

DNP

DEN NORSKE PATOLOGFORENING
NORWEGIAN SOCIETY OF PATHOLOGY

Veileder i biopsibesvarelse av maligne svulster

3. utgave

DEN NORSKE PATOLOGFORENING

2016

INNHold	Side
Forord	3
Bidragstere	5
Generell del	6
Mamma	11
Munnhule og Øre-Nese-Hals	22
Nedre luftveier/lunger	33
Gastrointestinale organer	
Øsofagus	36
Ventrikkel	39
Colon	43
Neuroendokrin tumor (NET) / (Karsinoid tumor) i Tynntarm, tykktarm og ventrikkel	49
Gastrointestinal stromal tumor (GIST) i ventrikkel, Tynntarm, tykktarm og mesenteriet	52
Pancreas	57
Lever	60
Ekstrahepatiske galleganger	63
Urologiske organer	
Nyrer	66
Urinblære	72
Prostata	75
Kvinnelige genitalia	
Vulva	90
Cervix	91
Uterus	95
Ovarier	99
Mannlige genitalia	
Testis	103
Thyreoidea	106
Melanom	111
Ben og bløtdeler	121

FORORD

Kvalitetssikring og standardisering er en bærebjelke i diagnostisk patologi. Første utgave av *Veileder i biopsibesvarelse av maligne svulster* ble publisert i 2000. Dokumentet ble utarbeidet av 8 erfarne kolleger under ledelse av Leif Bostad og ble også utgitt av Legeforeningen (2001).

Det har lenge vært behov for en oppdatering av dette viktige dokumentet, og det nåværende styret i DNP påbegynte arbeidet i 2010. Den nye veilederen er utarbeidet internt i DNP og har ikke vært til ekstern høring. Ansvar for de ulike kapitler ble tildelt faggrupper og fagpersoner med særlig kompetanse innen de ulike diagnostiske områder. Det har nok vært en utfordring å rydde tid til dette arbeidet i en hektisk hverdag med faglige og organisatoriske gjøremål. Det vil imidlertid alltid være viktig med en nasjonal plattform og konsensus for denne type kvalitetsdokumenter. En samordning med den informasjon om patologi som inngår i Helsedirektoratets *handlingsprogram* for ulike krefttyper har vært viktig nå og vil være det fremover.

Arbeidet har tatt utgangspunkt i første utgave. Vi har ønsket å beholde en todeling, med *sjekklister* og *kommentarer*. Det er lagt vekt på at dette kun skal være en "huskeliste" og ikke et læreverk. Den generelle del fra første utgave er tatt med uten vesentlige endringer. I noen grad er referanser inkludert. Med få unntak er supplerende undersøkelser og molekylære markører ikke omtalt. Når det gjelder TNM-systemet, er dette i utgangspunktet en klinisk klassifisering selv om en del patologiparametre inngår som viktig grunnlag for behandling. For detaljert informasjon vises det til publiserte TNM-manualer, og disse er ikke gjengitt i veilederen. Kun på noen få punkt er det gitt relevante kommentarer.

Vi vil oppfordre kollegene til å anvende dokumentet systematisk, for å sikre mest mulig komplette besvarelser med relevant informasjon til klinisk nytte. Det er viktig at besvarelsene inneholder en god og nyansert beskrivelse og relevante vurderinger. Patologi er et dynamisk og interaktivt fag, og endringer vil komme regelmessig. Patologimiljøene oppfordres til å diskutere anbefalingene fortløpende og ha dialog med de aktuelle faggrupper om nye oppdateringer.

Bergen, mars 2012

Lars A. Akslen (sign.)
Leder DNP

Veilederen for besvarelse av maligne svulster

3. utgave

1. utgave av *Veileder i biopsibesvarelse av maligne svulster* ble publisert i 2000 under ledelse av Leif Bostad. Etter mangeårig etterspørsel ble arbeidet med å oppdatere veilederen påbegynt i 2010 under ledelse av Lars Akslen. Ansvaret for de ulike kapitlene ble tildelt faggrupper og fagpersoner med særlig kompetanse innen de ulike diagnostiske områder. Viktigheten av en nasjonal plattform og konsensus for denne type kvalitetsdokumenter ble vektlagt.

En samordning med den informasjon om patologi som inngikk i Helsedirektoratets *handlingsprogram* for ulike krefttyper ble ansett som viktig. Det ble vektlagt at veilederen kun skulle være en "huskeliste" og ikke et læreverk. Andre utgave av veilederen ble publisert 2012.

I senere tid har det blitt reist spørsmål om et behov for en årlig oppdatering av veiledere. Det ble foreslått nettbasert oppdatering med tilgjengelighet av kapitlene til enhver tid på DNPs nettsider for alle patologer i landet. Dette for å få en enklere og raskere tilgang på oppdateringene.

Eventuelle endringer i diagnostiske retningslinjer fra hver faggruppe som presenteres ved det årlige faggruppeseminalet implementeres i veilederen innen 31. januar påfølgende år. Dette ble foreslått og vedtatt ved DNPs faggruppeseminar 2014.

Det er også blitt fremmet forslag om innføring av en felles utforming av diagnoseoppsettet i patologibesvarelsene for maligne diagnoser. Dette i form av felles strukturert diagnoseformulering og oppsummering, utarbeidet av faggruppene i samarbeid med klinikere og Kreftregisteret, for å øke kvalitet på diagnostikk ved å sikre mest mulig komplette besvarelser og informasjonsflyt, og sikre riktig pasientbehandling. Arbeidet med dette vil fortsette.

DNP anbefaler at patologer bruker Veilederen systematisk, for å sikre mest mulig komplette besvarelser med god kvalitet. Det er viktig at besvarelsene også inneholder relevante vurderinger med god informasjon til klinikere.

Styret vil takke for den solide innsatsen som faggruppene i DNP har nedlagt i forbindelsen med dette arbeid!

Oslo, 10. 04.16

Sverre Dahl
Sekretær, DNP

Ying Chen
Leder, DNP

BIDRAGSYTERE (2. utgave 2012):

Redaksjonskomité: Styret i DNP (Lars A. Akslen, Ying Chen, Wenche Reed, Ståle Sund, Hege Aase Sætran, Gitta Turowski).

Bidragstere for de ulike kapitler:

Mamma: Faggruppe for Mammapatologi: Elin Mortensen (leder), Per Bøhler, Peter Blom, Toril Sauer, Marianne Brekke, Lars A. Akslen.

Gastrointestinal patologi: Faggruppe for Gastrointestinal patologi: Solveig Nordheim Andersen (leder), Else Marit Løberg, Susanne Buhr Wildhagen, Sonja Steigen, Patricia Mjønes.

Munnhule, Øre-Nese-Hals og Luftveier: Elin Richardsen, Friedemann Leh , Peter Jebsen (lunger), Sissel Wahl (lunger), Svetlana Tafjord (Munnhule og Øre-Nese-Hals).

Urologiske organer: Leif Bostad (nyrer), Karsten Gravdal (prostata), Trond Viset (urinblære), Ståle Sund (urinblære og prostata).

Kvinnelige genitalia: Faggruppe for Gynekologisk patologi: Ben Davidson, Bjørn Inge Bertelsen, Anne Britt Abusland, Anne Ørbo.

Mannlige genitalia: Trond Viset, Kathrine Lie, Ståle Sund.

Thyreoidea: Lars A. Akslen.

Melanom: Lars A. Akslen.

Ben og bløtdeler: Bodil Bjerkehagen, Hans Kristian Haugland.

BIDRAGSYTERE 3.utgave 2016:

Faggruppene i DNP

GENERELL DEL

Forsvarlig klinisk virksomhet er i stor grad avhengig av en godt fungerende patologitjeneste. Biopsibesvarelser av høy kvalitet er en viktig forutsetning for kunnskapsbasert medisin og er ofte helt avgjørende for diagnostikk, behandling og prognosevurdering. Nye høyteknologiske metoder har bidratt vesentlig til forbedret diagnostikk, men har ikke redusert behovet for klassisk morfologisk vurdering. Kravene til innhold i den makro- og mikroskopiske undersøkelsen øker stadig. Sjekklistene er et hjelpemiddel for å hindre inkonsistens i biopsibesvarelsene og sikre at klinikerens informasjonsbehov blir dekket.

Sjekklistene er laget på basis av erfaring, tilgjengelig medisinsk faglitteratur, og klinisk samarbeid. Listene erstatter ikke behovet for litteraturstudier i patologi. Veiledning i beskjæringsarbeid og kriterier for diagnoser er kun i liten grad inkludert. I kommentarene har vi tatt med momenter som særlig vektlegges.

Vi anser det ikke som ønskelig at sjekklistene erstatter biopsirapporten. Det er viktig, ikke minst i forbindelse med opplæring, at patologen beskriver og kommenterer makroskopiske og mikroskopiske funn og setter disse inn i en klinisk-patologisk sammenheng. Til tross for detaljerte standardiseringskrav vil en rekke preparat inneholde komponenter som gjør vurdering, skjønn og kommentarer nødvendig.

Verdien av sjekklistene reduseres betydelig hvis ikke enhetlige felles kriterier blir benyttet for de morfologiske komponentene som er inkludert. Definisjoner for ulike tumortyper, subtyper og gradering er avgjørende for reproduserbarhet og nytteverdien av sjekklistene. Vi vil anbefale at WHO sine kriterier for histologisk typing og gradering av svulster blir fulgt. Bruk av andre systemer bør opplyses og i størst mulig grad baseres på internasjonal konsensus.

Biopsibesvarelsen har fire hovedkomponenter: Kliniske opplysninger, makroskopisk undersøkelse og beskjæring, mikroskopisk beskrivelse, og diagnose.

Her inngår et formalisert oppsett av makro- og mikro-beskrivelse, samt diagnoseformulering. En felles nasjonal standard for dette vil bety en betydelig kvalitetsheving av biopsirapporten og muliggjøre ytterligere kvalitetssikring idet rapportene blir mer oversiktlige og lettere sammenlignbare. Når det gjelder de ulike komponentene i sjekklistene, vil disse måtte endres etter hvert som ny, pålitelig og relevant informasjon blir tilgjengelig.

Kliniske opplysninger

Vi har ikke inkludert kravene til kliniske opplysninger i våre forslag til sjekklistene. Dette skyldes i hovedsak at vi har valgt å konsentrere oss om patologens ansvarsområde, men vi tillater oss å minne om at patologen for hvert enkelt kasus må vurdere om tilgjengelig klinisk informasjon er tilstrekkelig slik at preparatet kan besvares fullgodt.

For alle biopsibesvarelser gjelder generelle minimumskrav til klinisk informasjon som er helt nødvendig for at patologen skal kunne gi en optimal besvarelse. Biopsirekvisisjonen må inneholde pasientens navn, fødselsdato/personnummer og kjønn. Det må fremgå klart hvem som er innsendende lege og for sykehusinnlagte

pasienter skal avdeling og sykehus kunne identifiseres. Dato for inngrepet og innsendingsdato skal være påført. Rekvisisjonen skal inneholde klinisk diagnose, kliniske funn, relevant sykehistorie med opplysninger om behandling forut for biopsien, biopsiprosedyre og eventuelle operasjonsfunn. Kirurgen skal opplyse om anatomisk lokalisasjon for preparatet og hva som er innsendt. Kirurgen må også angi eventuell merking og antall glass, bokser etc. som er innsendt. Det må også opplyses om preparatet er innsendt ufiksert eller fiksert og hvilken fikseringsvæske som eventuelt er benyttet. Kompliserte, sammensatte preparat kan være vanskelig å orientere etter de er fjernet og fiksert. Det er derfor ofte nødvendig at kirurgen orienterer og monterer preparatene på korkplate før innsending. Eventuelt må kirurgen delta sammen med patologen i forbindelse med makroskopisk undersøkelse og beskjæring av preparatet.

Beskjæring og makroskopisk undersøkelse

Vi ønsker å sette den makroskopiske undersøkelsen inn i en klinisk-patologisk sammenheng og understreke betydningen av kvalitativt godt beskjæringsarbeid som en helt nødvendig forutsetning for at patologen skal kunne innfri kravene til mikroskopisk undersøkelse og diagnose.

Makrobeskrivelsen skal ivareta krav til:

1. *Dokumentasjon.* En skal kunne dokumentere hva som har blitt mottatt og hva som ble gjort med preparatet under beskjæringsarbeidet. Dette er vesentlig for å kunne gå tilbake og finne eventuelle feil og mangler.

2. *Kommunikasjon.* Makrobeskrivelsen skal fungere som et internt arbeidsdokument. Patologen som mikroskoperer skal ved hjelp av makrobeskrivelsen og opplysningene om snittuttak forstå hvordan preparatet så ut, hvilke makroskopiske funn og vurderinger som er gjort og hvordan snittene er tatt. Det er naturlig at klinikerne interesserer seg for makrobeskrivelsen som er et bindeledd mellom kirurgens vurdering og patologens mikroskopiske undersøkelse og diagnose. Makrobeskrivelsen bør derfor være utformet slik at den blir forstått av andre leger enn patologer. Dette vil fremme dialogen mellom kliniker og patolog og øke muligheten for å avdekke eventuelle feil og misforståelser. Makrobeskrivelsen må inneholde opplysninger om snittuttak. Vi vil anbefale at det kommer etter selve makrobeskrivelsen. Snittene/blokkene nummereres separat og fortløpende. Snittene vedrørende tumor bør komme først. Dette gir følgende rekkefølge: Tumor, reseksjonsrender, lymfeknuter, snitt fra eventuelle bifunn og normalstrukturer.

Mikroskopiskundersøkelse og beskrivelse

Det er to vanlige måter å lage mikrobiologisk beskrivelse på:

1. Fortløpende beskrivelse av de enkelte snitt etterfulgt av eventuell oppsummering og kommentar, samt diagnose til slutt.

2. Sammenhengende tekst der kun enkelte vesentlige snitt kommenteres. Benyttet sammen med en sjekklister som sikrer at ulike nødvendige komponenter kommer med i beskrivelsen/diagnosen, kan disse metodene være likeverdige.

Mikrobeskrivelsen skal være så kort og konsis som mulig. Den skal være problemorientert og beskrive funnene som ligger til grunn for diagnosen. Vi vil imidlertid minne om at biopsirapporten ikke bare dreier seg om en korrekt diagnose, men det er også vesentlig at tilleggsinformasjon som er av betydning for behandling og vurdering av prognose kommer med i rapporten. Detaljeringsnivået i mikrobeskrivelsens innhold vil variere noe mellom ulike tumortyper. Av basale komponenter som skal med i mikrobeskrivelsen vil vi nevne: Tumortype, subtype, grad, dybdeinfiltrasjon, reseksjonsrender og lymfeknuter.

Biopsirapporten skal i hovedsak inneholde komponenter som er av klinisk betydning. Disse bør være mest mulig uavhengige av hverandre og signifikante i forhold til prognosen. De ulike prognostiske markørene bør helst kunne integreres til en felles vurdering og kunne ut i ett prognostisk budskap. TNM systemet gjør dette mulig. Derfor har vi i våre forslag til sjekklister inkorporert komponentene klinikerer trenger fra patologen for å bestemme stadium i henhold til TNM-klassifikasjonen. Så langt det er mulig må denne informasjonen være med i rapporten.

I tillegg til komponenter som inngår i TNM systemet inkluderer våre sjekklister histologisk tumortype og histologisk grad. Selv om ikke alle tumortyper og subtyper er selvstendige prognostiske markører, er det nødvendig å angi type. Dette blant annet for å slå fast at det eventuelt ikke dreier seg om en type/subtype som har stor prognostisk og terapeutisk betydning. Histologisk type og subtype representerer differensieringsmarkører. Her inngår også grad. Det anbefales at WHO's retningslinjer for klassifikasjon og gradering benyttes. Hvis andre klassifikasjonssystemer følges, må dette opplyses og i størst mulig grad basere seg på internasjonal konsensus

Gjennom de senere år har *molekylær patologi* vokst frem som en viktig del av faget. En rekke markører, basert på analyse av proteinekspressjon eller endringer i nukleinsyrer, har blitt aktuelle i ulike sammenhenger. Det ligger for det meste utenfor dette dokumentet å inkludere informasjon om disse. Det er imidlertid opplagt at slike markører, som vil kunne gi både diagnostisk, prognostisk og prediktiv informasjon i relasjon til målrettet behandling, vil bli en stadig viktigere del av det som patologer vurderer og rapporterer i relasjon til svulster.

Diagnoseformulering og vurdering

Diagnoseformuleringen skal være fokusert på faktorer som er av betydning for behandling og prognose. Detaljeringsnivået vil være avhengig av hvilke komponenter som er tatt med i mikrobeskrivelsen. I den grad mikrobeskrivelsen utelates, må selvsagt diagnoseformuleringen utvides til å omfatte de fleste av hovedpunktene i mikrobeskrivelsen hvor både positive og negative funn må nevnes. Minimumskravene til innhold i diagnose-formuleringen er: Hva preparatet består av/kirurgisk prosedyre, tumor lokalisasjon, tumors type og subtype, grad, infiltrasjonsdybde, relasjon til reseksjonsrender og lymfeknuter.

Diagnosen skal formuleres så kort som mulig. Det er viktig å huske at den skal kunne leses og forstås av alle leger. Unngå bruk av rene forkortinger. Forkortinger kan eventuelt tas med i parentes.

Det er ofte nødvendig å foreta en samlet vurdering, særlig i vanskelige kasus, der ulike differensialdiagnostiske muligheter drøftes opp mot hverandre. Vi vil påpeke at dette er en viktig del av rapporten, og i den grad forenklede eller mer skjematiske besvarelser anvendes, må ikke dette redusere detaljeringsgrad, nyansert beskrivelse og samlet vurdering.

GENERELL BIOPSIREMISSE STANDARD

I KLINISKE OPPLYSNINGER

- Pasientidentifikasjon
- Rekvirentidentifikasjon
- Kliniske opplysninger, relevant sykehistorie, behandling, diagnose
- Opplysninger om preparatet(er)
- Prøvedato
- Dato for innsending

II MAKROSKOPISK UNDERSØKELSE

- Hva som er mottatt, fiksert/ufiksert, merking og orientering
- Tumor lokalisasjon
- Tumor form, størrelse og avgrensning
- Tumor overflate, farge
- Tumor utbredelse
- Tumor relasjon til reseksjonsrender
- Annet vev, andre funn
- Lymfeknuter
- Snitt innstøpt

III MIKROSKOPISK BESKRIVELSE

- Tumor
- Reseksjonsrender
- Lymfeknuter
- Annet vev, andre lesjoner

IV DIAGNOSE

- Hva preparatet består av
- Tumor lokalisasjon
- Tumor største diameter
- Tumor type, subtype
- Tumor histologisk grad
- Tumor utbredelse
- Reseksjonsrender
- Lymfeknuter
- Annet vev
- Molekylære markører (ikke nærmere beskrevet her)

V KODING

- SNOMED

MAMMA

1: ABLATIO

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall bokser, glass etc.

1.1 Mottatt preparat

- Antall
- Fiksering
- Lokalisasjon hø./ve.
- Form
- Mål, evt. vekt (resektat)
- Merket område, orientering
- Preparatet skjæres i skiver (evt. med skisse)

1.2 Preparatet omfatter

- Hud (mål): forandringer, lesjoner (lokalisasjon)
 Areola/Papille: forandringer, lesjoner (lokalisasjon)
- Mamma med tumor eller sårhule
- Andre strukturer: angi og beskriv
 Pectoralis muskulatur/fascie/aksillevev/vev fra brystvegg

1.3 Tumor og/eller sårhule

- En, flere
- Størrelse
- Lokalisasjon
 Kvadrant, relasjon til ulike flater (fortil, baktill, sider)
- Form/farge/konsistens/nekrose/cyster/kalk
- Avgrensning
- Utbredelse og relasjon til:
 Hud, papille, muskulatur, fascie
- Avstand (mål) til relevante reseksjonsflater (tusjet)

1.4 Mammavev utenom tumor beskrives

1.5 Lymfeknuter (evt)

- Antall

1.6 Snitt innstøpt

- Tumor
 Sentralt
 Interfase

- Relasjon til reseksjonsflater (tusjet)
- Papille
- Omliggende mammavev
 - Snitt fra andre lesjoner, kvadrantsnitt
- Pectoralis muskulatur
 - Avvikende område el. område nærmest tumor
- Lymfeknuter (antall)

Kommentarer

K1.3

Preparatet skjæres i skiver (orientert) og lesjoner angis i forhold til skivenummer (skisse).

Relevante reseksjonsflater som er kortere enn 10 mm bør måles

K1.5

Antall lymfeknuter bør samlet være minst 10 ved axilletoilette.

Lymfeknuter orienteres (hvis mulig) og todeles gjennom hilusplanet. Hovedregel bør være 1 lymfeknute per blokk. Avvik fra dette bør kommenteres.

2: RESEKSJON VED KARSINOM ELLER DCIS

2 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

2.0 Mottatt antall glass, bokser etc.

2.1 Mottatt preparat

- Ufiksert/fiksert
- Antall
- Mål, vekt
- Merket område, orientering
- Reseksjonsflaten tusjes
- Preparatet skjæres i ca 5 mm tykke skiver som nummereres (med skisse)

2.2 Tumor

- En, flere
- Størrelse
- Lokalisasjon
 - avstand til hud og papille
- Form/farge/konsistens/nekrose/cyster/kalk
- Avgrensning
- Avstand (mål) til reseksjonsflater (tusjet)

2.3 Mammavev utenom tumor beskrives

2.4 Lymfeknuter (evt)

- Antall

2.5 Snitt innstøpt

- Små preparat
 - Hele preparatet kan vurderes innstøpt
- Store preparat
 - Snitt fra lesjonen(e)
 - Forøvrig representative snitt av vevet
- Relasjon til reseksjonsrender
- Lymfeknuter (antall)

Kommentarer

K2.4

Antall lymfeknuter bør være minst 10 ved axilletoilette.

Lymfeknuter orienteres (hvis mulig) og todeles gjennom hilusplanet. Hovedregel bør være 1 lymfeknute per blokk (avvik fra dette bør kommenteres).

K2.5

Ved små preparat (inntil 5 cm. største diameter), kan man vurdere å støpe inn alt materiale, evt. bare snitt fra lesjonen(e).

3: EKSISJON AV IKKE-PALPABEL LESJON (MERKEBIOPSI)

3 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

3.0 Mottatt antall glass, bokser etc.

3.1 Mottatt preparat

- Ufiksert/fiksert
- Antall
- Mål, vekt
- Merket område, orientering
- Reseksjonsrender tusjes og orienteres
- Skjæres i ca 5 mm tykke skiver, evt. lesjoner beskrives og måles
- Skivene orienteres og nummereres fortløpende
- Røntgen av samtlige skiver

3.2 Tumor

- En, flere
- Størrelse
- Lokalisasjon
- Form/farge/konsistens/nekrose/cyster/kalk
- Avgrensning
- Avstand (mål) til reseksjonsflater (tusjet)

3.3 Mammavev utenom tumor beskrives

3.4 Lymfeknuter (evt)

- Antall

3.5 Snitt innstøpt

- Skivene med radiologisk merking og naboskivene
- Snitt fra andre lesjoner, evt. noen tilfeldige snitt i tillegg
- Blokkene merkes relatert til skivenummer og røntgenbilde

Kommentarer

K3.2

Vi vil anbefale at man lager en skisse av preparatet og angir kirurgens orientering og skivenummerering; lesjonene bør inntegnes.

K3.4

Antall lymfeknuter bør være minst 10 ved axilletoilette.

Lymfeknuter orienteres (hvis mulig) og todeles gjennom hilusplanet. Hovedregel bør være 1 lymfeknute per blokk (avvik fra dette bør kommenteres).

