Innhold

Program....3
Faggruppe Gastro....5
Utredning med henblikk på Lynch syndrom....5
Påskenøtt 1....9
Wiebke Daetz, LIS, Patologisk avdeling, Tønsberg....9
Påskenøtt 2....12
Stig Manfred Dalen, LIS, Diagnostisk klinikk, UNN, Tromsø....12
Påskenøtt 3....15
Tonje Jeanette Hitland Eidsnes, LIS, Patologisk avdeling, Stavanger....15
Påskenøtt 4....18
Marianne Lyngra, Patologisk avdeling, Ahus....18
Påskenøtt 5....21
Ida Viken Haukeland, LIS, Patologisk avdeling, Haukeland Universitetssykehus....21
Påskenøtt 6....24
Helga Isaksdottir, LIS, Avdeling for patologi, Ous....24
Påskenøtt 7....26
Camilla Jønsok Nybø, LIS, Seksjon for patologi, Ålesund....26
Påskenøtt 8....28
Line Aas Sandnes, Patologisk avdeling, Sykehuset Innlandet, Lillehammer....28
Påskenøtt 9....31
Anne Lise Villumsen, Patologisk avdeling, Nordlandssykehuset, Bodø....31
Påskenøtt 10....34
Ragnhild Margrete Wold, LIS, Klinisk patologi, UNN, Tromsø....34
Påskenøtt 11....36
Claudia Zaharia, LIS, Avdeling for patologi, Stavanger....36
Fritt foredrag nr 1....39
Anna M. Bofin, overlege, Avdeling for patologi, St. Olavs hospital, Trondheim....39
Fritt foredrag nr 2....40
R.W. Doughty, LIS, Patologisk avdeling, Ahus....40
Fritt foredrag nr 3....42
Marit Valla, overlege, Patologisk avdeling, St. Olavs hospital, Trondheim....42
Fritt foredrag nr 4....43

Dordi Lea, overlege, Avdeling for patologi, Stavanger 43
Fritt foredrag nr 5 45
Lars Gustav Lyckander, overlege, Patologisk avdeling, Ahus 45
Fritt foredrag nr 6 46
Torill Sauer, overlege, Avdeling for patologi, Ahus 46
Fritt foredrag nr 7 48
Pål Suhrke, Overlege, Patologiavdelingen, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg 48
Fritt foredrag nr 8 50
Marit Valla, overlege, Patologisk avdeling, St. Olavs hospital, Trondheim 50
Fritt foredrag nr 9 51
Elisabeth Wik, LIS, Patologisk avdeling, Haukeland Universitetssykehus 51
Deltakerliste 52
Utstillere 55

Program

Torsdag 23. mars 2017

09:30-09:55 Registrering

09:55-10:00 Velkommen

10:00-11:30 Del I - Fagruppeoppdatering +invitert foredragsholder

10:00-10:15	Faggruppe Mamma	Lars Akslen
10:15-10:30	Faggruppe Hemato	Lars Helgeland
10:30-10:45	Faggruppe Lunge/ØNH	Sissel Wahl
10:45-11:00	Faggruppe Gastro	Sonja E. Steigen

11:00-11:25 Biobanking - til inspirasjon og ettertanke.
- Estrid Høgdall, Herlev og Gentofte Hospital

Diskusjon

11:30-12:30 Lunsj + utstillere

12:30-14:00 Del II - Invitert foredragsholder + nasjonale krefter

12:30-12:55 Bruk av biomarkører i klinisk praksis og i forskning
- Estrid Høgdall, Herlev og Gentofte Hospital

Diskusjon

13:00-1400 Akademisk patologi - Integrert forskning, kvalitetssikring og metodeutvikling
mRNA signatur ved brystkreft
- Hege Russnes (Ous), 15 minutter

Biomarkører ved gliomer – utfordringer i dagnostikken
- Sverre H. Torp (St. Olav), 15 minutter

Oral cancer, nasjonalt sammarbeidsprosjekt
- Sonja E. Steigen (UNN), 15 minutter

Diskusjon!
- Plenum, 15 minutter

14:00-14:30 Kaffe + utstillere

14:30-18:00 DNP Årsmøte

19:00 Festmiddag

Fredag 24. mars 2017

09:00-10:00 **Del III - Påskenøtt og frie foredrag**

09:00-09:10 Påskenøtt 1
09:10-09:20 Påskenøtt 2
09:20-09:30 Påskenøtt 3
09:30-09:45 Frie foredrag 1
09:45-10:00 Frie foredrag 2

10:00-10:30 **Kaffe + utstillere**

10:30-11:55 **Del III - Påskenøtt og frie foredrag**

10:30-10:40 Påskenøtt 4
10:40-10:50 Påskenøtt 5
10:50-11:00 Påskenøtt 6
11:00-11:15 Frie foredrag 3
11:15-11:30 Frie foredrag
11:30-11:45 Frie foredrag 5
11:45-12:00 Frie foredrag 6

12:00-13:00 **Lunsj + utstillere**