K3.5

Små preparat (≤ 5 cm): Alt materiale bør innstøpes.

Store preparat: Skivene med radiologisk merking innstøpes. Naboskivene bør innstøpes. Ytterligere snittuttak individualiseres (det tas snitt fra andre lesjoner, evt. noen tilfeldige snitt i tillegg).

4 Mikroskopisk undersøkelse og beskrivelse

4.0 Preparat type

4.1 Tumor lokalisasjon

- Sentralt/kvadrant (angi om mulig)

4.2 Histologisk klassifisering, subtyping, terminologi

- WHO, siste utgave

4.3 Histologisk gradering

- Nottingham-kriteriene
- WHO, siste utgave

4.4 Invasiv tumor

- Solitær eller multiple (angi antall og lokalisasjon)
- Størrelse (mikro/makro)
- Karinfiltrasjon
- Relasjon til reseksjonsflater
- Eventuell infiltrasjon i hud, papille, kar i hud, muskulatur

4.5 CIS, ikke påvist/påvist

- Utbredelse (fokalt/multifokalt), mål mellom ytterpunkt
- Lokalisasjon
- Type
- Gradering av DCIS (van Nuys kriterier)
- Relasjon til reseksjonsflater

4.6 Mikroforkalkninger (hvis relevant)

4.7 Andre funn, mammavevet utenom tumor

4.8 Sentinel node (vaktpostlymfeknuter)

- Antall lymfeknuter
- Antall lymfeknuter med tumorvev, størrelse på metastase(r) (ITC, mikrometastase)
- Perinodal vekst (påvist/ikke påvist)

4.9 Lymfeknuter forøvrig

- Antall positive/antall totalt

4.10 Supplerende undersøkelser

Kommentarer

K4.3

Nottingham´s graderingssystem (modifikasjon av Bloom-Richardson): Histopath 1991, 19, 403-410 bør benyttes i samsvar med anbefalinger fra Norsk Bryst Cancer Gruppe.

K4.4

Regnes som ikke fri rand hvis det er tusj på tumor ("ink on tumor")

K4.5

Fri rand > 2 mm ved DCIS

Ved "fri" rand men mindre avstand til reseksjonsflaten enn 2 mm ved DCIS anbefales følgende formulering: Reseksjonsflate med knapp margin (angi korteste avstand mellom DCIS lesjon og tusjmerket flate, og hvor dette er lokalisert).

Gradering av DCIS: Silverstein et al, Cancer 1996, vol 77, issue 11, 2267-2274
For øvrig henvises til Kompendiet for Mammografiprogrammet.

K4.10

Supplerende immunhistokjemiske undersøkelser inkluderer Østrogenreseptor, Progesteronreseptor, HER2 reseptor, Ki67.

ER, PR og HER2 anbefales utført på sylinderbiopsien (som hovedregel), mens Ki67 utføres på operasjonspreparatet (se egne retningslinjer for disse biomarkørene).

5: SYLINDERBIOPSIER

5.1 Mottatt antall glass

5.2 Mikroskopisk beskrivelse og diagnose

- Invasivt karsinom (påvist/ikke påvist)
- In situ karsinom (DCIS, LCIS) (påvist/ikke påvist)

5.3 Klassifisering invasivt karsinom

- Histologisk type
- Sannsynlig gradering av invasivt karsinom kan evt. angis
- Gradering av DCIS (van Nuys) (sannsynlig grad) kan evt. angis
- Mikrokalk: påvist/ikke påvist

5.4 Supplerende undersøkelser

Kommentarer:

K5.1

Fikseringstid (18-48 timer anbefales; klokkeslett for fiksering bør angis på remissen)

Antall sylindre – lengde

Innstøp ideelt kun 1 sylinder pr. parafinblokk.

Ved mikrokalkproblematikk: sylindre med radiologisk påvist kalk innstøpes adskilt fra de uten.

K5.3

Endelig gradering gjøres først på senere preparat (operasjonspreparat), med mindre det foreligger sikker grad 3 i sylinderbiopsien (invasiv). Det samme vil gjelde DCIS.

K5.3

Kalk (påvist eller ikke påvist) er viktig å angi i besvarelsen ved benign diagnose.

K5.4

Ved invasiv cancer gjøres det analyser for østrogen- og progesteron reseptorstatus samt HER2 status (det er etablert praksis å gjøre dette på sylinderbiopsier, se egne retningslinjer).

6 Diagnoseformulering og oppsummering:

Det foreslås en *strukturert diagnoseformulering og oppsummering*, og denne er støttet av NBCG i Styringsgruppemøte 19.11.14. Det anbefales at alle avdelinger og laboratorier anvender dette punktvis formatet (i fritekst) i diagnosefeltet. Der er rom for nyanseringer der dette er faglig nødvendig i forhold til behandling og oppfølging.

1. **Preparattype**
2. **Hoveddiagnose**
 - a: **invasivt karsinom, histologisk type**
 - b: **in situ karsinom (alene eller i kombinasjon med invasivt dersom tilstede utenom invasiv komponent)**
3. **Histologisk grad (Nottingham, for invasiv; Van Nuys, for DCIS)**
4. **Tumors størrelse og utstrekning (invasiv + evt. In situ)**
5. **Invasjon i spesielle strukturer: kar, hud/mamille, muskel, nerver**
6. **Reseksjonsflater**
7. **Lymfeknutestatus (SLN + evt. aksille)**
 - a: **vaktpostlymfeknuter (SLN) (antall positive, antall totalt, størrelse/mengde av tumorvev)**
 - b: **aksillære lymfeknuter: antall positive, antall totalt; størrelse/mengde av tumorvev; ekstranodal vekst (tilstede eller ikke)**
8. **Biomarkører (invasiv cancer): ER, PR, HER2, KI67**

KOMMENTARER:

Remisse og diagnosefelt skal foreligge i fritekst, et format som gir rom for detaljert beskrivelse av hva som er mottatt, makrobeskrivelse med uttak av snitt, mikrobeskrivelse med diagnostiske kriterier, supplerende undersøkelser, vurdering med nyanseringer og differensial-diagnostiske overveielser inkludert adekvat diskusjon og kommunisering av usikkerhet, konklusjon, og *diagnoseoppsummering* (formulering av selve diagnosen).

Fritekstformatet gir rom for nyanseringer og presiseringer, også i diagnosefeltet. Formatet frembyr ikke problemer i forhold til oppdateringer og justeringer som følge av faglig utvikling og nye anbefalinger.

Enkelte av diagnosefeltene legger opp til å oppsummere og integrere informasjon fra flere remisser da dette kan lette oversikten og kommunikasjonen i forhold til rekvisiter og registerenheter. Det anses da nødvendig at en i parentes henviser til den spesifikke remisse som informasjonen hentes fra, med remisenummer, slik at det ikke skapes tvil om juridisk ansvar, da det ikke forutsettes at disse preparatene vurderes på nytt selv om informasjonen integreres i en hovedremisse. For brystkreft vil dette vanligvis gjelde vaktpostlymfeknuter og biomarkører, eventuelt annen informasjon.

K2-3: Ved kombinert invasiv og in situ kan pkt. 2 og pkt. 3 eventuelt kombineres, ved at type og grad nevnes først for invasiv, deretter DCIS med grad.

K4: Størrelse angis for invasiv, mens begrepet "utbredelse" (samlet utstrekning) benyttes for kombinasjon av invasiv og DCIS der sistnevnte komponent foreligger utenfor invasiv del. Ved multifokalitet (avstand > 5 mm mellom lesjoner) kan de aktuelle parametre oppgis per tumor (T1, T2, etc).

K5: Invasjon i spesielle strukturer baseres på vanlige kriterier. Det skal tas særlige hensyn til kriterier for pT4. Innvekst i hud forutsetter ulcerasjon av epidermis eller noder (makroskopiske) av tumorvev i dermis; for sistnevnte foreligger gråsoner. For innvekst i muskulatur legges vekt på innvekst i intercostal muskulatur. (Kfr. siste utgave av TNM).

K6: For invasive rapporteres "frie reseksjonsflater" eller det motsatte ("ink on tumor"). For in situ (DCIS) rapporteres "fri reseksjonsflate" ved avstand > 2 mm. Ved "fri" rand men mindre avstand til reseksjonsflaten enn 2 mm ved DCIS anbefales følgende formulering: Reseksjonsflate med knapp margin (angi korteste avstand mellom DCIS lesjon og tusjmerket flate, og hvor dette er lokalisert).

K8: Biomarkører: Her summeres informasjon, også fra andre remisser, på ER, PR, HER2, og Ki67. Dersom oppsummerende informasjon hentes fra andre remisser, anbefales at remissenr. anføres i parentes, av legale grunner).

Diagnoseeksempel:

Sylinderbiopsi:

Mammavev med infiltrerende duktalt karsinom (Biopsi).

Receptorstatus (immunhistokjemi):

Østrogenreceptor: positiv (> 50%).

Progesteronreceptor: positiv (> 10%).

HER2-status (immunhistokjemi): usikker (2+), endelig vurdering etter in situ hybridisering.

Tilleggs kommentar:

HER2-status (in situ hybridisering, SISH): Amplifisering påvist.

Kommentar: Det foreligger multiple punkter for Her2-proben og 1-2 punkt for Kromosom 17 proben, svarende til høygradig amplifisering.

Operasjonspreparat:

- 1: Ablatiopreparat.
- 2: a: Mammavev med infiltrerende duktalt karsinom.
b: Utbredt duktalt karsinom in situ (DCIS), utenom invasiv tumor.
- 3: Histologisk grad: invasiv tumor: grad II; DCIS: grad III.
- 4: Diameter invasiv komponent: 16 mm; utbredelse totalt (invasiv og DCIS): 28 mm.
- 5: Infiltrasjon i kar, hud eller muskulatur ikke påvist.
- 6: Reseksjonsflater: fri i forhold til invasiv komponent; knapp margin i forhold til DCIS (minste avstand 1.2 mm, lokalisert lateralt).
- 7: a: Vaktpostlymfeknuter (SLN): tumorvev påvist (> 2 mm), intranodalt (1 av 2).
b: Aksillære lymfeknuter: tumorvev påvist i 2 av 17 undersøkte, intranodalt, største tumorknute 3.4 mm.
- 8: Biomarkører (se remisse nr x, unntatt Ki67):
ER: positiv (> 50%).
PR: negativ.
HER2-status (immunhistokjemi): usikker (2+), endelig vurdering etter SISH.
HER2-status (SISH): positiv (høygradig amplifisering påvist).
Proliferasjon (Ki67): 63% (hot-spot).

MUNNHULE OG ØRE-NESE-HALS

1: LEPPE, MUNNHULE OG TUNGE

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse/beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/holder/bokser

1.1 Mottatt preparat (jmf. remisseopplysninger: Prosedyre, orientering)

- Type resektat/kirurgisk inngrep
- Ferskt/fiksert (angi type)
- Antall preparat
- Angi hvilke organer, strukturer, vev som er med
- Størrelse
- Angi merket område
- Orientering

1.2 Tumor

- Anatomisk lokalisasjon
- Antall
- Størrelse (tre dimensjoner)
- Konfigurasjon/farge/konsistens//ulcerasjon/nekrose (kan beskrives som eksofytisk/endofytisk/diffus/annen)
- Utbredelse:
 - Fokal/multifokal
 - Relasjon til naboorganer/strukturer (kar, store nerver etc.)
 - Dybde infiltrasjon
- Relasjon til reseksjonsrender
- Slimhinne utenom tumor (normalt/evt. patologi)

1.3 Lymfeknuter i hovedpreparat og evt. på eget glass

- Lokalisasjon (nivå)
- Antall (hvert nivå)
- Største måles

1.4 Andre organer, vev, strukturer (spesifiser)

- Størrelse
- Normalt/eventuell patologi

1.5 Snitt innstøpt

- Tumor
- Tumors dypeste infiltrasjon
- Mucosa utenom tumor
- Merket(e) område(r)

- Reseksjonsrender
- Andre organer, vev, strukturer (spesifiser)

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumors lokalisasjon

2.2 Tumors histologiske type

- WHO, siste utgave

2.3 Histologisk gradering

2.4 Utbredelse

- Dypeste
- Relasjon til omliggende organer/strukturer
- Tumorinfiltrasjon i kar
- Perineural infiltrasjon
Angi nerve dersom mulig (f.eks. merket av innsender)

2.5 CIS/dysplasi i mucosa utenom tumor

- Fokalt/multifokalt
- Lokalisasjon

2.6 Reseksjonsrender

2.7 Lymfeknuter

- Antall, hvorav antall med tumorvev
- Ekstranodal infiltrasjon (påvist/ikke påvist)

2.8 Supplerende undersøkelser

2.9 Koding

3 Diagnoseeksempel

Tungeresektat med middels differensiert plateepitelkarsinom

Tumors største diameter: 20 mm.

Tumors lokalisasjon: tungebasis

Dypeste infiltrasjon: i muscularis propria, 10 mm.

Minste avstand fra tumor til reseksjonflate: 3 mm.

Antall lymfeknuter undersøkt: 7.

Antall lymfeknuter med tumorvev: 3. Ekstranodal vekst ikke påvist.

Tumorinfiltrasjon i lymfespalter: ikke påvist.

Kommentarer:

K.2.4

Infiltrasjon i lamina propria, muscularis propria, i tilstøtende strukturer, oppgis i mm.

K.2.8

For plateepitelkarsinom skal spesialundersøkelser omfatte påvisning av HPV infeksjon, for eksempel med immunhistokjemisk undersøkelse med P16, subtyping av HPV (tungebasis: andel positive tumorceller) . Blant annet kan D2-40 (vurdering av infiltrasjon i lymfespalter) være nyttig.

2: SPYTTKJERTELSVULSTER

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse/beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/holder/bokser

1.1 Mottatt preparat (jmf. remisseopplysninger: Prosedyre, orientering)

- Type resektat/kirurgisk inngrep
- Ferskt/fiksert (angi type)
- Antall preparat
- Angi hvilke strukturer/vev som er med
- Størrelse
- Angi merket område
- Orientering

1.2 Tumor

- Lokalisasjon
(glandula parotis, gl. submandibularis, gl. sublingualis eller små spyttkjertler)
- Antall
- Størrelse
- Konfigurasjon/farge/konsistens//ulcerasjon/nekrose
- Ekstraparenchymal infiltrasjon
definert som klinisk eller makroskopisk invasjon i bløtvev eller nerver
- Relasjon til reseksjonsrender

1.3 Lymfeknuter i hovedpreparat og evt. på eget glass

- Antall

1.4 Andre organer, vev, strukturer (spesifiser)

- Størrelse
- Normalt/eventuell patologi

1.5 Snitt innstøpt

snitt pr cm

- Små tumorknuter støpes inn i sin helhet. Større tumores: ett
- Merket område(r)
- Reseksjonsrender
- Andre organer, vev, strukturer (spesifiser)

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumors lokalisasjon

- Glandula parotis, gl. submandibularis, gl. sublingualis eller små spyttkjertler

2.2 Tumors histologiske type

- WHO, siste utgave

2.3. Histologisk gradering

2.4 Utbredelse

- Ekstraparenchymal infiltrasjon: påvist/ikke påvist.
- Relasjon til omliggende organer/strukturer
- Minste avstand til reseksjonsflate, angis i mm.
- Tumorinfiltrasjon i kar
- Perineural infiltrasjon (angi nerve, om mulig)

2.5 CIS/Dysplasi i mucosa utenom tumor

- Fokalt/multifokalt
- Lokalisasjon

2.6 Reseksjonsrender

2.7 Lymfeknuter

- Antall, antall med tumorvev
- Ekstranodal infiltrasjon (påvist/ikke påvist)

2.8 Koding

3 Diagnoseeksempel

Spyttkjertelresektat med mucoepidermoid carcinom, intermediær grad.

Tumors største diameter: 15 mm.

Tumors lokalisasjon: glandula parotis.

Ekstraparenchymal infiltrasjon: påvist.

Minste avstand fra tumor til reseksjonsflate: 2mm.

Antall lymfeknuter undersøkt: 4.

Antall lymfeknuter med tumorvev: 0. Ekstranodal infiltrasjon ikke påvist.

Eventuelt annen patologi:

Kommentarer:

K1.2

Ekstraparenchymal infiltrasjon er definert som klinisk eller makroskopisk invasjon i bløtvev eller nerver, unntatt steder listet under pT4 (pT4a: Tumor invaderer hud, mandibel, ørekanal, eller n.facialis. pT4b: Tumor invaderer skallebasis, pterygoide plater, eller omslutter a.carotis).

K2.4

Infiltrasjon i lamina propria, muscularis propria, i tilstøtende strukturer, angis i mm.

3: TONSILLER OG OROPHARYNX

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse/beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/holder/bokser

1.1 Mottatt preparat (jmf. remisseopplysninger: prosedyre, orientering)

- Type resektat/kirurgisk inngrep
- Ferskt/fiksert (angi type)
- Antall preparat
- Angi hvilke strukturer/vev som er med
- Størrelse
- Angi merket område
- Orientering

1.2 Tumor

- Lokalisasjon
tungebasis, vallecula, tonsille, tonsillefossa, inferior flate av bløte gane, uvula
- Antall
- Størrelse
- Konfigurasjon/farge/konsistens//ulcerasjon/nekrose
- Relasjon til reseksjonsrender

1.3 Lymfeknuter i hovedpreparat og evt. på eget glass

- Antall

1.4 Andre organer, vev, strukturer (spesifiser)

- Størrelse
- Normalt/eventuell patologi

1.5 Snitt innstøpt

- Tumor
- Tumors dypeste infiltrasjon (angi mm).
- Merket(e) område(r)
- Minste avstand fra tumor til reseksjonsflate (angi mm).
- Andre organer, vev, strukturer (spesifiser)

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumors lokalisasjon

- tungebasis, vallecula, tonsille, tonsillefossa, inferior flate av bløte gane, uvula

- 2.2 Tumors histologiske type**
 - WHO, siste utgave
- 2.3 Histologisk gradering**
- 2.4 Utbredelse**
 - Dypeste infiltrasjon (angis mm).
 - Relasjon til omliggende organer/strukturer
- 2.5 Minste avstand fra tumor til reseksjonsflate (angis mm)**
- 2.6 Lymfeknuter**
 - Antall, antall med tumorvev
 - Ekstranodal infiltrasjon (påvist/ikke påvist)
- 2.7 Supplerende undersøkelser**
- 2.8 Koding**

3 Diagnoseeksempel

Resektat med middels differensiert plateepitelkarsinom.
Tumors største diameter: 17 mm.
Tumors lokalisasjon: Tonsille
Minste avstand fra tumor til reseksjonsflate: 4 mm.
Antall lymfeknuter undersøkt: 5
Antall lymfeknuter med tumorvev: 2. Ekstranodal vekst ikke påvist.
Eventuelt annen patologi:

Kommentarer

K.2.7

For plateepitelkarsinom skal spesialundersøkelser omfatte påvisning av HPV infeksjon, for eksempel med immunhistokjemisk undersøkelse med P16, subtyping av HPV (tungebasis: andel positive tumorceller) . Blant annet kan D2-40 (vurdering av infiltrasjon i lymfespalter) være nyttig.

4: LARYNX

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse/beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/holder/bokser

1.1 Mottatt preparat (jmf. remisseopplysninger: Prosedyre, orientering)

- Type resektat/kirurgisk inngrep
- Ferskt/fiksert (angi type)
- Angi hvilke organer, strukturer, vev som er med
- Størrelse (lengde, angis i mm.)
- Angi merket område
- Orientering

1.2 Tumor

- Anatomisk lokalisasjon
- Størrelse (tre dimensjoner)
- Konfigurasjon/farge/konsistens//ulcerasjon/nekrose/innvekst i brusk/ben
- Utbredelse:
Lengde, tverrmål, angi hvor stor del av av circumferenceen i trachea som er inntatt av tumor (angis i mm.)
Relasjon til naboorganer/strukturer (kar, store nerver etc.)
- Relasjon til reseksjonsrender (trachea, circumferent, angis i mm.)
- Slimhinne utenom tumor (normalt/evt. patologi)

1.3 Lymfeknuter i hovedpreparat og evt. på eget glass

- Lokalisasjon (nivå)
- Antall (hvert nivå)
- Største måles

1.4 Andre organer, vev, strukturer (spesifiser)

- Størrelse
- Normalt/eventuell patologi

1.5 Snitt innstøpt

- Tumor
- Tumors dypeste infiltrasjon
- Merket(e) område(r)
- Reseksjonsrender
- Andre organer, vev, strukturer (spesifiser)

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumors lokalisasjon

2.2 Tumors histologiske type

- WHO, siste utgave

2.3 Histologisk gradering

2.4 Utbredelse

- Dypeste infiltrasjon (angis i mm)
- Relasjon til omliggende organer/strukturer
- Tumorinfiltrasjon i kar
- Perineural infiltrasjon
angi nerve dersom mulig (f.eks. merket av innsender)

2.5 Reseksjonsrender

- Nede i trachea
- Circumferent (lateralt og fortil)

2.6 Lymfeknuter

- Antall, hvorav antall med tumorvev
- Ekstranodal infiltrasjon (påvist/ikke påvist)

2.7 Supplerende undersøkelser

2.8 Koding

3 Diagnoseeksempel

Resektat fra larynx med høyt differensiert plateepitelkarsinom

Tumors største diameter: 8 mm.

Tumors lokalisasjon: larynx, ve. side med overvekst til hø.side

Dypeste infiltrasjon: i ~~muscularis propria~~, 7 mm.

Minste avstand fra tumor til reseksjonsflate: 10 mm. til høyre i circumferent reseksjonsflate.

Antall lymfeknuter undersøkt: 7.

Antall lymfeknuter med tumorvev: 3. Ekstranodal vekst ikke påvist.

Tumorinfiltrasjon i lymfespalter: ikke påvist.

Kommentarer:

K2.4

Det angis hvor stor andel av circumferent reseksjonsrand tumor inntar (for eks. 1/3 av circumferensen), og i hvilken retning (for eks. mot høyre, mot venstre, nedenfor stemmebånd mot epiglottis).

NEDRE LUFTVEIER/LUNGER

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/holdere/bokser

1.1 Mottatt preparat

- Antall
- Ufiksert/fiksert
- Mål (3 dimensjoner)
- Pleura overflate
- Visceral/parietal
- Gjennomvekst av tumor/fibrin/fibrose
- Tilheftet vev
- Fra brystvegg/diafragma/pericard/trachea
- Merket område lokaliseres og beskrives
-

1.2 Tumor

- Solitær/multiple (alle lokaliseres og beskrives)
- Lokalisasjon:
 - Bronchial
 - Perifer
- Største diameter
- Form/farge/konsistens/blødning/nekrose
- Avgrensning
- Relasjon til store blodkar
- Relasjon til bronchus
- Relasjon til eventuell interlobarspalte
- Relasjon til reseksjonsrender (korteste avstand skal angis):
 - Bronchus/kar/recesert parenchym/tilheftet vev

1.3 Lungevevet utenom tumor

1.4 Lymfeknuter

- Antall
- Lokalisasjon:
 - Intrapulmonale/hilære/mediastinale/peribronchiale

1.5 Snitt innstøpt

- Tumor
 - Sentralt
 - Relasjon til bronchus (sentral tumor)
 - Relasjon til pleura (perifer tumor)
 - Relasjon til store kar
 - Relasjon til intrapulmonale lymfeknuter

- Bronchus proximalt for tumor
- Interfase tumor/lungeparenchym
- Lungevevet utenom tumor (minimum ett snitt fra hver lapp)
- Tilheftet vev/struktur
- Relasjon til evt. merket område
- Lymfeknuter:
 - Antall/lokalisasjon
- Antall blokker skal angis
- Reseksjonsrender
 - Bronchial (tverrsnitt)
 - Vaskulær
 - Parenchymal
 - Tilheftet vev

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumors histologiske type

- WHO, siste utgave
- IASCL 2011

2.2 Histologisk gradering

2.3 Tumors lokalisasjon

- Bronchus/perifer/annet

2.4 Tumors størrelse

- Angi største diameter (mm)

2.5 Tumors utbredelse

- Bronchus
- Gjennomvekst av elastisk membran
 - påvist/påvist i/gjennom pleura viscerale/påvist i pleura parietale
- Tilheftet vev

2.6 Relasjon til eventuelt merket område

2.7 Reseksjonsrender

- Bronchial
- Vaskulær
- Tilheftet vev

2.8 Lymfeknuter

- Hovedpreparat (Antall, hvorav antall med tumorvev). Lokalisasjon.
- Lymfeknuter på separat glass (Antall, hvorav antall med tumorvev).
- Hvis flere glass, spesifiser jmf. Remisse.
- Perinodal vekst angis

2.9 Lungevev utenom tumor

- normal/eventuell patologi

2.10 Koding

2.11 Supplerende undersøkelser

- Mutasjonsstatus for ikke småcellet karsinomer

3: Diagnoseeksempel

Venstre lunges overlapp med lite differensiert plateepitelcarcinom.

Tumors lokalisasjon: venstre overlapp.

Tumors størrelse: 35 mm.

Tumorinfiltrasjon i pleura: ikke påvist.

Bronchial reseksjonsrand: fri.

Tumorinfiltrasjon i blod- eller lymfekar: ikke påvist.

Lymfeknuter i hovedpreparat: 7, hvorav 3 med tumorvev.

Lymfeknuter på separat glass: 15, hvorav 1 med tumorvev.

Hvis flere glass, spesifiser (jmf. remisse*).

Lungevevet utenom tumor: normalt/eventuell patologi.

Mutasjonsstatus: besvare separat eller henviser til annet preparat der dette er gjort.

Kommentarer

K2.1

Tumors histologiske type, inndeling: plateepitelkarsinom, adenokarsinom (angi vekstmønster: In situ (BAC)/Acinært/Papillært/Mikropapillært/Solid), storcellet karsinom, adenoskvamøst karsinom (tumor må inneholde mer enn 10 % av plateepitel- og kjerteldifferensiering), småcellet karsinom, karsinoid tumor (typisk karsinoid/atypisk karsinoid), karsinomer av spyttkjerteltype, sarkomatoid karsinom

K2.7

Tumors begrensning til bronkial reseksjonsrand angis vanligvis, selv om TNM kun tar hensyn til hovedbronkus.

GASTROINTESTINALE ORGANER

1: ØSOFAGUS

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Antall beholdere/bøtter/glass/etc.

1.1 Mottatt preparat

- Hva resektatet omfatter
- Fiksert/ufiksert
- Oppklippet/uoppklippet
- Orientering/merket område/ montert på korkplate
- Størrelse: Lengde og tverrmål

1.2 Tumor

- Lokalisasjon
- Utseende (eksofyttisk, flat, ulcererende, infiltrerende)
- Størrelse
- Infiltrasjonsdybde (evt. infiltrasjon i vev utenfor øsofagus)
- Avstand til reseksjonsrender proksimalt, distalt og radially/cirkumferent.

1.3 Øsofagus utenom tumor

- Normale forhold/ evt. patologiske forandringer

1.4 Lymfeknuter

- Fra periøsofagealt vev, evt. langs curvatura major og minor dersom proksimale del av ventrikkelen er med.

1.5 Snitt innstøpt

- Tumor, minst 3 snitt, inkludert dypeste infiltrasjon og overgangssonen tumor/normal vegg proksimalt og distalt.
- Reseksjonsrender, proksimalt, distalt, radially/cirkumferent.
- Lymfeknuter (fra alle)
- Evt. andre organer / vev

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Hva resektatet omfatter

2.1 Tumors lokalisasjon og størrelse

2.2 Tumors histologiske type

- WHO, siste utgave

2.3 Histologisk gradering

2.4 Tumors utbredelse

- Infiltrasjonsdybde i øsofagusvegg (lamina propria, submucosa, muscularis propria, adventitia)
- Evt. innvekst i ventrikkel
- Relasjon til tilgrensende organer/ vev
- Evt. infiltrasjon i blod-/ lymfekar
- Evt. perinevral infiltrasjon

2.5 Øsofagus utenom tumor

- Barretts metaplasi, dysplasi

2.6 Reseksjonskanter

- Proksimal
- Distal
- Radial / cirkumferent
Fri/ ikke fri (måles i mm, evt cm).

2.7 Lymfeknuter

- Antall positive/ antall totalt

2.8. Koding

3 Diagnoseeksempel

Øsofagus/ventrikkelresektat med middels høyt differensiert adenokarsinom distalt i øsofagus.

Tumorstørrelse: 50 mm.

Infiltrasjon gjennom muscularis propria, ut i adventitielt bindevev.

Barretts metaplasi med lavgradig dysplasi i slimhinnen nær tumor.

Fri proksimal og distal reseksjonsrand, ikke fri cirkumferent reseksjonsrand.

Lymfeknutemetastaser ikke påvist (0/6).

Kommentarer

K1.2

Adenocarcinomer i overgangen øsofagus/ventrikkel:

1. Graderes og klassifiseres som øsofagus-cancer:

Når tumors episenter ligger i ventrikkelen mindre enn 5 cm fra øsofagus/ventrikkel-overgangen og strekker seg opp i øsofagus (AEG I, "Barrett karsinom").

2. Graderes og klassifiseres som ventrikkelcancer:

Når tumors episenter ligger i ventrikkelen mindre enn 5 cm fra øsofagus/ventrikkel-overgangen, uten å strekke seg opp i øsofagus (AEG II, "ekte" cardia-carcinom.

3. Graderes og klassifiseres som ventrikkelcancer:

Når tumors episenter ligger mer enn 5 cm fra øsofagus/ventrikkel-overgangen

K2.3

For både adeno- og plateepitelkarsinom angis grad 1, 2 eller 3 som svarer til høyt, middels eller lavt differensiert. Grad 4 representerer udifferensiert karsinom, her inngår også småcellet karsinom.

2: VENTRIKKEL

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/holdere/bokser/etc.

1.1 Mottatt preparat:

- Anatomisk del av ventrikkel
- Antall, andre organer eller vev
- Ufiksert eller fiksert (formalin, GEWF, se K1.1)
- Orientering (trådmerking eller lignende)
- Størrelse
Preparatlengde, mål store og lille curvatur, lengde duodenum og evt. øsofagus

1.2 Tumor

- Lokalisasjon
- Størrelse angis i mm i 2 plan
- Tumors vekstmåte og utseende (polyppøs/ ulcererende/ diffus)
- Evt perforasjon.
- Tumors dypeste infiltrasjon
- Reseksjonskanter
Tumors avstand til proksimal og distal kant
Tumors avstand til reseksjonskanter i relasjon til curvatura major / minor (gastrokolisk ligament /omentum majus, hepatokolisk ligament (omentum minus)
Fri / ikke fri (måles i mm, evt cm)
- Avstand til serosa

1.3 Ventrikkel utenfor tumor/andre organer

- Polypper/ ulcerasjon/ normale forhold

1.4 Lymfeknuter

- Angi antall og om merket av kirurg, evt. avstand til reseksjonsflate

1.5 Snitt innstøpt

- Tumor
Transmurale snitt med dypeste infiltrasjon,
Forhold til serosa
Overgang til normal slimhinne.
- Reseksjonskanter
Proksimal/ distal
Evt. reseksjonskanter i relasjon til tumorvev ved curvatura major / minor (gastrokolisk ligament /omentum majus, hepatokolisk ligament (omentum minus)
- Lymfeknuter
Alle (angi antall per blokk)
- Ventrikkel utenom tumor

- Andre lesjoner
- Andre organer

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Hva resektatet omfatter

2.1 Tumors lokalisasjon og størrelse

- Eventuell annen lokalisasjon og størrelse hvis avvik fra makroskopisk vurdering

2.2 Tumors histologiske type

- WHO, siste utgave
- Eventuelt Laurens klassifikasjon: intestinal, diffus type

2.3 Histologisk gradering

- Høyt, moderat/middels, lavt differensiert, udifferensiert (etter andel kjertler)
- Høygradig eller lavgradig differensiert

2.4 Tumors utbredelse / dypeste infiltrasjon

- I lamina propria, submucosa, musc. propria, subserosa, serosagjennombrudd/ infiltrasjon i tilstøtende strukturer (krf. TNM 7. utgave)

2.5 Tumorinfiltrasjon i kar / perinevralt

- Påvist / ikke påvist

2.6 Reseksjonskanter

- Reseksjonskanter i ventrikkel/ øsofagus og duodenum
- Gastrokolisk ligament (omentum majus) ved curvatura major / hepatogastrisk ligament (omentum minus) ved curvatura major
Fri / ikke fri (måles i mm evt. cm)

2.7 Ventrikkel utenom tumor / andre organer / annet vev

- Intestinal metaplasi
- Type gastritt (eks. Helicobacter pylori)
- Dysplasi

2.8 Lymfeknuter

- Antall med metastaser (regionalt) / totalt antall

2.9 Koding

2.10 Eventuelt supplerende opplysninger

3: Diagnoseeksempel

Total gastrektomi med del av duodenum og øsofagus.
Adenocarcinom, høyt differensiert, intestinal type (Lauren).
Største tumordiameter: 20 mm.
Tumors lokalisasjon: cardia.
Dypeste infiltrasjon: muskularis propria.
Evt. infiltrasjon i tilstøtende strukturer: ikke påvist.
Øvre reseksjonskant: fri.
Nedre reseksjonskant: fri.
Reseksjonkanter forøvrig: frie.
Metastaser til regionale lymfeknuter: 2 /17.

Kommentarer

K1.1

Oppskrift på GEWF fikseringsvæske for lettere og raskere å finne små lymfeknuter i fettvevet (brukes for kolorectalpreparatet ved flere avdelinger):

Absolutt alkohol eller 96% alkohol	5,0 l
Vann	1,7 l
40% formalin	0,8 l
Eddiksyre CH ₃ COOH	0,5 l

Blandes direkte i merket dunk.

K1.2

Tumors lokalisasjon beskrives og angis relatert til anatomiske regioner.

- Cardia, fundus, corpus, antrum og pylorus.
- Curvatura major og curvatura minor.
- Fremre og bakre vegg

Adenocarcinomer i overgangen øsofagus/ventrikkel:

1. Graderes og klassifiseres som øsofaguscancer:

Når tumors episenter ligger i ventrikkelen mindre enn 5 cm fra øsofagus/ventrikkel-overgangen og strekker seg opp i øsofagus (AEG I, "Barrett karsinom").

2. Graderes og klassifiseres som ventrikkelcancer:

Når tumors episenter ligger i ventrikkelen mindre enn 5 cm fra øsofagus/ventrikkel-overgangen, uten å strekke seg opp i øsofagus (AEG II, "ekte" cardia-carcinom.

3. Graderes og klassifiseres som ventrikkelcancer:

Når tumors episenter ligger mer enn 5 cm fra øsofagus/ventrikkel-overgangen

K1.4

Regionale lymfeknuter: perigastriske lymfeknuter langs c. major og minor, langs a. gastrica sin, a. hepatica communis, a. splenica, a. coeliaca og hepatoduodenale lymfeknuter.

K1.5

Metastaser til andre intraabdominelle lymfeknuter som retropancreatiske, mesenteriske og paraaortale lymfeknuter klassifiseres som pM1 etter TNM 7.

3: KOLON – REKTUM

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/holdere/bokser/etc.

1.1 Mottatt preparat

- Antall / anatomisk del av tarm – type reseksjon
- Ufiksert eller fiksert (formalin eller GEWF, se K1.1)
- Oppklippet / uoppklippet
- Orientering /merket område /montert på korkplate
- Størrelse: Lengde og evt. tverrsnitt

1.2 Tumor

- Antall (solitær eller flere)
- Lokalisasjon
- Konfigurasjon / farge/ konsistens / ulcerasjon / perforasjon
- Kan beskrives som polypoid, eksofytisk (stilket, sessil, bredbaset) endofytisk, diffust infiltrerende)
- Størrelse (måles i mm)
- Utbredelse
 - Infiltrasjonsdybde i tarmveggen
 - Relasjon til peritoneum
 - Relasjon til naboorganer/vev
- Avstand til reseksjonskanter (måles).
 - I rektum viktig å vurdere avstand til sirkumferente reseksjonsrand.
 - I cøcum/ ascendens / transversum /descendens vurderes avstand til reseksjonskant mot bekkenvegg / i krøset.

1.3 Tykktarm utenom tumor

- Normale forhold / evt. lesjoner (polypper, divertikler o.l.).

1.4 Andre organer / annet vev

- Normale forhold (mål, vekt), evt. lesjoner

1.5 Lymfeknuter

- Lokalisasjon og antall (apikal lymfeknute bør også spesifiseres)

1.6 Snitt innstøpt

- Tumor
 - Flere representative områder, inkl. dypeste infiltrasjon til serosaflaten nærmest tumor
- Overgangssonen mellom tumor og tilgrensende tykktarmslimhinne (adenom i kanten?)
- Reseksjonskanter (proksimal, distal, sirkumferent) dersom avstand fra tumor < 3 cm

Dersom avstand < 3 mm, tusjes reseksjonkanten, og vevet fra reseksjonskant til tumor innstøpes som lengdesnitt

- Adenomer / polypper
- 1 snitt fra normal slimhinne
- Snitt fra samtlige lymfeknuter (minst 12)
- Andre organer / vev

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Hva resektatet omfatter

2.1 Tumors histologiske type

- WHO, siste utgave

2.2 Histologisk gradering

2.3 Tumors utbredelse

- Infiltrasjonsdybde i tarmveggen
Relateres til lamina propria/muscularis mucosae, submucosa, muscularis propria, perikolisk / perirectalt fettvev, peritoneum (angi Dukes stadium)
- Relasjon til tilgrensende organer / vev / perforasjon
- Karinfiltrasjon påvist / ikke påvist, tumor i ekstramurale vener
- Perinevral infiltrasjon påvist / ikke påvist

2.4 Reseksjonskanter

- Proksimal / distal / cirkumferent / krøs / mot bekkenvegg
Fri / ikke fri (måles i mm evt. cm)

2.5 Lymfeknuter

- Antall positive / antall totalt
Evt. apicale lymfeknute pos./neg.

2.6 Isolerte tumorknuter i mesokolon / mesorectum (TNM 7)

Se K 2.6

2.7 Tykktarm utenom tumor / andre organer / annet vev

- Normale forhold
- Lesjoner (adenomer?)

2.8 Koding

3 Diagnoseeksempel

Rektosigmoideumresektat med middels høyt differensiert adenocarcinom i rektum.
Tumorstørrelse 40 mm.
Infiltrasjon i perirectalt fettvev.

Frie reseksjonskanter prokimalt og distalt.
 Avstand til mesorektal (cirkumferent) reseksjonsrand 7 mm.
 Metastaser til 3 /14 lymfeknuter.
 Tumorinfiltrasjon i ekstramurale vener ikke påvist.
 Perineural infiltrasjon ikke påvist.
 Dukes stadium C.

Kommentarer

K1.1

Oppskrift på GEWF fikseringsvæske for lettere og raskere å finne små lymfeknuter i perikolisk /perirectalt fettvev (også nyttig å bruke til ventrikkel-resektater):

Absolutt alkohol eller 96% alkohol	5,0 l
Vann	1,7 l
40% formalin	0,8 l
Eddiksyre CH ₃ COOH	0,5 l

Blandes direkte i merket dunk.

K1.2

Relateres til de ulike anatomiske regioner i tykktarm. Svulster i overgangssonene relateres til den regionen som er mest affisert. Svulster innen 16 cm avstand fra analkanten klassifiseres som rektale. Beliggenheten av disse beskrives i forhold til den peritoneale omslagsfold: over / under / på begge sider av)

K1.2

Vurdering av mesorektum (Nagtegaal et al, Eur J Cancer 2002; 38, 964-72:) gjøres best i ferskt preparat:

Komplett fettvev	Mesorektum / CRM*	Intakt, glatt og jevn, rikelig
	Defekter	Ikke dypere enn 5 mm
	Koning distalt	Ingen
Nesten komplett	Mesorektum / CRM*	Lett irregulær fascie, moderat mengde fettvev
ingen	Defekter	Noen defekter, men < 5 mm, synlig muscularis propria
	Koning	Moderat
Inkomplett	Mesorektum / CRM*	Lite perirectalt fettvev, irregulær
	Defekter	Store, inn i muscularis propria
rand	Koning	Inn i bindevevet ved distale

Koning: tilspissing mot distale rand

* cirkumferent reseksjonsrand

K1.6

Alle lymfeknuter i preparatet støpes inn, det bør være minimum 12, bortsett fra v/ bestrålt tarm. Evt. skille ut apikale lymfeknute proksimalt ved karstilk.

K2.2

Grad 1- 4:

- 1 = høyt differensiert (> 95 % kjertelstrukturer)
- 2 = middels / moderat differensiert (50-95 % kjertelstrukturer)
- 3 = lite differensiert (5-50 % kjertelstrukturer)
- 4 = udifferensiert (< 5 % kjertelstrukturer)

Evt lavgradig (G1 -2), høygradig (G3 -4)

Betegnelsen mucinøst adenocarcinom brukes når > 50% av tumor består av sjøer av ekstracellulært mucin med varierende mengde malignt epitel. Carcinomer med < 50% mucinøse områder betegnes som adenocarcinom med mucinøs komponent.

Ifølge WHO 2010 bestemmes nå tumors differensieringsgrad ut ifra utseendet til tumorvevet forøvrig (tidligere bare regnet som lite differensierte). Mange mucinøse adenocarcinomer har vist seg å være mikrosatellitt-høy-instabile (MSI-H) og oppfører seg som lavgradig maligne. Mucinøse adenocarcinomer som er mikrosatellitt-stabile (MSS) eller har lav instabilitet (MSI-L), oppfører seg gjerne som høygradige adenocarcinomer (ref. Greenson JK et al (2009) Am J Surg Pathol 33: 126-133 og Leopoldo S et al (2008) Ann Surg Oncol 15: 1429-1439).

Betegnelsen signetringcelle-carcinom brukes når > 50% av tumorvevet består av tumorceller med tydelig intracytoplasmatisk mucin og perifert forskjøvet kjerne. Carcinomer med < 50% signetringceller betegnes som adenocarcinom med signetring-komponent.

Noen signetringcarcinomer er MSI-H og lavgradig maligne, men de som er MSS og MSI-L er ofte svært aggressive (Pande R et al (2008). Dis Colon Rectum 51: 50-55.

K2.6

Tumorknuter (Satellite Tumor Deposits) i perikolorectal bløtdelsvev (TNM 7. ed)

Er assosiert med dårlig overlevelse

Kan representere flere muligheter: diskontinuerlig vekst av primærtumor, ekstravasal spredning fra tumorinnvekst i vene, perineural tumorutbredelse i bløtdelsvev eller lymfeknute som er komplett gjennomvokst av tumorvev.

Tolkes som helt gjennomvokst lymfeknute: klassifiseres som pN1a, pN1b, pN2a eller pN2b avhengig av antall positive lymfeknuter.

Dersom man har T1 eller T2-tumor uten andre lymfeknutemetastaser, registreres de som pN1c (betegnelse pN1c brukes BARE ved fravær av lymfeknutemetastaser).

Ekstramurale tumorknuter (TD) som ikke antas å være lymfeknuter, telles, og antallet noteres, for eksempel:

Dersom 3 lymfeknutemetastaser og 4 tumorknuter: pN1b TD 4

Være sikker på at tumorknuten ikke er vene-invasjon (være obs dersom nærhet til arteriegren). Kan være i veggen, trenger ikke være i lumen.

Nyttig lesning: TNM Supplement. A commentary on Uniform Use. Fourth Edition, 2012 (www.uicc.org)

BESKJÆRING AV RECTUM-KARSINOM ETTER PREOPRATIV NEO-ADJUVANT TERAPI

Mye av tumorvevet kan forsvinne, slik at det nesten bare er strålefibrose og rester av slimsjøer tilbake. Lymfeknuter forsvinner ofte også.

Klassifisering av rectum reseksjonspreparater etter neoadjuvant terapi:

Etter Bouzourene H et al, Cancer 2002; 94,1121-30:
Tumor Regresjons Grad 1-5

Anbefalt graderingssystem av AJCC / TNM 7. utgave:

Ryan R et al., Histopathology 2005;47 (2):141-146

Tumor Regresjons Grad:	Definisjon
0 (Komplett respons)	Ingen vitale cancerceller tilbake
1 (Moderat respons)	Enkeltceller eller små grupper cancerceller
2 (Minimal respons)	Moderat reduksjon av vitalt cancervev, overvekt av fibrose
3 (Dårlig /ingen respons)	Rikelig gjenværende cancervev med minimal eller ingen tumorrespons

Eller etter revidert graderingssystem: Bateman AC et al, Histopathology 2009; 54, 713-21:

TRG 1:	Ikke påviste carcinomceller, eller mindre foci av carcinomceller i < 5 % av tumorområdet. Mucin-sjøer kan sees, men mangler carcinomceller.
TRG 2:	Kombinasjon av carcinomceller og fibrose der carcinomcellene utgjør 5-50 % av tumorområdet.
TRG 3:	Carcinomcellene utgjør > 50 % av tumorområdet. Noe fibrose kan ses, men kan være vanskelig å skjelle fra desmoplastisk respons.

Dersom en ikke påviser resttumor etter vanlig snittuttak, skal hele det makroskopisk antatte tumorområdet støpes inn. Dersom resttumor fortsatt ikke påvises, skjæres 3 dypere nivå av "tumorblokkene" for å utelukke resttumor.

pTNM skal ha prefiks y (ypTNM), og en skal kun vurdere vitalt tumorvev i T og N kategorier.

4: NEUROENDOKRIN TUMOR (NET) / (KARSINOID TUMOR) **RESEKSJON TYNNTARM / TYKKTARM / VENTRIKKEL**

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/holdere/bokser/etc

1.1 Mottatt preparat

- Antall / anatomisk del av tynntarm / tykktarm / ventrikkel – type reseksjon
- Fiksert eller ufiksert
- Oppklippet / uoppklippet
- Størrelse: Lengde- og evt. tverrmål
- Orientering (evt. merket område)

1.2 Tumor

- Antall (solitær eller flere; er i tynntarm multiple i 25-30%)
- Lokalisasjon (relateres til de ulike anatomiske regioner i tynntarm / tykktarm / ventrikkel)
- Tumors vekstmåte og utseende, farge/ konsistens / ulcerasjon / perforasjon
- Er som regel mucøse/submucøse knuter med intakt eller lett erodert overflate og gul snittflate
- Størrelse (måles i mm / cm)
- Infiltrasjonsdybde
 - I tarm-/ventrikkelveggen
 - Relasjon til peritoneum
 - Relasjon til naboorganer/vev
- Avstand til reseksjonsrender (måles)

1.3 Tynntarm / tykktarm / ventrikkel utenom tumor

- Normale forhold / evt. lesjoner (polypper, evt. divertikler o.l.).

1.4 Lymfeknuter

- Fra krøs, omgivende bløtdelsvev, lokalisasjon og antall

1.5 Snitt innstøpt

- Tumor
 - Flere representative områder, inkl. området med dypeste infiltrasjon
 - Overgangssonen mellom tumor og tilgrensende tarm- / ventrikkelslimhinne
- Reseksjonskanter (proksimal, distal, radial/cirkumferent) dersom avstand fra tumor < 3 cm
- Evt andre lesjoner
- 1 snitt fra normalslimhinne
- Snitt fra samtlige lymfeknuter
- Andre organer / vev

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Hva resektatet omfatter

2.1 Tumors lokalisasjon og størrelse

2.2 Klassifisering / Gradering / Terminologi

- G1 (karsinoid): $\leq 2\%$ Ki67 index (MIB antistoff), og/eller < 2 mitoser pr. 10 high power fields (HPF)
- G2: 3-20% Ki67 index og/eller 2-20 mitoser pr. 10 HPF
- G3 /NEC: $> 20\%$ Ki67 og/eller > 20 mitoser pr. 10 HPF (G3 ikke beskrevet i tynntarm)

Anbefaler Ki67 index:

- Teller 500 – 2000 celler i områder med høyest antall positive kjerner ("hot spots")

2.3 Tumors utbredelse

- Infiltrasjonsdybde i tarmveggen (relateres til lamina propria, muscularis mucosae, submucosa, muscularis propria, perikolisk / perirectalt fettvev, peritoneum)
- Relasjon til tilgrensende organer / vev / perforasjon
- Karinfiltrasjon påvist / ikke påvist
- Perinevral infiltrasjon påvist / ikke påvist

2.4 Reseksjonskanter

- Proksimal / distal / cirkumferent / i krøset
Fri / ikke fri (måles i mm/cm)

2.5 Lymfeknuter

- Antall positive / antall totalt

2.6 Tynntarm utenom tumor / andre organer / annet vev

- Normale forhold
- Evt andre lesjoner

2.7 Koding

3 Diagnoseeksempel

Ileumresektat med nevoendokrin tumor G1 (karsinoid tumor).
Tumorstørrelse 25 mm.

Infiltrasjon gjennom muscularis propria og ut i omgivende fettvev.
Frie reseksjonskanter til sidene.
Avstand til reseksjonsrand i krøs 25 mm.
Metastaser til 3 /14 lymfeknuter.
Tumorinfiltrasjon i vener påvist.

5: GASTROINTESTNAL STROMAL TUMOR (GIST) i VENTRIKKEL / TYNNTARM / TYKKTARM / MESENTERIET

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/holdere/bokser/etc.

1.1 Mottatt preparat:

- Anatomisk del av ventrikkel / tynntarm / tykktarm / mesenterium
- Antall, andre organer eller vev
- Ufiksert eller fiksert (formalin, GEWF, se K1.1)
- Orientering (trådmerking eller lignende)
- Størrelse
Preparatlengde, mål store og lille curvatur, lengde duodenum og evt. øsofagus / evt. tynntarm / tykktarm m/ omgivende vev

1.2 Tumor

- Lokalisasjon
- Største diameter (mm / evt cm)
- Tumors vekstmåte og utseende (polyppøs/ ulcererende/ diffus)
- Evt perforasjon.
- Tumors dypeste infiltrasjon
- Reseksjonskanter
Tumors avstand til proksimal og distal kant
Tumors avstand til reseksjonskant i gastokoliske ligament/ oment/ krøs
Fri / ikke fri (måles i mm, evt cm)
- Avstand til serosa

1.3 Ventrikkel / tynntarm / tykktarm utenfor tumor / andre organer

- Polypper/ ulcerasjon/ normale forhold

1.4 Lymfeknuter

- Angi antall og om merket av kirurg, evt. avstand til reseksjonsflate

1.6 Snitt innstøpt

- Tumor
Transmurale snitt med dypeste infiltrasjon,
Forhold til serosa
Overgang til normal slimhinne.
- Reseksjonskanter
Proksimal/ distal
Evt. reseksjonskanter i relasjon til tumorvev ved curvatura major / minor (gastrokolisk ligament /omentum majus, hepatokolisk ligament (omentum minus) / i krøs osv.
- Lymfeknuter
Alle (angi antall per blokk)
- Ventrikkel / tynntarm / tykktarm utenom tumor

- Andre lesjoner
- Andre organer

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Hva resektatet omfatter

2.1 Tumors lokalisasjon og størrelse

- Eventuell annen lokalisasjon og størrelse hvis avvik fra makroskopisk vurdering

2.2 Tumors histologiske type

- WHO, siste utgave
- Immunhistokjemiske / molekylærgenetiske undersøkelser i diagnostisk øyemed (K2.2)

2.3 Prognostiske variabler (K2.3)

- Mitoser pr. 50 HPF
- Nekrose: Ikke tilstede; < 50 % av tumorareal, > 50 % av tumorareal

2.4 Tumors utbredelse / dypeste infiltrasjon

- I lamina propria, submucosa, musc. propria, subserosa, serosagjennombrudd/ infiltrasjon i tilstøtende strukturer (krf. TNM 7. utgave)

2.5 Tumorinfiltrasjon i kar

- Påvist / ikke påvist

2.6 Reseksjonskanter

- Reseksjonskanter i ventrikkel/ øsofagus og duodenum
- Gastrokolisk ligament (omentum majus) ved curvatura major / hepatogastrisk ligament (omentum minus) ved curvatura major, krøs
Fri / ikke fri (måles i mm evt. cm)

2.7 Ventrikkel utenom tumor / andre organer / annet vev

- Intestinal metaplasi
- Type gastritt (eks. Helicobacter pylori)
- Dysplasi

2.8 Lymfeknuter

- Antall med metastaser (regionalt) / totalt antall

2.9 Koding

2.10 Eventuelt supplerende opplysninger

3: Diagnoseeksempel

Ventrikkelsektat med Gastrointestinal Stromal Tumor med lavt malignitetspotensiale.

Største tumordiameter: 30 mm.

Tumors lokalisasjon: cardia.

Dypeste infiltrasjon: muskularis propria.

Evt. infiltrasjon i tilstøtende strukturer: ikke påvist.

Øvre reseksjonskant: fri.

Nedre reseksjonskant: fri.

Reseksjonskanter forøvrig: frie.

Lymfeknutemetastaser ikke påvist (0/12).

Kommentarer

K1.2

Tumors lokalisasjon i ventrikkel beskrives og angis relatert til anatomiske regioner.

- Cardia, fundus, corpus, antrum og pylorus.
- Curvatura major og curvatura minor.
- Fremre og bakre vegg

K1.4

Regionale lymfeknuter: perigastriske lymfeknuter langs c. major og minor, langs a. gastrica sin, a. hepatica communis, a. splenica, a. coeliaca og hepatoduodenale lymfeknuter.

K1.5

Metastaser til andre intraabdominelle lymfeknuter som retropancreatiske, mesenteriske og paraaortale lymfeknuter klassifiseres som pM1 etter TNM 7.

K2.2

Diagnostiske undersøkelser

a: På alle GIST skal følgende immunhistokjemiske undersøkelser utføres:

Markør	Prosent positive tumores (cirka) (Immunoquery)
DOG1	95-100% (mest spesifikke og sensitive antistoff for GIST-tumores)
c-KIT (CD117)	85-100%
CD34	70 %
SM-actin	30 %, spredt positivitet

Desmin	5 %, spredt positivitet
S100	5 %, spredt positivitet
CK	negativ

b: På alle GIST skal det utføres molekylærgenetiske undersøkelser:

Tumortype	Markører	Bestill	Merkes
GIST	Mutasjonsanalyser: c-KIT exon 9,11,13 og 17 PDGFRA exon 12, 14 og 18	GIST	PCR

K2.3

Gradering av risiko etter størrelse, antall mitoser og lokalisasjon av primærtumor

Riskokategori	Tumormål (cm)	Mitose tall	Tumors primære utgangspunkt
Meget lav	<2,0	≤5	Alle
Lav	2,1-5,0	≤5	Alle
Intermediær	2,1-5,0	>5	Ventrikkel
	<5,0	6-10	Alle
	5,1-10,0	≤5	Ventrikkel
Høy	Alle	Alle	Tumorruptur
	>10	Alle	Alle
	Alle	>10	Alle
	>5,0	>5	Alle
	2,1-5,0	>5	Alle unntatt ventrikkel
	5,1-10,0	≤5	Alle unntatt ventrikkel

Joensuu, H: Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. Hum Pathol 2008 Oct;39(10):1411-9

6: PANCREAS

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

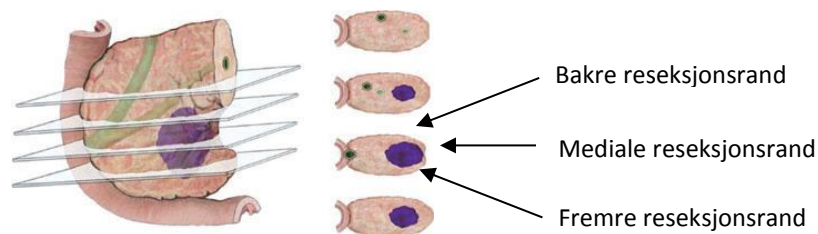
1.0 Mottatt antall glass/holdere/bokser/etc

1.1 Mottatt preparat:

- Fiksert eller ufiksert
- Strukturer med i preparatet (ventrikkel, duodenum, pancreas, ductus choledochus, milt med mer)
- Oppklippet / uoppklippet
- Kateter gjennom papilla Vateri?

1.2 Tumor

- Antall
- Lokalisasjon: Caput/corpus/cauda
- Konfigurasjon: Vel avgrenset/diffust infiltrerende
- Størrelse: (måles i mm)
- Utbredelse: I pankreas, gallegang, ventrikkel, duodenum
- Avstand til reseksjonsrender: Viktigst synes cirkumferente reseksjonsrender.



verbeke et al 2009

Fremre reseksjonsflate (er oftest en anatomisk overflate og ikke egentlig en reell reseksjonsflate).

Bakre reseksjonsflate (ofte kalt retroperitoneale margin).

Mediale reseksjonsflate (ligger mot a. og v. mesenterica superior, viktig for skille mellom pT3 og p T4).

Ut over dette reseksjonsrender i pankreas hvor den er satt av, galleganger, ventrikkel og duodenum hvor dette er relevant.

1.3 Lymfeknuter

- Lokalisasjon og antall

1.4 Snitt innstøpt

- Tumor: Relasjon til kapsel/ductus hepatopancreaticus og overgang til normalt vev
- Reseksjonskanter: I pancreas, ductus choledochus, ventrikkel, duodenum

- Cirkumferente reseksjonskanter: Fra fremre, bakre og mediale reseksjonskant, helst multiple og gjerne i aksialt plan for å få god oversikt
- Lymfeknuter
- Andre organer / vev

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Hva resektatet omfatter

2.1 Tumors lokalisasjon og størrelse

2.2 Tumors histologiske type

- WHO, siste utgave

2.3 Histologisk gradering

2.4 Tumors utbredelse

- Relasjon til evt. overflate
- Relasjon til peripancreatisk vev
- Karinfiltrasjon påvist / ikke påvist
- Perinevral infiltrasjon påvist / ikke påvist

2.5 Reseksjonsrender

- Proksimal / distal / radial (cirkumferent)
Fri / ikke fri (måles i mm)

2.6 Lymfeknuter

- Antall positive / antall totalt

2.7 Pancreas utenom tumor / andre organer / annet vev

- Normale forhold
- Lesjoner/forandringer

2.8 Koding

3 Diagnoseeksempel

Pancreasresektat med duodenum og ventrikkelsektat.
Middels differensiert adenokarsinom i pancreas.
Tumors største diameter: 9 mm.
Tumors utgangspunkt: Caput pancreatic.
Reseksjonsrand i ductus choledochus: fri.
Reseksjonsrand i pancreas: ikke fri.
Reseksjonsrand mot retroperitoneum: fri.
Reseksjonsrand forøvrig: fri.
Infiltrasjon i duodenum, ductus choledochus eller peripancreatisk fettvev: ikke påvist.
Infiltrasjon i ventrikkel, milt, colon eller store blodkar: ikke påvist.
Lymfeknuter omkring caput og corpus pancreatis: 5 påvist, 1 med påvist tumorvev (1/5).
Lymfeknuter omkring cauda og i milthilus: 8 påvist, uten påvist tumorvev. (0/8).
Andre lymfeknuter: 0.
Annen patologi: kronisk betennelse i pancreas utenfor tumor.

Kommentarer

K1.2

For å vurdere utgangspunkt i caput pancreatis vs papilla Vateri/ductus hepatopancreaticus legges helst et snitt etter innlagt sonde i fra papilla Vateri opp i ductus choledochus. Reseksjonsrendene bør tusjmerkes med forskjellige farger i forkant av dette.

K2.3

- Høyt differensiert (Store kjertelliknende strukturer kombinert med middels store neoplastiske kjertler. Lav mitotisk aktivitet. Kan noen ganger være vanskelig å skille fra ikke-neoplastisk vev)
- Middels differensiert (Middels store kjertelliknende og tubulære strukturer med varierende fasong i et desmoplastisk stroma. Større variasjon av kjernestørrelse, kromatinstruktur og fremtredende nukleoli. Relativt hyppige mitoser.)
- Lite differensiert (Sjeldne. Tettpakkede, små og irregulære kjertler og også tumor i flak og reder. Fokus av nekrose og blødning kan forekomme.)

K3

Store blodkar er v.portae, v/a. mesenterica sup., v/a.hepatica, a.coeliaca.

7: LEVER

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/holdere/bokser/etc.

1.1 Mottatt preparat

- Antall / levervev (type reseksjon - kile, segment, lobus)
- Evt. vev fra andre organer/strukturer
- Fiksert eller ufiksert
- Mål og vekt
- Merket område /orientering

1.2 Tumor

- Antall (solitær eller flere)
- Lokalisasjon
- Form / farge/ konsistens / solid / cystisk.
- Størrelse (den største av svulstene)
- Avgrensning
- Relasjon til gallegang
- Utbredelse
- Relasjon til leverkapsel, store kar, evt. naboorganer /-strukturer
- Avstand til reseksjonskanter

1.3 Levervev utenom tumor

- Normalt
- Tegn til cirrhose / cholestase

1.4 Lymfeknuter

- Lokalisasjon, antall, størrelse største knute

1.5 Andre organer / annet vev (galleblære, ventrikkel, tarm, peritoneum)

- Normale forhold (mål, vekt)
- Lesjoner / forandringer

1.6 Snitt innstøpt

- Tumor
 - Overgang til normalt levervev
 - Relasjon til reseksjonskanter (nærmeste)
 - Avstand til leverkapsel
 - Relasjon til andre strukturer/organer/vev
- Levervev utenom tumor
- Vena porta / vena hepatis
- Lymfeknuter
- Andre organer / vev

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Hva resektatet omfatter

2.1 Histologisk tumortype

- Primær: hepatocellulær / cholangiocarcinom / evt. annet
- Metastase(r)

2.2 Histologisk gradering

2.3 Tumors utbredelse

- Fokalt / multifokalt
- Relasjon /avstand til reseksjonskant
- Relasjon til leverkapselen
- Karinfiltrasjon påvist / ikke påvist,
- Perinevral infiltrasjon påvist / ikke påvist
- Infiltrasjon i naboorganer / annet vev

2.4 Reseksjonskanter / -flater

- Fri / ikke fri (måles i mm)
- Lever
- Andre organer / vev

2.5 Lymfeknuter

- Antall positive / antall totalt

2.6 Levervev utenom tumor

- Normale forhold
- Steatose / cirrhose / cholestase / annet

2.7 Annet vev / strukturer

- Normale forhold
- Lesjoner / forandringer

2.8 Supplerende undersøkelser

2.9 Koding

3 Diagnoseeksempel

Høyre leverlapp med solitær tumor i fremre segment.
Lite differensiert hepatocellulært karsinom.
Største diameter 5 cm.
Infiltrasjon i leverkapsel påvist.
Tumorvev på/i kapsel / overflate ikke påvist.
Karinfiltrasjon ikke påvist.
Frie reseksjonskanter.
Metastaser til 3 av 7 lymfeknuter (3/7).
Levervev utenom tumor uten påviste forandringer.

Kommentarer:

K1.6

Om levervevet er cirrhotisk, bør man ta snitt fra knuter som er > 1 cm i største diam.

8: EKSTRAHEPATISKE GALLEGANGER

1. Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/holdere/bokser/etc.

1.1 Mottatt preparat

- Fiksert eller ufiksert
- Strukturer med i preparatet (ventrikkel, duodenum, pancreas, ductus choledochus, milt med mer)
- Oppklippet / uoppklippet
- Kateter gjennom papilla Vateri?

1.2 Tumor

- Lokalisasjon: ampullær, periampullær, distalt/proksimalt for ductus cysticus
- Form: Polypoid, nodulær, fibrøs, diffust infiltrerende
- Størrelse: (måles i mm)
- Utbredelse: Relasjon til nabostrukturer/organer
- Avstand til reseksjonskanter (tusjmerking)

1.3 Galleveier utenom tumor

- Normal forhold / dilatert?

1.4 Lymfeknuter

- Lokalisasjon og antall

1.5 Andre organer

1.6 Snitt innstøpt

- Tumor: Dypeste infiltrasjon og overgang til normalt vev
- Gallegang, ductus, ampulla mm utenom tumor
- Reseksjonskanter: I pancreas, ductus choledochus, duodenum
- Lymfeknuter
- Andre organer / vev

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Hva resektatet omfatter

2.1 Tumors lokalisasjon og størrelse

2.2 Tumors histologiske type

- WHO, siste utgave

2.3 Histologisk gradering

2.4 Tumors utbredelse

- Infiltrasjonsdybde
- Karinfiltrasjon påvist / ikke påvist
- Relasjon til naboorganer/ strukturer

2.5 Slimhinnen utenom tumor

- CIS/dysplasi

2.6 Reseksjonskanter

- I ductus choledochus og pancreas
- Reseksjonsrender forøvrig

2.7 Lymfeknuter

- Antall positive / antall totalt

2.8 Organer/strukturer/vev utenom tumor

- Normale forhold
- Lesjoner/forandringer

2.9 Koding

3 Diagnoseeksempel

Pancreasresektat med duodenum, ventrikkelsektat og 5 cm av ductus choledochus.

Lite differensiert adenokarsinom i ductus choledochus.

Tumors dypeste infiltrasjon: mucosa.

Tumorinfiltrasjon i tilstørende organer: ikke påvist.

Reseksjonsrand i ductus choledochus: fri.

Reseksjonsrand i pancreas: fri.

Reseksjonsrand forøvrig: fri.

Lymfeknuter i lig. hepatoduodenale: 10 påvist, hvorav 2 med tumorvev (2/10).

Lymfeknuter omkring caput pancreatis: 3 påvist, uten tumorvev (0/3).

Andre lymfeknuter: 4 uten tumorvev (0/4).

Annen patologi: ikke påvist.

Kommentarer:

K2.3

- Høyt differensiert (95 % av tumor består av kjertler)
- Middels differensiert (40-94 % av tumor består av kjertler)
- Lite differensiert (5-39 % av tumor består av kjertler)

K3

Ved tumor utgått fra ampulla/papilla Vateri kan listen over andre funn forkortes i og med at man har angitt lokalisasjonen i overskriften samt at lymfeknuter som er aktuelle er bare de rundt caput og corpus pancreatis.

UROLOGISKE ORGANER

1: NYRER

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall bokser/glass etc.

1.1 Mottatt preparat

- Fiksering
- Hø/ve nyre
- Mål/vekt
- Ureter
- Mål

1.2 Tumor

- Lokalisasjon
- Form/farge/konsistens/nekrose/blødning
- Størrelse (mål)
- Avgrensning
- Utbredelse/Relasjon til
 - Nyrekapsel
 - Perirenalt vev
 - Calyces
 - Nyrebekken
 - Sinusfett
 - Nyrene og store vener

1.3 Nyrevev utenom tumor

- Andre lesjoner
- Nyreoverflaten
- Cortex
- Medulla

1.4 Nyrebekken/ureter

1.5 Lymfeknuter

- Antall
- Lokalisasjon
- Størrelse (største knute)

1.6 Binyre

1.7 Snitt innstøpt

- Tumor (minst 3 blokker – anbefalt 1 blokk pr cm/tumor)
- En med overgang tumor nyrevev
- Relasjon kapsel/Gerotas fascie
- Nyrevev utenom tumor
- Nyrebekken
- Nyrearterie og vene
- Ureter
- Lymfeknuter
- Binyre
- Antall blokker angis

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumor lokalisasjon

- Hø/ve nyre

2.2 Tumors histologiske type, terminologi

- WHO, siste utgave

2.3 Histologisk gradering

- Fuhrman-gradering (grad 1–4)

2.4 Sarkomatoid dedifferensiering

2.5 Tumor størrelse

2.6 Utbredelse

- solitær/multifokal
- Relasjon til nyrekapsel/Gerotas fascie/nyrebekken/ sinusfett

2.7 Innvekst i nyrevenen påvist/ikke påvist

2.8 Reseksjonsrender

- Ureter
- Nyrevene
- Bløtvev
- Nyreparenkym (ved partiell nefrektomi)

2.9 Lymfeknuter

- Antall positive
- Antall totalt

2.10 Binyre

- Innvekst
- Metastase
- Andre funn

2.11 Nyrevev utenom tumor

2.12 Supplerende undersøkelser

2.13 Samlet vurdering

2.14 Koding

3 Diagnoseeksempel

Radikal nefrektomi.
Høyre nyre med tumor.
Største tumordiameter 8 cm.
Nyrecellekarsinom av klarcellet type, grad II (Fuhrman).
Kapselgjennombrudd med infiltrasjon i perirenalt fettvev og høyre binyre påvist.
Gjennombrudd av Gerotas fascie ikke påvist.
Tumortrombe i nyrevenen påvist.
Ikke fri reseksjonsrand i nyrevenen.
Sinusfettinfiltrasjon ikke påvist.
Fri reseksjonsrand i ureter og bløtvev.
Hilære lymfeknuter uten påvist tumorvev (0 av 4).
Ikke neoplastisk nyrevev med forandringer forenlig med benign nefrosklerose.

Kommentarer

K1

Resektater og nefrektomipreparater undersøkes makro- og mikroskopisk. Det er viktig at alle forhold av betydning for TNM klassifikasjonen spesifiseres. Når det er nødvendig suppleres undersøkelsen med immunhistokjemiske og cytogenetiske metoder.

K1.2

Stadium er en relativt sterk prognosemarkør. TNM/pTNM klassifikasjonen bør benyttes. Angi aktuell versjon.

K2.2

Histologiske typer:

Nyrecellekarsinomer subtypes i henhold til WHO anbefalingene (siste utgave):
Klarcellet nyrecellekarsinom, Multilokulært cystisk nyrecellekarsinom, Papillært nyrecellekarsinom, Kromofobt nyrecellekarsinom, Samlerørs nyrecellekarsinom,

Medullært nyrecellekarsinom, Tubulocystisk nyrecellekarsinom **, Mucinøst tubulært og spolcellet nyrecellekarsinom, Translokasjonskarsinom

** Ikke med i WHO anbefalingene fra 2004

K2.3

Gradering:

Flere graderingssystemer har blitt benyttet. Det vanligste i dag er Fuhrman og medarbeidere sine anbefalinger som skiller mellom fire grader. Enkelte studier har konkludert med at det foreligger sikker korrelasjon mellom de enkelte gradene og prognose for klarcellete nyrecellekarsinomer. Andre har imidlertid funnet at entydig sammenheng kun foreligger etter å ha redusert antallet grader.

Fuhrman systemet er basert på kjerneirregularitet og størrelse sammen med størrelse av nucleolus. Det arkitektoniske og cytologiske bildet kan imidlertid variere betydelig i den enkelte tumor. Representativitet, tumorheterogenitet og utilstrekkelig definerte graderingskriterier skaper problemer for graderingen. Fuhrman graderingen er hovedsakelig blitt benyttet og klarlagt i forbindelse med klarcellet carcinom. Det er større usikkerhet knyttet til nytteverdien for de andre undergruppene. Her er det nødvendig med ytterligere studier og validering av systemet.

K2.6

Arvelig form for nyrecellekarsinom bør mistenkes når pasienten er ung og det foreligger multifokale og bilaterale tumores. Mistanken styrkes hvis pasienten har fibrofollikulomer i hud, pneumothorax, synstap eller leiomyomatose.

2: URINBLÆRE – TRANSURETHRAL RESEKSJON (TUR-B)

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall bokser/glass etc.

1.1 Mottatt preparat beskrives:

- Typisk et høyt antall strimmelformede vevsbiter.
- Fiksering
- Dersom flere enn 10 biter er telling ikke nødvendig, men samlet vekt og/eller volum kan registreres for å få et mer objektivt mål på tumor.

1.2 Tumor

- Eventuell makroskopisk registrerbare tumordeler (papillære formasjoner?) kommenteres

1.3 Snitt innstøpt

- I utgangspunktet fremføres alt vev til mikroskopi, men dersom mengden overskrider f.eks. åtte blokker, kan det tas et representativt utvalg og andelen restmateriale angis i makrobeskrivelsen.
- Innstøping av restmateriale må vurderes av patologen som besvarer prøven i hvert enkelt tilfelle, særlig dersom de primære snitt ikke fremstiller invasiv vekst i lamina propria eller blæreveggsmuskulatur

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Histologisk klassifikasjon

- WHO (siste versjon, se kommentardel)
- Histologisk type
- Vekstmønster (mikro)
 - Papillært
 - Papillært og infiltrerende
 - Infiltrerende sessilt/flat slimhinne
 - In situ

2.2 Histologisk gradering

- WHO, siste utgave

2.3 Utbredelse

- Andel av materialet (ca.) med påvist tumor
- Infiltrasjon i lamina propria og/eller blæreveggsmuskulatur (m. propria) påvist/ikke påvist
- Kommenter spesielt om blæreveggsmuskulatur finnes i materialet eller ikke
- Karinfiltrasjon (positivt funn spesifiseres i diagnosen)
- CIS (i flat slimhinne) fokalt/multifokalt

2.4 Koding

3 Diagnoseeksempel

Transurethralt resektat fra urinblære (TUR-B).
Papillært høygradig urotelialt karsinom i ca 20% av materialet.
(tidligere WHO grad 2).
Infiltrasjon i lamina propria påvist.
Infiltrasjon i medfølgende musc. propria ikke påvist.
Små områder med overgangsepitelkarsinom in situ (CIS) påvist.

Kommentarer

K2.2

For klassifikasjon av blæresvulster brukes WHO klassifikasjon 2004, med todelt malignitetsgradering av uroteliale karsinomer : lavgradig vs. høygradig .
Cytomorfologiske kriterier for graderingen finnes i Epstein et al.: Bladder Biopsy Interpretation, Lippincott 2004. WHO klassifikasjon 1973 (grad 1-3) kan føyes til i parentes.
Carcinoma in situ (CIS) graderes ikke.

K2.3

Utbredelse i samsvar med TNM – stadieinndeling.
Angi om muscularis propria er tilstede i materialet.

3: URINBLÆRE - CYSTEKTOMI

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall bokser/glass etc.

1.1 Mottatt preparat beskrives

- Fiksering
- Antall og hvilke organer. Lesjoner beskrives
 - Blære (Partiell-/total cystektomi)
 - Prostata (Cystoprostatektomi)
 - Vesiculae seminales
 - Ureteres
 - Andre organer/annet vev
- Mål/størrelse urinblære, lengde ureter, andre organer
- Tusjing av overflate

1.2 Tumor

- Lokalisasjon
- Form/farge, konsistens
 - Papillær
 - Ulcerert
 - Flat/sessil
- Størrelse/tykkelse (mål)
- Utbredelse
 - Fokal/multifokal
 - Infiltrasjonsdybde, makroskopisk infiltrasjon i perivesikalt fettvev (ekstravesikal masse)
 - Relasjon til naboorganer
- Avstand til reseksjonsrender
 - Blærevegg ved partiell cystektomi
 - Urethra
 - Ureteres
 - Annet vev

1.3 Blæreslimhinne/blærevegg utenom tumor

- Tykkelse
- Utseende/lesjoner

1.4 Lymfeknuter

- Lokalisasjon
- Antall
- (Størrelse, den største)

1.5 Snitt innstøpt

- Tumor
 - Minst 3 blokker/gjennom blæreveggen

- Reseksjonsrender
- Blæreslimhinne utenom tumor
 - Avvikende slimhinne/lesjoner
 - Blærehals
 - Trigonum
 - Fremre og bakre vegg
 - Blæretak
- Ureteres, urethra
- Andre organer/annet vev
- Lymfeknuter

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumor lokalisasjon

2.2 Histologisk klassifikasjon:

- WHO (siste utgave, se kommentardel).
- Histologisk type
- Vekstmønster (makro/mikro)
 - Papillært
 - Papillært og infiltrerende
 - Infiltrerende sessilt/flat slimhinne
 - In situ

2.3 Histologisk gradering

- WHO (siste utgave)

2.4 Utbredelse

- Fokal/multifokal (multiple)
- Infiltrasjon påvist/ikke påvist
- Dypeste infiltrasjon
- Karinfiltrasjon påvist/ikke påvist
- Infiltrasjon i hø/ve ureter, urethra/blærehals – påvist/ikke påvist
- Relasjon til naboorganer/vev utenfor blæren
- CIS (i flat slimhinne) fokalt/multifokalt

2.5 Reseksjonsrender

- Blærevegg (partiell cystektomi)
- Hø-/ve ureter
- Urethra
- Perivesikalt bløtvev

2.6 Lymfeknuter

- Lokalisasjon
- Antall positive
- Antall totalt

2.7 Vevet utenom tumor

- Blæreslimhinnen
Dysplasi/CIS/andre forandringer
- Andre organer

2.8 Koding

3 Diagnoseeksempel

Total cystektomi.
Solitær tumor med største mål x mm i fremre blærevegg.
Infiltrerende papillært høygradig urotelialt karsinom (tidligere WHO grad 3).
Dypeste infiltrasjon i indre (luminale) halvdel av muskularis propria.
Karinfiltrasjon påvist.
Infiltrasjon i ureteres eller urethra ikke påvist.
Områder med karsinoma in situ i flat blæreslimhinne.
utenom tumor.
Frie reseksjonsrender.
Lymfeknutemetastase ikke påvist (0 av 5).

Kommentarer

K2.2

For klassifikasjon av blæresvulster brukes WHO klassifikasjon 2004, med todelt malignitetsgradering av uroteliale karsinomer : lavgradig vs. høygradig .
Cytomorfologiske kriterier for graderingen finnes i Epstein et al.: Bladder Biopsy Interpretation, Lippincott 2004. WHO klassifikasjon 1973 (grad 1-3) kan føyes til i parentes.
Carcinoma in situ (CIS) graderes ikke.

K2.4

Utbredelse i samsvar med TNM – stadieinndeling.

4: PROSTATATA – TRANSURETHRAL RESEKSJON (TUR-P)

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Antall bokser/glass etc. mottatt

1.1 Mottatt preparat

- Vekt (gram)

1.3 Snitt innstøpt

- 8 blokker
- Restmateriale, vekt

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Histologisk klassifisering, terminologi

- Acinært adenocarcinom/annet (WHO siste versjon)

2.2 Histologisk gradering

- Gleason grad og score

2.3 Utbredelse

- Arealprosent tumorvev, dvs. brøk av antall affiserte vs. totale antall vevspon (se også kommentardel).

2.4 Høygradig PIN

- Rapporteres kun hvis dette er tilstede som eneste maligne/premaligne funn

2.5 Prostatavev/annet vev utenom tumor

2.6 Koding

3 Diagnoseeksempel

Transurethral prostata reseksjon (TUR-P).
Hyperplastisk prostatavev med adenokarsinom, Gleason grad 3+4, score 7.
Prostatakarsinom i 3/100 spon, ca 3 % av undersøkt materiale.

Kommentarer

K1.2

Sponene inspiseres. Maligne områder er ofte vanskelig å erkjenne på denne type materiale, men eventuelle karsinomsuspekterte forandringer (gulspettete partier, homogene gule eller hvite områder) beskrives, og disse bør i tilfelle innstøpes særskilt.

K1.3

Snitt/blokker: Det anbefales å støpe inn minimum 8 blokker (ca. 12 gram vev). For yngre pasienter (<65 år) og mye materiale og/eller < 5 % tumorvev bør det vurderes å støpe inn mer (ref. 1).

Hvis materialet er mottatt oppdelt i henhold til lokalisasjon, må dette følges opp med innstøping i separate blokker med tilsvarende merking.

K2.3

Utbredelse av tumorvev: Generell anbefaling er å angi tilnærmet arealprosent av vev affisert av tumor (denne tilnærmingen er forutsatt ved TNM-koding: pT1a inn til 5 % tumorvev, pT1b > 5 % tumorvev).

Alternativt og mest brukt er å angi prosentandel vevsspon affisert av tumor, dvs. x/x spon (ca ...% av innstøpet materiale). En fersk studie viser at denne metoden kan gi bedre prognostisk informasjon enn arealprosent (ref. 2). Cut-off for gunstigste prognosegruppe er i henhold til denne studien inn til 10 % av vevsspon affisert av tumor. Det foreligger ennå ingen internasjonal konsensus om at denne metoden skal foretrekkes.

K2.4

Nødvendigheten av å rapportere høygradig PIN i TUR-P resektat er omdiskutert, og diagnosen kan være vanskelig å stille i varmeskadet vev. Rapporteres kun hvis dette er tilstede som eneste maligne/premaligne funn.

Referanser:

1. Epstein JI. *et al.* Recommendations for the reporting of prostate carcinoma: Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. *Am J Clin Pathol.* 129, 24-30 (2008).
2. Rajab R *et al.* An improved prognostic model for stage T1a and T1b prostate cancer by assessments of cancer extent. *Modern Pathology* 24, 58-63 (2011).

5: PROSTATA – ENUKLASJON AV PROSTATA

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Antall glass/bokser etc. mottatt

1.1 Mottatt preparat

- Antall
- Fiksering
- Prostata (vekt)
- Tusjing
- Annet vev

1.2 Snittflate

- Beskrives mistenkte tumorområder, spesielt faste kompakte områder eller nekrose
- Relasjon til tusjet flate

1.3 Prostata forøvrig/annet vev

1.4 Snitt innstøpt

- Relasjon til tusjet flate
- Antall blokker angis
- Restmateriale/alt materiale innstøpt

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Histologisk klassifisering, terminologi

- WHO (siste versjon)

2.2 Histologisk gradering

- Gleason grad og score

2.3 Utbredelse

- Størrelse målt på snitt ved de to største diametrene, angitt i mm

2.4 Tusjet flate

- Fri/ikke fri

2.5 Høygradig PIN

- Rapporteres hvis tilstede som eneste funn

2.6 Prostatavevet forøvrig

2.7 Annet vev

3 Diagnoseeksempel

Transvesikal prostata enukleasjon.
Hyperplastisk prostatavev med adenokarsinom.
Gleason grad 3+3, score 6.
Prostatakarsinom med største utbredelse 7 x 10 mm.
Frie reseksjonsflater.

Kommentarer

K1.1

Mottatt preparat

Preparatet veies (gram) og måles i tre plan. Anbefaler tusjing av overflate før beskjæring (ikke orientering). Reseksjonsrand er i prinsipp umulig å vurdere hvis preparatet kommer i flere deler.

K1.2

Tumor

Hele preparatet skjæres i 2–4 millimeter tykke skiver.

Karsinomsuspekter forandringer (gulspettete partier, homogene gule eller hvite områder) beskrives og samples særskilt. Tumorforandringer (størrelse) kan eventuelt også angis makroskopisk (ref. 1, 2), eventuelt flere tumorknuter, og relasjon til tusjet reseksjonsflate. Ved påvist malignitet bør hele resektatet støpes inn for å vurdere tumorutbredelse.

K1.4

Rutinemessig minimum 5 blokker ved kun hyperplastiske forandringer.

Cancersuspekter forandringer samples særskilt. Få med tusjet overflate på snittene.

K2.3

Tumorstørrelse (største diameter på dominant knute) angis (ref. 1, 2).

Referanser:

1. Srigley JR. *et al.* Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinoma of the Prostate Gland. *Arch Pathol Lab Med* 133, 1568-76 (2009).
2. Srigley JR *et al.* Protocol for the Examination of specimens from Patients with Carcinoma of the Prostate Gland. College of American Pathologists (CAP, web site), February 1 (2011).

6: PROSTATA – GROVNÅLSBIOPSI

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Antall glass/bokser mottatt

1.1 Mottatt preparat

- Fiksering
- Antall
- Merking/angitt lokalisasjon
- Lengde (mm)

1.2 Snitt innstøpt

- Hver biopsi innstøpes separat/individuelt merket
- Alle biopsiene innstøpes
- Antall blokker angis

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Type vev i biopsien(e)/representativitet

2.2 Hvis karsinom

- Klassifisering/terminologi - histologisk subtype (WHO siste versjon).
- Utbredelse (tumorutbredelse i mm/total biopsilengde i mm; hvis diskontinuerlig vekst påvist angis dette), se kommentar K2.2b.
- Histologisk gradering: Gleason grad og score angis for hver nålebiopsi.1,2
- Høygradig PIN (fokalt/multifokalt)
- Perineural infiltrasjon (påvist/ikke påvist)⁶
- Tumorvev i ekstraprostatisk fettvev (påvist/ikke påvist)⁶

3 Diagnoseeksempel

Bakgrunn for diagnoseformulering under:

- I prøve 1 foreligger det kun Gleason grad 3.
- I prøve 2 foreligger det primær Gleason grad 3 (90 %), sekundær Gleason grad 4 (8%) og tertiær Gleason grad 5 (2 %).
- I prøve 3 sees det primær Gleason grad 3 (98 %) og 2% grad 4 (<5 %).

DIAGNOSEFORMULERING.

1. Prostatabiopsi (14 mm) med adenokarsinom (4 mm). Gleason grad 3+3, score 6.
 2. Prostatabiopsi (14 mm) med adenokarsinom (10 mm). Gleason grad 3+5, score 8.
 3. Prostatabiopsi (13 mm) med adenokarsinom (2 mm). Gleason grad 3+4, score 7.
- 4-10: Benignt prostatavev.
Perineural infiltrasjon påvist. Ekstraprostatisk ekstensjon ikke påvist.

Kommentarer

K1.2

For sikring av fremføringsprosess anbefales farging av biopsi ved makrobehandling
Blokker innstøpt. 3 snitt fra hver blokk anbefales.

Hver biopsi støpes i egen blokk selv om det er flere i ett glass

K2.2

Hvis karsinom:

a) Klassifisering/subtyping (WHO) - Ikke alle subtyper graderes (f.eks. småcellet karsinom).²

b) Utbredelse - I henhold til merking spesifiseres hvilke biopsier og type vev som er involvert. For hver enkelt biopsi anbefales å angi karsinomets totale lengdeforløp i mm sammen med prostatabiopsiens totale lengde (målt i mikroskop). Sees diskontinuerlige foci, f.eks. to små karsinomfoci langt fra hverandre må det bemerkes at det i 2015 ikke er konsensus på fremgangsmåte.³ En vanlig og enkel metode i henhold til Epstein JI er imidlertid å måle lengden mellom ytterkantene av de to foci inkludert mellomliggende benignt vev, og dette anbefales, også av andre.³⁻⁵ Andre måler absolutt tumorlengde eller prosent tumorlengde i hver biopsi, men disse to metodene er mer tungvinte og foreløpig er det ikke sikre data på at de gir mer prognostisk informasjon enn første og enkleste metode som derfor kan praktiseres i dag.^{3,4} Faggruppen anbefaler måling fra ytterpunkt til ytterpunkt med kommentar om diskontinuerlig vekst (mer enn 5 mm mellom tumor foci).⁷ Dette er spesielt viktig ved tumorvev i 2 eller færre biopsier der vurdering om "active surveillance" er aktuelt. Status for perineural infiltrasjon og ekstrakapsulær ekstensjon (infiltrasjon i fettvev) angis.⁶ Karinvasjon kommenteres hvis det sees.

c) Histologisk gradering - Gleason grad og score angis for hver nålebiopsi.¹
Dominerende (primær) grad angis alltid først + evt. sekundær grad. Høy sekundær

eller tertiær Gleason grad (4 eller 5) tas alltid med i score etter primær grad i nålebiopsier, selv om graden representerer tertiær grad og/eller er under 5 % ("first plus worst").⁸ Gleason score ≤ 4 anbefales ikke gitt på nålebiopsier og score 5 brukes kun sjelden.¹ Små karsinomfoci (<0.5 mm) skal graderes, men Gleason score kan være vanskelig å bestemme ved kun fåtallige maligne elementer.

d) Høygradig PIN (fokalt/multifokalt) – Isolert høygradig PIN (ved fravær av karsinom) rapporteres. Lavgradig PIN rapporteres ikke.²

Referanser:

1. Epstein, J.I., Allsbrook, W.C., Jr., Amin, M.B. & Egevad, L.L. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol* **29**, 1228-1242 (2005).
2. Epstein, J.I., Srigley, J., Grignon, D. & Humphrey, P. Recommendations for the reporting of prostate carcinoma. *Hum Pathol* **38**, 1305-1309 (2007).
3. Epstein, J.I. Prognostic significance of tumor volume in radical prostatectomy and needle biopsy specimens. *J Urol* **186**, 790-797 (2011).
4. Karam, S., Trock, B.J., Netto, G.J. & Epstein, J.I. Should intervening benign tissue be included in the measurement of discontinuous foci of cancer on prostate needle biopsy? Correlation with radical prostatectomy findings. *Am J Surg Pathol* **35**, 1351-1355 (2011).
5. Montironi, R., et al. Extent of Cancer of Less Than 50% in Any Prostate Needle Biopsy Core: How Many Millimeters Are There? *Eur Urol* (2012).
6. Amin, M.B. et al. The critical role of the Pathologist in Determining Eligibility for Active Surveillance as a Management Option in Patients With Prostate Cancer. *Arch Pathol Lab Med* **138**, 1387-1405 (2014).
7. Brimo, F. et al. Prognostic Value of Various Morphometric Measurements of Tumour Extent in Prostate Needle Core Tissue. *Histopathology* **53**, 177-183 (2008).
8. Patel AA et al. PSA failure following definitive treatment of prostate cancer having biopsy Gleason score 7 with tertiary grade 5. *JAMA* **298**, 1533-8 (2007).

7: PROSTATA – RADIKAL PROSTATEKTOMI

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Antall glass/bokser mottatt

1.1 Mottatt preparat

- Fiksering
- Orientering/merket område
- Mål/vekt (gram), uten vesikler
- Prostata
- Urethra
- Tusjing
- Vesiculae
- Lymfeknuter
- Annet vev

1.2 Tumor

- Fokal/multifokal
- Lokalisasjon, ved basis, midten, apikalt, sideangivelse og soneangivelse om mulig
- Størrelse (mm)
- Farge/konsistens
- Avgrensning
- Utbredelse
 - Relasjon til kapsel/periprostatisk vev og kirurgiske render
 - Relasjon til urethra/vesiculae seminales
- Knuter i overgangssonen (BPH forandringer)

1.3 Lymfeknuter

- Lokalisasjon
- Antall
- Diameter til største metastase
- Ekstranodal vekst

1.4 Snitt innstøpt

- Vesiculae
- Prostata, alt støpes inn.
- Lymfeknuter
- Alt materiale innstøpt/restmateriale
- Antall blokker, inkludert antall storblokker

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumor lokalisasjon

- Hø/ve. halvdel og anatomisk region

2.2 Histologisk klassifisering, terminologi

- WHO, siste utgave

2.3 Histologisk gradering

- Konsensus om at Gleason grad og score skal brukes.(6)

2.4 Utbredelse

- Angi indekstumor ved flere tumores
- Angi størrelse (numerisk) av største tumor
- Tumordiameter av den største tumor måles i to dimensjoner på snitt og angis i mm
- Fokal/multifokal
- Soneangivelse (PZ, TZ, CZ)
- Kanser som er klinisk ikke-signifikant formidles (se egne kriterier i kommentarfelt)
- pT2a-c substaging valgfritt
- Ekstraprostatisk ekstensjon(EPE) påvist/ikke påvist inkludert lokalisasjon, og angis som fokal/etablert, se kommentar K2.4f
- Innvekst i ekstraprostatisk vesicula seminalis
- Mikroskopisk blærehalsinfiltrasjon
- Lymfovaskulær invasjon
- Rectal invasjon/andre naboorgan/annet vev
- Radikal prostatektomi uten karsinom

2.5 Reseksjonsflater

- Fri/ikke fri
- Lokalisasjon angis som posterior, posterolateralt, lateralt, og anteriort (apikalt, midt-prostatisk eller basalt)
- Lengde i mm
- Angi om det er i et område med EPE eller i en prostatisk incisjon
- Tumoraffeksjon av apikal kirurgisk rand ("Det apikale problem")
- Histologisk gradering av tumor i render (Gleason grad/score)
- Benigne kjertler i kirurgisk rand

2.6 Lymfeknuter

- Lokalisasjon
- Antall positive/antall totalt
- Angi maksimum diameter til største metastase

2.7 PIN

- Står ikke nevnt i konsensusrapporter at dette skal rapporteres ved samtidig karsinom. Angis kun dersom dette er eneste funn

2.8 Vev utenom tumor

- Normale forhold, atrofi, inflammasjon, BPH
- Andre lesjoner/forandringer

2.9 Koding

3 Diagnoseeksempel

Radikal prostatektomi.

Indeks adenokarsinom i perifere sone (PZ), posteriort venstre lapp som krysser midtlinjen mot høyre, Gleason grad 4+3, score 7.

Største diámetro 20x24 mm.

Påvist et mindre adenokarsinom med samme Gleason score anteriort og apikalt i overgangssonen hø. side.

Utbredt ekstraprostatisk ekstensjon (EPE) posteriort ve. side.

Påvist lymphovaskulær invasjon og mikroskopisk infiltrasjon i blærehals ve. side.

Hø. og ve. vesiculæ seminalis, tumorfrie.

Ikke fri reseksjonsflate baktill ve. side med lengde 0.5 mm i området med EPE.

Lymfeknuter hø. side (3 stk.) og ve. side (2 stk.), tumorfrie (0 av 5).

Kommentarer

K1.1

Mottatt preparat:

a) Fikseres i rikelig formalin. Fullstendig fiksert etter minst 24 t, men ingen konsensus på lengde utover dette. Minimum 1-2 dager fiksering virker derfor rimelig. Fiksering kan optimaliseres med mikrobølgebruk og/eller formalininjeksjoner ("enhanced fixation").¹

b) Prostata. Beskriv overflaten, spesielt eventuelle kapseldefekter

Til hjelp for orientering er vesiculæ, urethrasondring, bakflate og flate mot blærehals.

c) Mål/vekt Største bredde, anterior-posterior lengde og høyde uten vesiculæ (konsensus).¹ Vekt angis uten vesiculæ seminales (konsensus).¹

d) Tusjing er obligatorisk og konsensus om at det brukes minst 2 farger.¹ For eksempel tusje svart bakre 1/3, inkludert vesiculæ, grønt anteriort hø. side og rødt anteriort ve. side. Svamptusjing anbefales da det bør unngås å få tusj ned i vevsspalter og urethra. Fiksering av tusj i sur formalin/eddiksyre etterpå anbefales.

K1.2

Tumor

I prostata kan det være vanskelig å identifisere tumorvev makroskopisk, men gulspettede partier, homogene gule eller hvite områder er suspekt på karsinom,

mens småcystiske områder er karakteristisk for hyperplasi. Knuter som bryter prostatas naturlige omkrets skal beskrives (EPE).

K1.3

Lymfeknuter

Konsensus på at hele lymfeknuten støpes inn.⁴ Flertallet (men ikke konsensus) syntes det var greit å støpe inn kun nodalt vev og oppbevare fettvev som rest.⁴ Lymfeknuter telles makroskopisk men til slutt er antall basert på mikroskopi.⁴

K1.4

Snitt/blokker innstøpt

a) Urethra. Ikke anbefalt å ta reseksjonsrand fra urethra.

b) Vesiculae. Obligatorisk å støpe inn overgang vesiculae mot prostata, eventuelt mer ved suspekte makrofunn.⁴ Ingen konsensus på at alt må støpes inn, men de fleste gjør det. Reseksjonsrand eller snitt fra sædledere tas ikke rutinemessig ut, kun ved tumormistanke.⁴

c) Prostata (hel innstøpning med bruk av storsnitt)

Ingen konsensus på om hele eller deler av prostata skal støpes inn, eller om storsnitt også skal brukes.¹ Dette overlates til den enkelte avdeling, men viktig at det gjøres på samme måte innad i samme avdeling. Nå er det internasjonalt mest vanlig å støpe inn alt fordi svulstene er blitt stadig mindre og vanskeligere å finne etter den økte s-PSA testingen ("stage migration"). I tillegg underletter bruk av storsnitt sammenligning med MR bilder. Her beskrives derfor en metode hvor hele prostata støpes inn, dels med storsnitt.¹

Etter at vesicula deles av, deles kjertelen i transversale skiver med om lag 4-5 mm tykkelse. Skjæreramme stilt inn på 4-5 mm og bruk av stor kniv anbefales. Det er konsensus om at basale (øverste) skive (mot blærehals) og apikale (nederste) skive seriesnittes fortløpende med sagittale snitt fra side til side, med angivelse om hva som er fra høyre og venstre side grunnet staging etter TNM 2009.⁷ Urethra markerer midten.¹ Dette tillater også diagnostisering av mikroskopisk blærehalsinvasjon (pT3a) i basale skive, som foreligger i 3-9% av RPs.¹ De resterende mellomliggende store horisontale skivene legges med f.eks. øvre flate ned i storblokkene fortløpende fra basis til apex. Hele prostata er da innstøpt, og en vil få en meget god oversikt, noe som letter mikroskoperingen.

d) Annet vev, evt. løstliggende periprostatisk fett, lymfeknuter støpes inn.

K2.1

Tumor lokalisasjon

– I henhold til TNM 2009 klassifikasjonen,⁷ angi om det er tumor i hø. og/eller ve. halvdel, om en tumor krysser midtlinjen, og beliggenhet; posteriori i kjertelen, lateralt eller anteriori (apikalt, midten, ved basis) og soneangivelse (perifere sone eller overgangssone).²

K2.4

Utbredelse

a) Indekstumor

80 % av prøvene har multiple tumorfoci. Konsensus på å angi en indekstumor, men ikke enighet om kriterier. De fleste (dog ikke konsensus) velger tumor med høyest Gleason score som indekstumor.² Ved identisk Gleason score blant tumores velges den med størst diameter. Hvis en tumor viser ekstraprostatisk vekst er dette indekstumor uavhengig av Gleason score (pT stadium > Gleason).²

b) Størrelse av største tumor

Konsensus på at et kvantitativt (numerisk) tumormål skal foreligge, men ikke enighet om tumorvolum eller største transverselle (horisontale) diameter. Sistnevnte er enklest og ble brukt av de fleste konferansedeltagerne.² Viktig at patologer innen samme institusjon bruker samme metode. Her foreslås største transverselle (horisontale) diameter i to dimensjoner som også er enklest.

c) Soneangivelse

Konsensus på at sone (PZ, TZ, CZ) angis på indekstumor selv om det ikke var konsensus på kriterier for indekstumor, konf. over.² Konsensus om at det angis om indekstumor sitter anteriort grunnet økt risk for kirurgisk randaffeksjon.

d) Klinisk ikke-signifikant cancer

Bør nevnes i patologirapporten (Gleason score ≤ 6 , Diameter ≤ 10 mm og frie render).²

e) pT2a-c substaging

Er ikke vist å gi prognostisk informasjon (ulikt klinisk stadium), og er således ikke klinisk relevant. Det ble konsensus på at dette er valgfritt, men inntil videre foreslås det allikevel å følge dagens TNM stadieinndeling og angi pT2a-c.²

f) Ekstraprostatisk ekstensjon (EPE)

Begrepet "kapselgjennombrudd" er gått ut siden prostata ikke har veldefinert kapsel over alt, spesielt ikke apikalt og mot urinblærens underside. EPE sees ofte lateralt baktill hvor store kar og nerver trer inn i prostata. Infiltrasjon i periprostatisk fettvev regnes som sikker EPE. Vær oppmerksom på at fettceller kan foreligge like innenfor prostatas ytterkontur, og infiltrasjon i dette er ikke EPE. Storsnitt letter bedømmelse av hva som er prostatas ytterkontur.

Konsensus om at EPE alltid skal angis³, også om det ikke sees periprostatisk fettinfiltrasjon ved kun at tumor buker utenfor prostatas ytterkontur i periprostatisk bindevev, eller er utenfor det tette glatte muskelstromaet både posterior og posterolateralt i kjertelen.³ Lokalisering av EPE skal også rapporteres (men betyr lite/intet for prognostikk eller tilleggsbehandling).³

Det er konsensus om at EPE bør kvantiteres enten subjektivt eller ved måling, men det ble ikke enighet om metodikk.³ Inntil dette er avklart kan den subjektive metoden fra Epstein (1993) anbefales, hvor noen få kjertler EPE regnes som fokal, og alt utover dette som utbredt/etablert (established) EPE.³ Rapportert også antall (alle) steder med EPE.³

g) Innvekst i vesicula seminalis

Det er konsensus om at dette defineres som neoplastiske celler i glatt muskulatur tilhørende ekstraprostatisk del vesicula seminalis.⁴ Infiltrasjon i intraprostatisk vesicula seminalis eller ductus ejaculatorius regnes ikke som invasjon i vesicula

seminalis.⁴ Spredningsmåten til vesiculae (direkte innvekst fra prostata, fra EPE fokus, via ductus ejaculatorius eller metastase) er ikke obligatorisk å angi.⁴

h) Mikroskopisk blærehalsinfiltrasjon

Overveldende konsensus om at mikroskopisk blærehalsinfiltrasjon skal rapporteres og angis som pT3a.^{3,7} Definert som “neoplastic cells within thick bundles of smooth muscle from the bladder neck without benign prostatic glands”. Hvis det sees benigne kjertler i dette området tyder det oftest på en ”prostate incision”, og neppe ekte blærehals, og her må brukes skjønn.³ Subjektiv kvantitering (fokal eller utbredt) som ved angivelse av EPE.³

i) Lymfovaskulær invasjon

Konsensus på at dette skal rapporteres (på H&E snitt).³

j) Rektal invasjon/annet vev/andre naboorgan

Konsensus om at dette er T4 sammen med makroskopisk invasjon av urinblære, ekstern sphincter, levator muskulatur, og/eller bekkenvegg.³

k) Radikal prostatektomi uten karsinom etter initial vurdering

Forekommer en sjelden gang. En omfattende og trinnvis fremgangsmåte på utvidet undersøkelse av radikal prostatektomi, inkludert revurdering av preoperative grovnålsbiopsier er da godt beskrevet i den første konsensus reviewen.¹

K2.5

Reseksjonsflater

a) Definisjon. Konsensus om at positiv kirurgisk rand er tumorvev direkte berørt av tussj.⁵ Tumorvev nær tussjet rand tas ikke med i rapporten, heller ikke avstand fra tumor til nærmeste rand, da dette ikke er vist å ha prognostisk betydning, selv ved kort avstand.⁵

b) Lokalisasjon. Konsensus på alltid å angi lokalisasjon av kirurgisk rand som enten posteriort, posterolateralt, lateralt, og anteriort (apikalt, midt-prostatisk eller basalt mot blærehals), selv om det er lite prognostisk informasjon å hente på beliggenhet.⁵ Det er mer et signal til kirurgen for vurdering av operasjonsteknikk.⁵

c) Lengdemål. Alltid måle lengden av samtlige positive render i mm med stedsangivelse.

d) EPE eller prostatisk incisjon. Videre skal det angis om positiv rand er i et område med EPE eller i en ”prostatic/capsular surgical incision” (ikke radikalt fjernet kjertel). Dette er viktig tilbakemelding til kirurgen.⁵

e) Tumoraffeksjon av apikal kirurgisk rand, ulike situasjoner (”Det apikale problem”)⁵

1) Apikal randaffeksjon med benigne kjertler i randen rapporteres som positiv kirurgisk rand og som ”intraprostatisk incisjon” (ikke radikalt fjernet prostata).⁵

2) Apikal positiv kirurgisk rand uten benigne kjertler i randen rapporteres som positiv kirurgisk rand, men konsensus på at det ikke kan uttales om dette er affeksjon i et område med EPE eller i en prostatisk incisjon.⁵

3) Det er konsensus på at tumor i anterior skjelettmuskulatur, selv uten benigne kjertler i et apikalt parasagittalt snitt blir regnet som organlokalisert (ikke EPE).⁵

f) Gleason gradering av tumor i kirurgiske render er valgfritt i henhold til konsensus, men mer forskning på dette nødvendig.⁵ Etter konsensusarbeidene¹⁻⁵ dukket det opp et ferskt arbeid som anbefaler Gleason gradering av render, og dette bør nok utføres nå.⁸

g) Benigne kjertler i kirurgisk rand uten cancer ("intraprostatic incision without cancer"), ingen enighet om dette skal rapporteres eller ikke.⁵

K.2.6

Lymfeknuter

a) Maksimum diameter på største lymfeknutemetastase angis siden dette predikerer kreftspesifikk overlevelse bedre enn antall positive lymfeknuter.⁴

b) Konsensus på at ekstranodal vekst skal noteres, selv om studier viser at dette ikke er en uavhengig variabel i multivariat analyser.⁴

Referanser:

1. Samaratunga, H., *et al.* International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 1: specimen handling. *Mod Pathol* (2010).
2. van der Kwast, T.H., *et al.* International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 2: T2 substaging and prostate cancer volume. *Mod Pathol* 24, 16-25 (2010).
3. Magi-Galluzzi, C., *et al.* International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 3: extraprostatic extension, lymphovascular invasion and locally advanced disease. *Mod Pathol* 24, 26-38 (2010).
4. Berney, D.M., *et al.* International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 4: seminal vesicles and lymph nodes. *Mod Pathol* 24, 39-47 (2010).
5. Tan, P.H., *et al.* International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 5: surgical margins. *Mod Pathol* 24, 48-57 (2010).
6. Epstein, J.I., Allsbrook, W.C., Jr., Amin, M.B. & Egevad, L.L. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol* 29, 1228-1242 (2005).
7. Sobin, L.H., Gospodarowicz, M. & Wittekind, C. TNM Classification of Malignant Tumours. 243-248 (2009).
8. Savdie, R., *et al.* High Gleason grade carcinoma at a positive surgical margin predicts biochemical failure after radical prostatectomy and may guide adjuvant radiotherapy. *BJU Int.*

KVINNELIGE GENITALIA

1: VULVA – VULVEKTOMI

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og snittuttak

1.0 Mottatt antall glass/bokser etc.

1.1 Mottatt preparat

- Fikseringsgrad
- Antall preparater
- Mål
- Legg ved makrofoto (evt. tegne preparatet)
- Reseksjonsrender og -flater tusjes

1.2 Tumor

- Solitær/multifokal
- Lokalisasjon (-er)
- Form/ eksofytisk/endofytisk/ ulcerasjon/ farge
- Størrelse (største diameter, største infiltrasjonsdybde)
- Relasjon til
 - urethra (nedre 1/3, øvre 2/3)
 - vagina (nedre 1/3, øvre 2/3)
 - perineum
 - anus
- Minste avstand til reseksjonsrender og flater

1.3 Hud utenfor tumor

- Normal?
- Beskrive lesjoner

1.4 Lymfeknuter

- Antall, lokalisasjon og største diameter
- Makroskopisk utseende
-

1.5 Snitt innstøpt

- Tumor
 - Sentralt
 - Relasjon til omgivende hud/slimhud (perineum, urethra, vagina, anus)
 - Relasjon til reseksjonflaten i dybden (område med minste avstand)
- Hud utenfor tumorområdet
- Lymfeknuter

- Snitt fra hver knute (maks 3 pr blokk)
- Totalt blokk tall

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Histologisk klassifikasjon og gradering

- WHO, siste utgave

2.2 Anatomisk lokalisasjon

2.3 Tumoromfang og utbredelse

- Største diameter
- Tumortykkelse eller Stromainvasjonsdybde (mm)
- Innvekst i urethra
- Karinfiltrasjon
- Reseksjonsrender
- Hvis frie angis minste avstand til rand (mm)
- Hvis tumorinfiltrasjon eller VIN angis nøyaktig lokalisasjon med henvisning til makrofoto.

2.4 Andre forandringer/lesjoner i hud/slimhud utenfor tumor

- Lichen sclerosus

2.5 Lymfeknuter

- Antall og lokalisasjon
- Antall med metastase <5 mm
- Antall med metastase ≥5 mm
- Antall med metastase og ekstrakapsulær vekst

2.6 Koding

3 Diagnoseeksempel

Vulvaresektat med plateepitelkarsinom av kondylomatøs (warty) type, intermediær differensieringsgrad, på høyre labium majus.

Diameter 12 mm.

Infiltrasjonsdybde 7 mm.

Karinfiltrasjon vekst ikke påvist.

Avstand fra tumor til reseksjonsrand mot vagina 4 mm.

VIN 3 i reseksjonsranden mot vagina.

For øvrig frie reseksjonsrender og -flater.

Metastaser til 2 av 7 lymfeknuter i høyre lyske, begge <5 mm og uten ekstrakapsulær vekst.

6 lymfeknuter fra venstre lyske uten påviste metastaser.

2: CERVIX – KONISERING FOR KARSINOM ELLER CIN

1. Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og snittuttak

1.0 Mottatt antall glass/bokser etc.

1.1 Mottatt preparat

- Utspendt/ikke utspendt
- Merket/umerket
- Oppklippet/ikke oppklippet
- Vekt
- Mål
- Reseksjonsrender og -flater tusjes

1.2 Snitt innstøpt

- Hver kvadrant innstøpes som fortløpende radiære skiver i klokkeretningen
- Alt materiale innstøpt
- Antall blokker

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Histologisk klassifikasjon

- WHO, siste utgave

2.2 Histologisk gradering (gjelder kun adenokarsinom)

2.3 Lokalisasjon

- Kvadrant

2.4 Tumoromfang og utbredelse (gjelder kun infiltrerende karsinom)

- Diameter/bredde (parallelt med slimhinneoverflaten)
- Stromainvasjonsdybde (mm)
- Utbredelse (påvist i .../... snitt)
- Karinfiltrasjon

2.5 Reseksjonsrender

- Fri/ikke fri øvre, nedre og laterale rand (for CIN/ACIS eller karsinom)
- Avstand hvis fri rand

2.6 Koding

3 Diagnoseeksempel

1. Cervix kon med intraepitelial neoplasi grad 3 (CIN 3) i fremre høyre kvadrant.
Ikke fri øvre reseksjonsrand.
Fri nedre reseksjonsrand (3 mm avstand).

2. Cervix kon med plateepitelkarsinom påvist i .../... snitt
Stromainvasjonsdybde 8 mm.
Største tumorbredde/-lengde 14 mm.
Karinfiltrasjon ikke påvist.
Frie reseksjonsrender.

Kommentarer

K2.4

Stromainvasjonsdybde måles fra epitel-stromagrensens normale nivå og til dypeste invasjonspunkt.

K2.4

I coniseringspreparater bør man bemerke om transformasjonssonen er med i preparatet eller ikke.

3: CERVIX – HYSTEREKTOMI FOR KARSINOM

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og snittuttak

1.0 Mottatt antall bokser/glass etc.

1.1 Mottatt uterus

- Totalekstirpert eller radikalekstirpert
- Med/uten adnex
- Evt. fikseringsgrad
- Mål
- Makrobilde
- Reseksjonsrender og -flater tusjes

1.2 Makroskopiske lesjoner

- Solitær/multifokal
- Lokalisasjon (-er)
- Form /farge/ snittflate

- Konsistens
- Størrelse (diameter, infiltrasjonsdybde)
- Avstand til reseksjonsrand i slimhinne og paracervicalt
- Avstand/ relasjon /innvekst
 - Vagina
 - Parametrier
 - Corpus uteri

1.3 Beskrive endometriet og myometriet

1.4 Beskrive ovarier og tuber

1.5 Beskrive lymfeknuter

Lokalisasjon, antall, utseende

1.6 Snitt innstøpt

- Tumor
- Snitt fra alle kvadranter, inkl. de uten tumor
- Snitt fra begge parametriere
- Endometrium
- Myometrium
- Ovarier
- Tuber
- Lymfeknuter (halvdel av hver lymfeknute innstøpes, 2-3 pr blokk)
- Totalt antall blokker

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumor lokalisasjon

- Kvadrant

2.2 Histologisk klassifikasjon

- WHO, siste utgave

2.3 Histologisk gradering (kun for adenokarsinom)

2.4 Tumorumfang/utbredelse

- Diameter/bredde (parallelt med slimhinneoverflaten)
- Stromainvasjonsdybde (indre, midtre eller ytre tredjedel av cervixvegg)
- Karinfiltrasjon

2.5 Reseksjonsrender

- Frie. Angi avstand
- Ikke frie: Invasiv eller intraepitelial neoplasi

2.6 Lymfeknuter

- Antall og lokalisasjon; uten/med metastaser

2.7 Koding

3 Diagnoseeksempel

Radikalektirpelt uterus med begge adneks og lymfeknuter.
Høyt differensiert adenokarsinom i cervix, lokalisert til fremre høyre og venstre kvadrant.
Infiltrasjon i ytre del av cervixvegg.
Største tumorbredde/-lengde 5,5 mm.
Karinfiltrasjon påvist.
CIN 3 i reseksjonsranden mot vagina (fremre venstre kvadrant), fri rand paracervicalt (minste avstand 2 mm).
Metastaser til 3 (høyre obturatoria) av totalt 49 lymfeknuter.

Kommentarer

K1.6

Hvis tumor er liten eller ikke synlig makroskopisk, taes snitt som ved konisat, dvs. hele cervix innstøpes i radiære snitt i klokkeretningen.

K2.4

Infiltrasjonsdybde måles fra epitel-stromagrensens normale nivå og til dypeste invasjonspunkt.

4: CORPUS UTERI – RESEKSJON/HYSTEREKTOMI FOR KARSINOM

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og snittuttak

1.0 Mottatt antall bokser/glass etc.

1.1 Mottatt uterus

- Total i eller supravaginal hysterectomi
- Med/uten adnex
- Med/uten parametrie
- Med/uten vaginalbrem
- Fikseringsgrad
- Mål
- Vekt
- Evt. makrobilde
- Reseksjonsrender og -flater tusjes

1.2 Makroskopiske lesjoner

- Lokalisasjon
- Form /farge/ snittflate
- Konsistens
- Mål
- Infiltrasjonsdybde
- Nedvekst i cervix
- Avstand til reseksjonsrender

1.3 Beskrive endometriet og myometriet

1.4 Beskrive ovarier og tuber

1.5 Beskrive lymfeknuter

- Lokalisasjon og antall

1.6 Snitt innstøpt

- Tumor
- Med dypeste infiltrasjon
- Hele myometrietykkelsen, evt fordelt 1-2 blokker
- Relasjon til serosa
- Overgang til endometrium
- Evt overgang til cervix
- Hvis tumor ikke er makroskopisk synlig, tas snitt fra hele endometriet til histologisk us.
- Tverrsnitt øvre cervix, evt fordelt 1-3 blokker
- Ovarier og tuber
- Lymfeknuter (halvdel av hver lymfeknute innstøpes, 2-3 pr blokk)
- Totalt antall blokker

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumor lokalisasjon

2.2 Histologisk klassifikasjon

- WHO, siste utgave

2.3 Histologisk gradering

- WHO, siste utgave

2.4 Infiltrasjonsdybde

- intramucosalt/ mindre enn halve myometrietykkelsen/ mer enn halve myometrietykkelsen/ frem til serosa/ serosainnvekst
- Innvekst i cervixslimhinne
- Innvekst i cervixvegg stroma (i indre, midtre eller ytre del av veggen)
Karinfiltrasjon påvist/ikke påvist

2.5 Reseksjonsrender

- Ikke frie/ frie. Angi avstand hvis liten.

2.6 Ovarier og tuber

2.7 Lymfeknuter

- Totalt antall, antall positive og lokalisasjon

2.8. Supplerende undersøkelser

2.9. Koding

3 Diagnoseeksempel

Totalektirpert uterus med begge adnex og lymfeknuter.
Adenokarsinom av endometrioid type grad 3 i corpus uteri.
Infiltrasjon i myometriet, under halve myometriets tykkelse.
Karinfiltrasjon påvist.
Infiltrasjon i cervix ikke påvist.
Frie reseksjonsrender.
Metastaser til 2 (venstre communis) av til sammen 18 lymfeknuter.

Kommentarer

K2.3

FIGO gradering av endometrioid karsinomer:

- Høyt differensiert: andel med solid vekst inntil 5 %
- Middels høyt differensiert: andel med solid vekst 6-50 %

- Lavt differensiert: andel med solid vekst mer enn 50 %
- Grov kjerneatypi hever graden et hakk.

Klarcellet og serøst papillært karsinom graderes ikke.

5: CORPUS UTERI – RESEKSJON/HYSTEREKTOMI FOR SARKOM

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og snittuttak

1.0 Mottatt antall bokser/glass etc.

1.1 Mottatt totalekstirpert uterus

- Med/uten parametrie
- Med/uten vaginalbrem
- Med/uten adnex
- Fikseringsgrad
- Mål
- Vekt
- Makrobilde
- Reseksjonsrender og -flater tusjes

1.2 Makroskopiske lesjoner

- Lokalisasjon
- Form /farge/ snittflate
- Konsistens
- Størrelse (diameter og tykkelse)
- Infiltrasjonsdybde
- Avstand/ relasjon /innvekst
 - cervix
 - parametrier
 - reseksjonsrender

1.3 Beskrive endometriet og myometriet

1.4 Beskrive ovarier og tuber

1.5 Beskrive lymfeknuter

- Lokalisasjon og antall

1.6 Snitt innstøpt

- Tumor
- Med dypeste infiltrasjon
- Hele myometrietykkelsen, evt fordelt 1-2 blokker
- Relasjon til serosa
- Cervix

- Begge parametrier – ved endometriestromasarkom se etter infiltrasjon i store vener.
- Tverrsnitt øvre cervix, evt fordelt 1-3 blokker
- Ovarier og tuber
- Lymfeknuter (halvdel av hver lymfeknute innstøpes, 2-3 pr blokk)
- Totalt antall blokker

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumor lokalisasjon

2.2 Histologisk klassifikasjon

- WHO, siste utgave

2.3 Tumoromfang/utbredelse

- Diameter
- Cellulær atypi: liten/moderat/grov
- Mitosefrekvens: .../10 HPF
- Tumorcellenekroser: påvist/ikke påvist
- Karinfiltrasjon påvist/ikke påvist
- Gjennomvekst av serosa påvist/ikke påvist
- Infiltrasjon i cervix påvist/ikke påvist
- Infiltrasjon i parametrier påvist/ikke påvist

2.5 Reseksjonsrender

- Ikke frie/ frie.

2.6 Ovarier og tuber

2.7 Lymfeknuter

- Totalt antall, antall positive og lokalisasjon

2.8. Supplerende undersøkelser

2.9. Koding

Radikalektirpert uterus med begge adnex.
 Endometriestromasarkom i corpus uteri.
 Diameter 5 cm
 Atypigrad: lav
 Mitosefrekvens 2/10 HPF.
 Tumorcellenekroser: ikke påvist
 Infiltrasjon gjennom hele myometriet og i serosa.
 Karinfiltrasjon påvist.
 Infiltrasjon i store vener i høyre parametrium.
 Infiltrasjon i cervix ikke påvist.
 Ikke fri reseksjonsflate i høyre parametrium.

6: OVARIUM – SALPINGO-OOFOREKTOMI FOR MALIGN TUMOR

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og snittuttak

1.0 Mottatt antall bokser/glass etc.

1.1 Mottatt preparat

- Uterus med høyre/venstre/begge adnex (evt uten uterus)
- Vekt
- Mål

1.2 Tumor

- Lokalisasjon hø/ve/begge ovarier
- Størrelse
- Form/cystisk/solid/farge/konsistens
- Nekroser/blødninger
- Avgrensning
- Relasjon til ovariets overflate
- Utbredelse
- Relasjon til naboorganer

1.3 Tuber

- Makroskopisk infiltrasjon hø/ve/begge tuber

1.4 Uterus (cervix/endometrium/myometrium)

1.5 Oment

- Mål
- Vekt
- Makroskopisk infiltrasjon ved inspeksjon og palpasjon

1.6 Lymfeknuter

1.7 Snitt innstøpt

- Tumor
- Relasjon til kapsel
- Relasjon til naboorganer
- Kontralaterale ovarium
- Tuber
- Oment
- Cervix/endometrium/myometrium
- Lymfeknuter
- Lokalisasjon
- En halvdel av hver lymfeknute innstøpes
- Antall snitt/blokker totalt

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumor lokalisasjon

- Hø/ve/begge ovarier

2.2 Histologisk klassifikasjon, terminologi

- WHO, siste utgave

2.3 Histologisk gradering

- Karsinom: FIGO (høyt, middels, lavt differensiert; klarcellete karsinomer graderes ikke)
- Sex cord stromale svulster
 - Diameter
 - Mitosefrekvens (antall mitoser/10 HPF)
 - Differensieringstype

2.4 Utbredelse

- Kapselgjennombrudd påvist/ikke påvist
- Spredning/metastaser til naboorganer påvist/ikke påvist
 - Tuber-høyre/venstre/begge
 - Uterus-lokalisasjon
 - Oment
 - Andre organer
 - Lymfeknuter

2.5 Supplerende undersøkelser

- Immunhistokjemiske markører og evt billedanalyse (ploidi)

3 Diagnoseeksempel

ADENOKARSINOM

Hysterektomi, bilateral salpingo-ooforektomi, omentektomi, lymfadenektomi, appendektomi, biopsier fra peritoneum.

Begge ovarier med lavt differensiert serøst adenokarsinom, forenlig med primærtumor.

Vekst på ovariets overflate ikke påvist

Påvist metastase til oment. Største diameter på metastase 2 cm.

Ikke påvist metastaser til tuber og biopsier fra peritoneum.

Totalt 12 lymfeknuter, hvorav en med metastase fra serøst adenokarsinom (1/12).

Communis høyre: to lymfeknuter uten påvist metastase (0/2).

Eksterna høyre: tre lymfeknuter, hvorav en med metastase (1/3).

Obturatoria høyre: to lymfeknuter uten påvist metastase (0/2).

Communis venstre: to lymfeknuter uten påvist metastase (0/2).

Eksterna venstre: en lymfeknute uten påvist metastase (0/1).

Obturatoria venstre: to lymfeknuter uten påvist metastase (0/1).

Uterus uten påviste patologiske forandringer.

Billedanalytisk undersøkelse viser en aneuploid DNA fordeling.

BORDERLINE TUMOR

Bilateral salpingo-ooforektomi, hysterektomi, omentektomi og biopsier fra peritoneum.

Høyre ovarium med serøst cystadenom med atypi (Borderline tumor).

Påvist vekst på ovariets overflate.

Påvist implantater av ikke-invasiv type i oment og i biopsier fra peritoneum.

Uterus og tuber uten påviste patologiske forandringer.

Billedanalytisk undersøkelse viser en diploid DNA fordeling.

GRANULOSACELLETUMOR

Bilateral salpingo-ooforektomi, hysterektomi og omentektomi.

Venstre ovarium med granulocellettumor av adult type.

Største tumordiameter 7 cm.

Mitosefrekvens: 5/10 HPF

Kapselgjennombrudd ikke påvist.

Høyre ovarium, tuber, uterus og oment uten påvist tumorvev.

Billedanalytisk undersøkelse viser en diploid DNA fordeling.

GERMINALCELLETUMOR

Høyresidig salpingo-ooforektomi.

Malign germinalcellettumor i ovariet, differensiert som dysgerminom, og lite område med endodermalsinus tumor og umodent teratom (umodne teratomer graderes 1-3).

Kapselgjennombrudd ikke påvist.

Tube uten påvist tumorvev.

Kommentarer

K2.3

Når det gjelder germinalcellettumor skal differensieringstype angis:

- Dysgerminom
- Teratom
- Endodermal sinus tumor
- Embryonalt karsinom
- Choriokarsinom

FIGO gradering av karsinomer:

Høyt differensiert: andel med solid vekst inntil 5 %
Middels høyt differensiert: andel med solid vekst 6-50 %
Lavt differensiert: andel med solid vekst mer enn 50 %
Svært grov kjerneatypi hever graden et hakk.

K2.4

Det angis om ovariekapselen er intakt/med eller uten ruptur og om det ses tumorvev på ovariets overflate.

Unngå å ta snitt fra nekrotiske områder. Ta snitt fra områder med blødning ved vurdering av mulig germinalcelletumor hos unge.

Ved utredning av mulig borderline tumor skal det taes ett snitt pr. cm i diameter inntil 10 snitt.

Ved lymfadenektomi angis først totalt antall lymfeknuter og antall metastaser, deretter antall lymfeknuter og antall metastaser pr stasjon (også når det ikke er metastaser i noen av lymfeknutene).

Største diameter på metastase utenfor bekkenet angis.

Ved implantater i peritoneum skal man angi om de er av ikke-invasiv eller av invasiv type. Det bemerkes at det ikke finnes veletablerte morfologiske kriterier for å skille mellom invasive implantater og metastaser.

K2.5.

Billedanalytisk undersøkelse; Diploid/aneuploid/tetraploid/hypodiploid tumor gjøres på borderline tumores og FIGO stadium I invasive adenokarsinomer samt Sex Cord/Stromale tumores.

MANNLIGE GENITALIA

1: TESTIS – ORKIEKTOMI FOR MALIGN TUMOR

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall bokser/glass

1.1 Mottatt preparat

- Fiksering
- Testis hø/ve/begge
mål/vekt
- Funikkel
lengde
- Annet vev

1.2 Tumor

- Lokalisasjon
- Antall
- Størrelse (største diameter)
- Form/farge/konsistens/blødning/nekrose/arrvev/brusk/ben
- Avgrensning
- Utbredelse/Relasjon til
 - Testis
 - Rete testis
 - Testiskapsel
 - Funikkel
 - Epididymis
 - Andre strukturer

1.3 Testis og annet vev utenom tumor

- Normale forhold
- Lesjoner/forandringer

1.4 Snitt innstøpt (se kommentardel)

- Tumor
 - Solide/hemoragiske/nekrotiske områder
 - Relasjon til testisvev/rete testis/kapsel evt.
 - Epididymis og funikkel
- Testis perifert for tumor
- Rete testis
- Epididymis
- Funikkel
 - Nær testis

Reseksjonsrand

- Alt materiale innstøpt/restmateriale
- Blokkene merkes separat og antallet angis

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumors lokalisasjon

- hø/ve testis

2.2 Histologisk klassifisering, terminologi

- WHO (siste versjon, se kommentardel)

2.3 Andre funn/karakteristika

- Nekrose
- Fibrose/Arrvev

2.4 Utbredelse

- Fokal/multifokal
- Relasjon til testis/rete/epididymis/funikkel
- Relasjon til tunica albuginea/vaginalis
 - Innvekst
 - Gjennomvekst
- Karinnvekst
 - Kar i testis
 - Kar utenfor testis
- Reseksjonsrand i funikkel

2.5 Bevarte sædkanaler/testisvev utenom tumor

- Spermiogenese
- Atrofi/Fibrose
- Intratubular germinalcelleneoplasi (se kommentardel)
- Andre funn/normale forhold

2.6 Koding

3 Diagnoseeksempel

Høyre testis med malign germinalcelletumor, differensiert som embryonalt karsinom, teratom og seminom.

Tumors største diameter 50 mm.

Gjennomvekst av tunica albuginea/vaginalis påvist.

Infiltrasjon i rete testis påvist intraepitelialt.

Innvekst i epididymis og funikkel ikke påvist.

Infiltrasjon i kar påvist.

Fri reseksjonsrand i funikkel.

Intratubulær germinalcelleneoplasi (IGCNU) påvist.

Testisvev utenom tumor med atrofi og fibrose.

Normal epididymis og funikkel.

Kommentarer

K1.4

Hvis tumors utseende varierer, må det taes snitt fra de ulike områdene.

Forskjell i utseende kan representere forskjell i differensiering. For å unngå kontaminasjon fra tumor, er det viktig å starte makrobeskjæring av funikkel med nytt knivblad.

K2.2

For klassifikasjon av testissvulster brukes WHO klassifikasjon 2004 (eller senere utgave).

Det må fremgå av beskrivelse og diagnose hvilke ulike tumorkomponenter som er påvist/ikke påvist i tumor; den dominerende komponent nevnes først i diagnosen.

Det bør nevnes om det er sett flerkjernet syncytiale celler i tumor. I forbindelse med seminom angis graden av lymfocytinfiltrasjon. Immunhistokjemi kan være nødvendig for å subklassifisere non-seminom komponentene.

I rete testis skal det angies om det er infiltrasjon i stroma og/eller intraepitelialt.

I henhold til WHO 2004 skilles ikke lenger mellom modent/umodent teratom. Termen "carcinoma in situ" er erstattet av "intratubular germ cell neoplasia, unclassified type", IGCNU. For avgrensning mot "other types" av intratubulær neoplasi, i første rekke intratubulært seminom, vises til omtale i ref. nedenfor.

Referanser:

1. Bostwick DG, Cheng L (Ed.): Urologic Surgical Pathology, 2. edition. Mosby Elsevier 2008.

THYREOIDEA

A: RESEKTAT ELLER THYREOIDEKTOMI FOR KARSINOM

1. BESKJÆRING

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall bokser, glass, etc.

1.1 Mottatt preparat

- Antall
- Merking og orientering
- Form, størrelse, vekt
- Merket område, for eksempel kar, muskulatur

1.2 Tumor

- Lokalisasjon; hø/ve lapp (oppad, midtre, nedad), istmus
- Form
- Størrelse
- Avgrensning, eventuell kapsel
- Snittflate, farge, konsistens (solid, cystisk)
- Utbredelse, relasjon til overflate, muskulatur, evt. karstrukturer
- Avstand til reseksjonsrand, reseksjonsflate baktil (angitt i mm)

1.3 Thyreoideavev utenom tumor

1.4 Lymfeknuter

- Lokalisasjon
- Antall
- Størrelse (største knute)
- Snittflate

1.5 Parathyreoidea

- Antall
- Lokalisasjon
- Mål

1.6 Snitt innstøpt

- Tumor, sentralt, kapsel
- Reseksjonsrender
- Lymfeknuter
- Omliggende thyreoideavev, andre strukturer
- Alt materiale innstøpt, evt. restmateriale
- Antall blokker angis

2. MIKROSKOPISK BESKRIVELSE

2.1 Tumors morfologi

- arkitektur og vekstmåte (papillær, follikulær, solid, annet)
- celletype
- grad av atypi, mitoser, nekrose, karinnvekst
- relasjon til tumorkapsel

2.2 Klassifisering og terminologi

- siste utgave av WHO

2.3 Histologisk gradering

Papillært karsinom

- Grov kjerneatypi
- Øket mitotisk aktivitet
- Nekroser

2.4 Størrelse og utbredelse

- Største diameter
- Fokalt eller multifokalt tumorvev
- Infiltrasjon i tumorkapsel
- Infiltrasjon i kar
- Relasjon til thyreoideakapsel
- Relasjon til ekstrathyreoidalt vev, fettvev, muskulatur

2.5 Reseksjonsrender

- mot isthmus, baktill mot trachea

2.6 Lymfeknuter

- Lokalisasjon
- Antall totalt
- Antall positive
- Ekstranodal infiltrasjon

2.7 Thyreoideavevet utenom tumor

2.8 Parathyreoidea

2.9 Samlet vurdering

2.10 Koding

3. DIAGNOSEFORMULERING OG OPPSUMMERING

Det foreslås en *strukturert diagnoseformulering og oppsummering*. Det anbefales at alle avdelinger og laboratorier anvender dette punktvis formatet (i fritekst) i diagnosefeltet. Der skal være rom for nyanseringer der dette er faglig nødvendig i forhold til behandling og oppfølging.

1. **Preparattype**
2. **Hoveddiagnose, med histologisk type (og evt. subtype), sublokalisasjon av tumor**
3. **Tumors største diameter**
4. **Tumors utbredelse: vekst gjennom tumorkapsel, vekst gjennom thyreoideas kapselområde, sikker ekstra-thyreoideal vekst, og omfanget av denne**
5. **Invasjon i spesielle strukturer: kar, muskulatur, nerver; omfang av dette**
6. **Reseksjonsflater, omfang av eventuell affeksjon**
7. **Lymfeknutestatus: antall totalt, antall affiserte, ulike lokalisasjoner**
8. **Thyreoideavevet utenfor tumor kan kommenteres (om dette er naturlig, eller om der sees forandringer av betydning); evt. parathyreoidea**

KOMMENTARER:

Remisse og diagnosefelt skal foreligge i fritekst, et format som gir rom for detaljert beskrivelse av hva som er mottatt, makrobeskrivelse med uttak av snitt, mikrobeskrivelse med diagnostiske kriterier, supplerende undersøkelser, vurdering med nyanseringer og differensial-diagnostiske overveielser inkludert adekvat diskusjon og kommunisering av usikkerhet, konklusjon, og *diagnoseoppsummering* (formulering av selve diagnosen).

Fritekstformatet gir rom for nyanseringer og presiseringer, også i diagnosefeltet. Formatet frembyr ikke problemer i forhold til oppdateringer og justeringer som følge av faglig utvikling og nye anbefalinger.

Dersom det foreligger tidligere diagnostiske preparater og remisser, f.eks. frysesenitt, bør slik informasjon samles på sluttremissen der dette er naturlig og informativt. Det anses da naturlig at en i parentes henviser til den spesifikke remisse som informasjonen hentes fra, med remissennummer, slik at det ikke skapes tvil om juridisk ansvar, da det ikke forutsettes at disse preparatene vurderes på nytt selv om informasjonen integreres i en hovedremisse.

4. EKSEMPEL PÅ DIAGNOSE

Eks. 1:

- 1.Høyre thyreoidealapp.
- 2.Papillært karsinom (nedad hø.lapp), klassisk subtype (høyt differensiert),

3. Største diameter 21 mm.
4. Intra-thyreoidalt.
6. Fri reseksjonsrand.
7. Regionale lymfeknuter med påvist metastase (1 av 3), ekstra-nodal infiltrasjon ikke påvist.
8. Thyreoideavev utenom tumor med kronisk lymfocytær thyreoiditt.

Eks. 2:

- 1 Total thyreoidektomi.
2. Follikulært karsinom (hø. lapp oppad), minimalt invasiv type.
3. Tumors diameter 35 mm.
- 4-5. Begrenset invasjon gjennom tumorkapsel, karinnvekst påvist (solitært fokus), ekstra-thyreoidale vekst ikke påvist.
6. Frie reseksjonsrender.
7. Lymfeknutemetastaser ikke påvist (0 av 6).
8. Thyreoideavev utenom tumor med preg av knutet kolloid struma.

Eks. 3:

1. Total thyreoidektomi.
2. Udifferensiert (anaplastisk) karsinom av spocellet type, involverer begge lapper og isthmus.
3. Største diameter 8.0 cm.
- 4.-5. Karinfiltrasjon påvist (multiple foci); ett område oppad lateralt v.lapp med ekstra-thyreoidale infiltrasjon og vekst i tverrstripet muskulatur.
6. Sannsynlig fri reseksjonsrand i dette området; ikke fri reseksjonsrand i isthmus og bakre flate mot trachea.
7. Lymfeknutemetastaser påvist (3 av 5 halslymfeknuter på v.side, 1 av 6 halslymfeknuter på hø. side), områder med ekstra-nodal karsinom-infiltrasjon (lk. v.side).
8. To normalt strukturerte parathyreoidea-kjertler.

KOMMENTARER:

K.1.1 Mottatt preparat

Thyreoidavevet måles i tre utstrekninger; evt. vekt (sistnevnte særlig dersom parathyreoidea følger med separat).

Merking og orientering fra klinikers side beskrives, evt. med skisse. Vær oppmerksom på små resektater av muskulatur og karstrukturer på overflaten (f.eks. v. jugularis).

K.1.2 Tumor

Beskrives (evt. flere tumores): lokalisasjon, form, størrelse (mm), avgrensning, kapsel, (total, partiell) snittflate (solid, cystisk, blandet), farge, konsistens (bløt, fast, hard, kalkaktig). Mistanke om multifokalitet (små satelitter, etc.) anføres.

Utbredelse:

Hø/ve thyreoidealapp, isthmus. Fokal, multifokal, diffus. Det angis om der ser ut til å være gjennombrudd til kjertelens overflate, og om der er synlig innvekst eller gjennomvekst av tumorkapsel, thyreoideas kapselsone, kar eller muskulatur. Vær spesielt oppmerksom dersom kirurg har merket små strukturer med sutur. Dette bør fremstilles på skisse hvor en merker av hvor snittene er tatt.

Ved kapselkledd follikulær neoplasi og mistanke om karsinom er det viktig med innstøpning og mikroskopisk undersøkelse av rikelig materiale, både for å sikre diagnosen karsinom med funn av kapselgjennombrudd, men også for å utrede karinnvekst dersom dette i første omgang ikke påvises. Hele tumor bør innstøpes ved diameter 20 mm eller mindre. Også ved større svulster er det viktig med mange snitt.

Ved påvist medullært karsinom er det viktig å ta en del snitt fra thyreoideavev utenom tumor, fra øvre og nedre del av begge lapper, for å utrede forekomst og grad av C-cellehyperplasi.

Reseksjonsrender:

Særlig viktig er kartlegging av tumors relasjon til bakre reseksjonsflate (mot trachea). Denne flaten bør rutinemessig markeres (tusjes), slik at man kan vurdere tumors forhold mikroskopisk. Relasjon (avstand) til reseksjonsrand i isthmus tas med dersom lobektomi antas å være endelig kirurgisk behandling.

K.2.1 Tumors morfologi

Supplerende undersøkelser :

Indikasjonene følger vanlige retningslinjer, f.eks. påvisning av amyloid ved solid vekst som gir mistanke om medullært karsinom. Her bør også gjøres immunhistokjemi på endokrine markører og calcitonin. Ved medullært karsinom bør det også gjøres calcitonin-farging på et utvalg av snitt fra ikke-neoplastisk thyreoideavev, for optimal vurdering av evt. assosiert C-cellehyperplasi.

Ved tvil om diagnosen adenom eller follikulært karsinom bør Faktor 8 (evt. CD31) benyttes for med større sikkerhet å kunne avgjøre om det foreligger infiltrasjon i kar.

K.2.2 Klassifisering

Svulstene klassifiseres i hovedgrupper og undergrupper etter WHO og evt. AFIP-kriterier. Varianter er særlig aktuelt ved papillære karsinomer, for eksempel follikulær og solid variant. For follikulære karsinomer skal det skilles mellom svulster med fokal/begrenset invasjon, og svulster med utbredt infiltrasjon. Det skal videre angis om det er påvist invasjon gjennom evt. tumorkapsel, i karstrukturer, eller begge. AFIP anfører entiteten «lite differensiert karsinom» som en egen type, men betegnelsen kan også betraktes som en gradering; gruppen er forskjellig fra udifferensierte (anaplastiske) karsinomer.

K.2.3 Histologisk gradering

Gradering av papillære, follikulære og hürthlecelle karsinomer kan gjøres, som høyt, middels og lite differensiert, men det er ikke full konsensus om nytteverdien av å

gradere thyreoidea-karsinomer på vanlig måte. Det er imidlertid enighet om at ved papillært karsinom, som ikke tilfredsstillter kriteriene for lite differensierte karsinom, bør det angis hvorvidt det foreligger tegn til grov kjerneatypi, forøket mitotisk aktivitet, tendens til mindre nekroser, og karinnvekst, da disse funn indikerer en mer aggressiv tumor enn klassisk høyt differensiert papillært karsinom.

K.2.4 Størrelse og utbredelse

Solitær eller multifokal, relasjon til hør/ve thyreoidealapp og isthmus. Ved solitære svulster angis om tumor er vel avgrenset, evt. kledd av en kapsel, eller om tumor er dårlig avgrenset, evt. partielt kapselkledd. En angir hvorvidt der er fokal eller utbredt infiltrasjon i eller gjennom tumorkapsel, og i tilgrensende thyreoideavev.

Deretter vurderes og angis om tumor infiltrerer i thyreoideas kapselsone. «Kapselen» er ofte dårlig definert, men kapselkarene kan brukes som landemerke.

Videre angis om det foreligger ekstra-thyreoideal vekst, dvs. utenfor thyreoideakapselen. Innvekst i tverrstripet muskulatur er det sikreste tegn på ekstrathyreoideal vekst, eventuell vekst i fettvevet som sjelden trenger inn i thyreoidea.

Størrelse:

Tumors største mål (diameter) angis etter samlet makroskopisk og mikroskopisk vurdering. Om mulig angis mål i tre dimensjoner. Målene angis i millimeter, ikke avrundet til cm. Enkelte svulster kan være vanskelige å måle makroskopisk, mål angis da etter en samlet makro/mikro-vurdering så langt dette er mulig.

K.2.8 Parathyreoidea

Det beskrives om disse er med i preparatet eller ikke. Det anføres om de er normale eller patologiske, og hvilke(n) kjertel det dreier seg om.

MALIGNT MELANOM)

1: PRIMÆREKSISJON OG UTVIDET EKSISJON MED SYNLIG RESTTUMOR

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall bokser, glass etc.

1.1 Mottatt preparat

- Antall
- Merking og orientering
- Form og størrelse (lengde, bredde, tykkelse i mm)
- Beskrivelse av lesjoner
- Kirurgisk arr (lokalisasjon og lengde i mm)

1.2 Tumor

- Lokalisasjon (evt. i forhold til arr)
- Størrelse (max. Diameter i mm); evt. beskrive flere komponenter
- Form, farge (pigmentering)
- Avgrensning
- Overflaterelieff og evt. ulcerasjon (diameter i mm)
- Avstand i mm fra tumor inkl. evt. pigmentert halo til nærmeste reseksjonsrand

1.3 Satellitter

- Antall, størrelse, lokalisasjon
- Avstand i mm til nærmeste reseksjonsrand

1.4 Reseksjonsrender tusjes

1.5 Snitt innstøpt

- Tumor (hele i max. 2 mm tykke skiver, vertikale snitt)
- Satellitter (1–2)
- Reseksjonsrender
- Alt materiale innstøpt, evt. restmateriale
- Antall blokker angis

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumors vekstmåte og morfologi

- Symmetrisk, asymmetrisk

- Komponenter, relasjon til epidermis, dermis, subcutis
- Relasjon til kar, nerver
- Celletype, grad av pleomorfi, nekrose

2.2 Histologisk klassifisering, terminologi

- WHO (siste utgave)

2.3 Tumortykkelse i mm (a.m. Breslow)

- vertikal tykkelse

2.4 Dybdevekst (infiltrasjonsnivå a.m. Clark)

- Infiltrasjonsnivå 1-5

2.5 Vekstfase (a.m. Clark)

- Horisontal eller vertikal

2.6 Ulcerasjon

- Påvist eller ikke påvist (brudd av epidermis med betennelsesreaksjon)

2.7 Mitoserate

- Antall mitoser per mm² (dermal/invasiv komponent)

2.8 Karinfiltrasjon

- Påvist eller ikke påvist

2.9 Mikroskopisk satellitt

- Påvist eller ikke påvist

2.10 Rest av godartet nævus

- Angis dersom påvist

2.11 Stroma

- Betennelsesreaksjon under/rundt tumor, grad angis
- Regresjon
- Kirurgisk arr

2.12 Reseksjonsrender

- Til sidene, i dybden

2.13 Hud utenom tumor

2.14 Samlet vurdering (evt. med anbefaling om utvidet eksisjon)

2.15 Koding

3 Diagnoseelementer og formulering

I henhold til siste utgave av TNM-klassifikasjonen (7. utg. 2010) er tykkelse, ulcerasjon og mitosetall obligate variable. Flere andre parametre bør også vurderes og beskrives, og det kan være naturlig å inkludere følgende som hovedrutine (se også *Helsedirektoratets Handlingsprogram* for flere detaljer):

1. Histologisk type, invasiv eller in situ
2. Tumortykkelse, ved invasjon (Breslow), i tiendedels mm
3. Infiltrasjonsnivå (Clark's nivå 1-5); Clark's vekstfase
4. Ulcerasjon (påvist/ikke påvist)
5. Mitosetall (omregnet til mitoser/mm²)
6. Andre faktorer (karinnvekst, lymfocytinfiltrasjon, andre)
7. Reseksjonsrender
8. Lymfeknutestatus

Diagnoseeksempel:

1. Malignt melanom, invasivt, superfisiell spredningstype.
2. Tumortykkelse (a.m. Breslow): 1.7 mm.
3. Infiltrasjonsnivå (a.m. Clark): nivå 4; vertikal vekstfase.
4. Ulcerasjon: påvist.
5. Mitosetall: 3.4 mitoser/mm².
6. Karinnvekst påvist.
7. Frie reseksjonsrender.
8. Lymfeknuter: ikke innsendt.

Kommentarer

K1.2

Tumor:

Makroskopisk halo kan representere in situ-vekst av tumor, som ved superfisielt melanom, og kan også omfatte områder med mikroinvasiv vekst. Makroskopisk halo mangler ved nodulært malignt melanom.

K2.1

Tumors vekstmåte:

Epidermal komponent: Hvis det er tvil om en slik er til stede, bør det skjæres dypere i blokken. Ved nodulært melanom kan en se sekundær innvekst i epidermis, og dette må ikke mistolkes som en in situ-komponent.

Dermal komponent (invasiv komponent): Ved tvil bør en skjære dypere i blokken. Rester av benign nævus må ikke feiltolkes som invasiv vekst; en blanding kan foreligge, og grenseoppganger kan være vanskelig (ved betennelse og antatt reaktive forandringer i benign komponent).

Pagetoid vekst av atypiske melanocytter når helt opp i stratum granulosum og eventuelt til hornlaget ved malignt melanom. Skjær dypere ved tvil.

K2.3

Tumortykkelse:

Vertikal tykkelse av invasivt melanom, der dette vokser dypest, måles fra topp av granulærrelag eller fra bunn av ulcerasjon (mm med 1 desimal); eventuelle satellitter i dermis eller subcutis medregnes. Ved regressive forandringer, som kan ha representert invasiv komponent, angis 2 mål der det ene inkluderer regressiv sone. Ved rester av benign nævus inkluderes kun de områder man mener er atypiske.

K2.4

Dybdevekst (infiltrasjonsnivå a.m. Clark):

- I Ren in situ-vekst
- II Infiltrasjon i papillære dermis
- III Papillære dermis er utfyllt av tumorvev som presser seg nedover mot retikulære dermis; karpleksus på grensen til retikulære dermis ligger under tumor.
- IV Infiltrasjon av retikulære dermis
- V Infiltrasjon av subcutis

Clark's nivå er nesten ute av siste TNM-klassifisering, men bør angis da den supplerer informasjon om tykkelse av melanomet. Hudens tykkelse varierer betydelig, likedan tykkelse på de ulike lag. Ved polyppoide melanomer og ved dype ulcerasjoner kan Breslow og Clark "dissosiere" betydelig.

K2.5

Vekstfase (a.m. Clark):

Ved tynne invasive melanomer (<1.5 mm) bør det angis om det foreligger horisontal eller vertikal vekstfase, da prognosen her er forskjellig gitt samme tykkelse.

Horisontal: Omfatter dybdevekst nivå I og II. Ved nivå II må ikke noe aggregat av tumorceller i papillære dermis være større enn det største intraepidermale celleredet, og det må ikke være mitoser i den dermale tumorkomponenten. De maligne tumorcellene i dermis antas ikke å ha metastasepotentiale.

Vertikal: Omfatter dybdevekst nivå II–V. Ved nivå II skal minst ett av tumorcelleaggregatene i papillære dermis være større enn det største intraepidermale celleredet eller det er mitoser i den dermale tumorkomponenten.

K2.6

Ulcerasjon:

Det skal foreligge brudd av epidermis (defekt gjennom hele tykkelsen) inkludert basalmembranen, med tilstedeværelse av reaksjon i sårflaten med fibrin og granulocytter. Artefisiell løsning av epidermis må ikke feiltolkes som ulcerasjon.

K 2.7

Mitoserate:

Mitose tall er obligat for subklassifisering av pT1. Kategori pT1 (tykkelse ≤ 1.0 mm) inndeles i pT1a ved manglende ulcerasjon og mitose tall $< 1/\text{mm}^2$; pT1b foreligger

ved enten ulcerasjon eller mitoser $\geq 1/\text{mm}^2$.

Området i den dermale (invasive) tumorkomponenten med mest mitotisk aktivitet identifiseres ("hot spot"), deretter telles et antall synsfelt (x400) som i sum minst svarer til 1 mm² (synsfelt legges "kant-i-kant"). Dette området er ofte ved basis av tumor. Dersom en ikke finner noe "hot spot", anbefales det at man finner et synsfelt med minst 1 mitose og velger dette som startpunkt for deretter å legge til tilstrekkelig antall synsfelt (opptil minst 1 mm²). Mitosetallet regnes deretter ut som mitoser/mm². Synsfeltet som benyttes skal måles for hvert mikroskop slik at nøyaktig utregning gjøres (slik som praksis er for mitosetelling i forbindelse med gradering av for eksempel mammakarsinomer).

Dersom den invasive komponent er mindre enn 1 mm² i areal, kan en velge å angi antall observerte mitoser og angi dette som et minimumstall per 1mm², eller alternativt kan en angi om mitoser er tilstede eller ikke. I slike tilfeller kan en også fremstille flere parallelle snitt fra tumorblokken.

K2.11

Stroma:

Solar elastose er et krav for diagnosen lentigo maligna melanom. Overfladisk, nydannet bindevev ved for eksempel arr etter ulcerasjon eller regresjon viser ingen elastose (let i underliggende vev). Inflammatorisk reaksjon er oftest til stede rundt tynne MM, men forsvinner som regel når tumor når ned i retikulære dermis; mangler som regel rundt metastaser. Inflammatorisk infiltrat som går inn i tumor og splitter denne opp er tegn på aktiv regresjon.

Se etter regresjon, desmoplastisk vekst og nevrotrop vekst.

K2.12

Reseksjonsrender:

Feilkilder ved bedømmelsen kan være regresjonsområder samt desmoplastisk eller nevrotrop vekst.

K2.14

Samlet vurdering:

Hvis man ikke kan utelukke muligheten av melanom ved diagnostisering av en atypisk nævus, bør man anbefale at lesjonen eksideres som et melanom. Man bør da angi tykkelse, samt forekomst av ulcerasjon og mitoser som om dette var et melanom.

Anbefalinger om størrelse på utvidet eksisjon overlates stort sett til kliniker dersom preparatet kommer fra spesialisert enhet. Dersom ikke, bør man kunne anbefale at pasienten henvises til slik enhet for vurdering av videre behandling og oppfølging.

2: UTVIDET EKSISJON UTEN SYNLIG RESTTUMOR

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall bokser, glass etc.

1.1 Mottatt preparat

- Antall
- Merking og orientering
- Form og størrelse (lengde, bredde og tykkelse i mm)
- Kirurgisk arr (lokalisasjon og lengde i mm)
- Eventuelle lesjoner på snittflaten (pigmentering)

1.2 Snitt innstøpt

- Ikke fri rand ved primæreksisjon; hele arret innstøpes
- Fri rand ved primæreksisjon; minimum 1 tverrsnitt av arret innstøpes

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Resttumor ikke påvist

2.2 Resttumor påvist

- Lokalisasjon
- Atypigrad og mitoseaktivitet
- Karinnvekst
- Størrelse på resttumor
- Avstand til nærmeste reseksjonsrand

2.3 Stroma

- Arraktig fibrose
- Betennelsesreaksjon

2.4 Reseksjonsrender

2.5 Samlet vurdering

2.6 Koding

3 Diagnoseeksempel

Hud med arr etter tidligere eksisjon for malignt melanom.
Resttumor ikke påvist.

Hud med arr etter tidligere eksisjon for malignt melanom.
Resttumor påvist dypt i retikulære dermis.
Frie reseksjonsrender, avstand til nærmeste reseksjonsranden er 9 mm.

3: EKSISJON FOR RECIDIV/METASTASE

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall bokser, glass, etc.

1.1 Mottatt preparat

- Antall preparat
- Merking og orientering
- Form og størrelse (lengde, bredde, tykkelse i mm)
- Kirurgisk arr (lokalisasjon og lengde i mm)

1.2 Tumor

- Lokalisasjon
- Størrelse (max. diameter i mm)
- Form, farge (pigmentering) og avgrensning
- Overflaterelieff og evt. Ulcerasjon (diameter i mm)
- Avstand i mm fra tumor til nærmeste reseksjonsrand
- Avstand i mm fra tumor til arr

1.3 Snitt innstøpt

- Tumor
- Reseksjonsrender

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumor

- Lokalisasjon; relasjon til epidermis, dermis, subcutis
- Størrelse
- Grad av pleomorfi, mitoseaktivitet, evt. nekroser, karinnvekst

2.2. Stroma

- Inflammatorisk reaksjon
- Arraktig fibrose

2.3 Reseksjonsrender

- Til sidene, i dybden

2.4 Samlet vurdering

- Residiv
- Metastase

2.5 Koding

3 Diagnoseeksempel

Resektat av hud og underhud med solitær knute i subcutis av malignt melanom, diameter 14 mm, med avstand 4 mm til basale (nærmeste) reseksjonsflate (klinisk recidiv/metastase).

BLØTVEV OG BENVEV – RESEKSJON FOR SARKOM

1: PRIMÆREKSISJON OG UTVIDET EKSISJON MED SYNLIG

IV BLØTVEV OG BENVEV – RESEKSJON FOR SARKOM *

1. BESKJÆRING

Makroskopisk undersøkelse/beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/bokser/fat, etc.

1.1 Mottatt preparat

- Antall
 - Fiksert/ufiksert
 - Type reseksjon *
 - Hva preparatet består av/omfatter
 - Mål (vekt)
 - Orientering
 - Tatt av vev til nedfrysing/biobank eller spesialanalyser som cytogenetikk etc.
- Kfr. kirurg/radiolog *

1.2 Tumor

- Antall
- Lokalisasjon (anatomisk)
- Størrelse (mål i tre plan)
- Form/farge/konsistens/brusk/ben/myxoid
- Blødning
- Nekrose (% av tumor angis)
- Avgrensning
- Utbredelse (anatomisk) *
- Reseksjonsrender
- Avstand måles og typen vev som reseksjonsranden består av
- Fotodokumentasjon av tumor med omgivelser og snittuttak

1.3 Lesjoner etter tidligere biopsi

1.4 Vev/strukturer utenom tumor

- Normale forhold
- Satellitter
- Andre funn (spesifiser)

1.5 Lymfeknuter

- Lokalisasjon
- Antall

1.6 Snitt/blokker innstøpt

– Tumor

Områder med varierende utseende *

Nekrose

Relasjon til omgivelser (viktig for å vurdere vekstmåte og eventuell karinvasjon)

– Reseksjonsrender (tusjet) *

–Andre lesjoner

–Storsnitt *

Etter tidligere biopsi

Satelitter

Annet (spesifiser)

– Lymfeknuter

– Antall blokker oppgis

2. MIKROSKOPISK BESKRIVELSE/DIAGNOSE

Disse tre diagnosemaler kan settes inn i de elektroniske patologisystem som laboratoriet bruker og modifiseres etter hvert på bakgrunn av ønsker fra kliniker og nye retningslinjer.*

2.1 BLØTVESSARKOM

Prosedyre: Grovnålsbiopsi / kirurgisk biopsi / operasjonspreparat

Type sarkom WHO 2013

Malignitetsgrad

Fransk malignitetsgrad (FNCLCC): 1 / 2 / 3 / ikke graderbar / tumor skal ikke graderes (standardisert mål på HPF skal brukes når man skal gradere etter det franske graderingssystem, et HPF (high power field) = 0.1734 mm²)

Mitoser /10 HPF

Nekroser Ikke påvist / nekroser påvist, andel <50 % / andel ≥50 %

Tumors lokalisasjon/ukjent

Tumors dybde og utbredelse Kutan / subkutan / suprafasciell / fasciell / subfasciell / intramuskulær / mediastinal / intra-abdominal / retroperitoneal / hode&hals / annet / kan ikke angis

Tumormål ... x ...x ... cm / kan ikke angis

Reseksjonsflater Frie / ikke frie / ikke vurderbare. Kortest avstand til kirurgisk reseksjonsflate måles til ... mm der den er av dårligste kvalitet (fascie er bedre kvalitet enn fettvev). Res. flaten består av fettvev / bindevev/ fascie / skjelettmuskulatur /annet

Karinvasjon Påvist / ikke påvist / kan ikke vurderes

Vekstmåte Diffust infiltrerende / bred front (pushing) / kan ikke vurderes

Kjemoterapirespons Ingen effekt/ middels/ komplett / ...% / kan ikke vurderes

Spesifikk molekylærpatologi analyse Ikke utført / molekylærpatologisk undersøkelse skal utføres og svar vil bli ettersendt / resultat

Genetisk screening Cytogenetisk analyse eller annen: Ikke utført / materiale er sendt til cytogenetisk undersøkelse og svar vil bli ettersendt / resultat

Vurdering Korrelasjon til kliniske funn / røntgen / tidligere biopsifunn

2.2 GIST

Prosedyre Grovnålsbiopsi / kirurgisk biopsi / operasjonspreparat

Gastrointestinal stromal tumor (GIST)

Resektat fra ventrikkel /tynntarm / tykktarm / rektum / øsofagus / mesenterie /oment / annet

Utbredelse ...

Tumormål ... x ...x ... cm / kan ikke angis

Tumorruptur: Ja / Nei / Klinisk påvist

Mitoser ... mitoser/5 mm²

Reseksjonsflater Frie / ikke frie / ikke vurderbare Kortest avstand til reseksjonsflaten måles til ... mm. res. flaten består av fettvev / bindevev/ fascie / muskulatur /annet

Histologisk respons på preoperativ behandling Ingen effekt/ middels/ komplett / ...% / kan ikke vurderes

Immunhistokjemi

C-kit (CD117) positiv / negativ

DOG-1 positiv / negativ

Risikovurdering Meget lav / lav / intermediær / høy /metastatisk (etter Joensuu 2008 eller annet vurderingsskjema)

Mutasjonsanalyse (C-kit /PDGFRA) Ikke utført / molekylærpatologisk undersøkelse skal utføres og svar vil bli ettersendt/ resultat

Vurdering Korrelasjon til kliniske funn / røntgen / tidligere biopsifunn

2.3 BENSARKOM

Prosedyre Grovnålsbiopsi / kirurgisk biopsi / operasjonspreparat (reseksjon /amputasjon)

Type sarkom WHO 2013

Gradering Malignitetsgrad 1 / 2 / 3 / 4 / ikke graderbar / tumor skal ikke graderes
Konvensjonelle kondrosarkomer graderes 1-3 etter WHO

Tumors lokalisasjon og utbredelse Hvilken knokkel: ... / ukjent. Epifyse / metafyse / diafyse / kortikal / marg/ overflate /affeksjon av ledd / bløtvevskomponent

Tumormål ... x ...x ... cm / kan ikke angis

Reseksjonsrender Frie / ikke frie / ikke vurderbare.
Kortest avstand til reseksjonskanten måles til ... mm.
Reseksjonskanten består av fettvev / bindevev/ fascie / skjelettmuskulatur /ben...
Kommenter hvor reseksjonsrender ikke er frie

Mitoser ... /10 HPF

Nekroser ikke påvist /nekroser påvist, andel <50 % / andel ≥50 %

Karinvasjon Påvist / ikke påvist / kan ikke vurderes

Kjemoterapirespons:

Ewing sarkom: Status etter kjemoterapi, god/dårlig respons vurdert etter ISG/SSG III-IV protokollen (Picci grad 1 / 2 / 3).

Osteosarkom: Status etter kjemoterapi, god/dårlig respons vurdert etter EURAMOS I protokollen

Andre bensarkom: Status etter kjemoterapi, god/dårlig respons vurdert etter Euroboss I protokollen (grad 1 / 2 / 3 / 4).

Spesifikk molekylærpatologisk analyse Ikke utført / molekylærpatologisk undersøkelse skal utføres og svar vil bli ettersendt / resultat

Genetisk screening Cytogenetisk analyse eller annen: Ikke utført / materiale er sendt til cytogenetisk undersøkelse og svar vil bli ettersendt / resultat

Vurdering Korrelasjon til kliniske funn / røntgen / tidligere biopsifunn

2.4 Koding

Norsk SNOMED

KOMMENTARDEL

K.0. Resektat vedrørende svulster som skal vurderes for eventuell kjemoterapieffekt skal taes hånd om etter prinsipper oppsatt av den Skandinaviske Sarkom Gruppen (SSG).

K.1.1 Eks. på reseksjonstype: Kirurgisk biopsi, lokal eksisjon, utskrapning, kompartektomi, amputasjon (angi type). Resektater med ben- og bløtvevssvulster er gjerne store og uoversiktelige. Det er derfor nyttige med en tett dialog med kirurg og radiolog for å sikre riktig orientering av preparatet og korrekt beskjæring med tanke på reseksjonsrender.

K. 1.2 En bør angi hvor tumor har sitt anatomiske utgangspunkt, og alt etter lokalisasjon må en ved makroskopisk us. av bløtvevssarkom beskrive om lokalisasjonen og utbredelsen er dermal, subkutan, subfasciell, intramuskulær, intraabdominal, retroperitoneal eller annen (spesifiser). En bør også vurdere tumors relasjon til store kar og nerver.

For bentumores angis relasjon til diafyse, metafyse, epifyse, epifyselinje, leddhule, leddbrusk, medulla, cortex, periost og omgivende bløtvev.

K.1.6 Det er viktig å undersøke ulike områder av svulsten for å få et inntrykk av tumorheterogenitet. Mitotisk aktivitet er av prognostisk betydning. Sarkomer er vist å være mest mitotisk aktive perifert, derfor anbefales sampling fra vitale områder i tumors ytterkant. Storsnitt er velegnet for å vurdere tumors infiltrative vekstmønster. Snitt fra proksimale reseksjonsrand må omfatte subcutant vev og muskulatur samt hud og benvev når det er nødvendig.

K.2 Diagnosemalene er utformet slik at de kan stå alene uten at det gis ytterligere mikroskopisk beskrivelse. Malene inneholder all nødvendig patologisk-anatomisk informasjon den behandlende lege trenger for videre oppfølging av pasienten.

K.2.4 En rekke bløtvevssvulster er av høy eller lav grad avhengig av hvilken histologisk subtype de tilhører, men graden bør likevel angis. Det franske graderingssystemet baserer seg på vurdering av antall mitoser, forekomst og andel nekrose samt differensieringsgrad. Dette er en tregradig skala.

K.2.6 Vurdering/estimering av utbredelse av nekrose er viktig dels for å vurdere malignitetsgrad og vurdering av effekt av eventuell forutgående kjemoterapi. Man må orientere seg om de ulike pågående behandlingsprotokollene da vurdering av respons på preoperativ behandling kan være ulik mellom de ulike protokoller. Dette gjelder spesielt for bensarkom der man vurderer histologisk kjemoterapierespons på osteogent sarkom og Ewing sarkom.

K.2.9 Det er svært viktig i forbindelse med biopsier/eksisjoner å sammenholde funnene med kliniske funn og resultat av røntgenundersøkelser. Hvis det foreligger diskrepans, bør en ikke sende ut biopsibesvarelsen før uenigheten eventuelt er søkt løst.

REFERANSER

1. Abdul-Karim FW, Bauer TW, Kilpatrick SE, Raymond KA, Siegal GP. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. [Recommendations for the reporting of bone tumors. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology.](#) Hum Pathol. 2004;35:1173-8
2. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. [Recommendations for reporting soft tissue sarcomas.](#) Am J Clin Pathol. 1999;111:594-8
3. Bjerkehagen B, Wejde J, Hansson M, Domanski H, Bohling T. SSG pathology review experiences and histological grading of malignancy in sarcomas Acta Orthop. 2009;80:31-36 .
4. Carneiro A, Bendahl PO, Engellau J, Domanski HA, Fletcher CD, Rissler P, Rydholm A, Nilbert M. [A prognostic model for soft tissue sarcoma of the extremities and trunk wall based on size, vascular invasion, necrosis, and growth pattern.](#) Cancer. 2011;117:1279-87.
5. Coindre JM, Terrier P, Bui NB, Bonichon F, Collin F, Le Doussal V et al. Prognostic factors in adult patients with locally controlled soft tissue sarcoma. A study of 546 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. J.Clin.Oncol. 1996;14:869-77.
6. Deyrup AT, Weiss SW. Grading of soft tissue sarcomas: the challenge of providing precise information in an imprecise world. *Histopathology* 2006;48:42-50.
7. Fernebro J, Engellau J, Persson A, Rydholm A, Nilbert M. [Standardizing evaluation of sarcoma proliferation- higher Ki-67 expression in the tumor periphery than the center.](#) APMIS. 2007;115:707-12.
8. Fletcher CD, Julia A. Bridge, Pancras C. W. Hogendoorn, Mertens FE. WHO Classification of tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon: IARC Press, 2013
9. Guillou L, Coindre JM, Bonichon F, Nguyen BB, Terrier P, Collin F et al. Comparative study of the National Cancer Institute and French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group grading systems in a population of 410 adult patients with soft tissue sarcoma. J.Clin.Oncol. 1997;15:350-62.
10. Joensuu H. [Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor.](#) Hum Pathol. 2008;39:1411-9.
11. Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger & Weiss's Soft tissue tumors, vol. 5th edition. 2008
12. Fra The Royal College of Pathologists, London: <http://www.rcpath.org/index.asp?PageID=254>
13. Skandinaviske sarkomgruppens hjemmeside: <http://www.ssg-org.net/>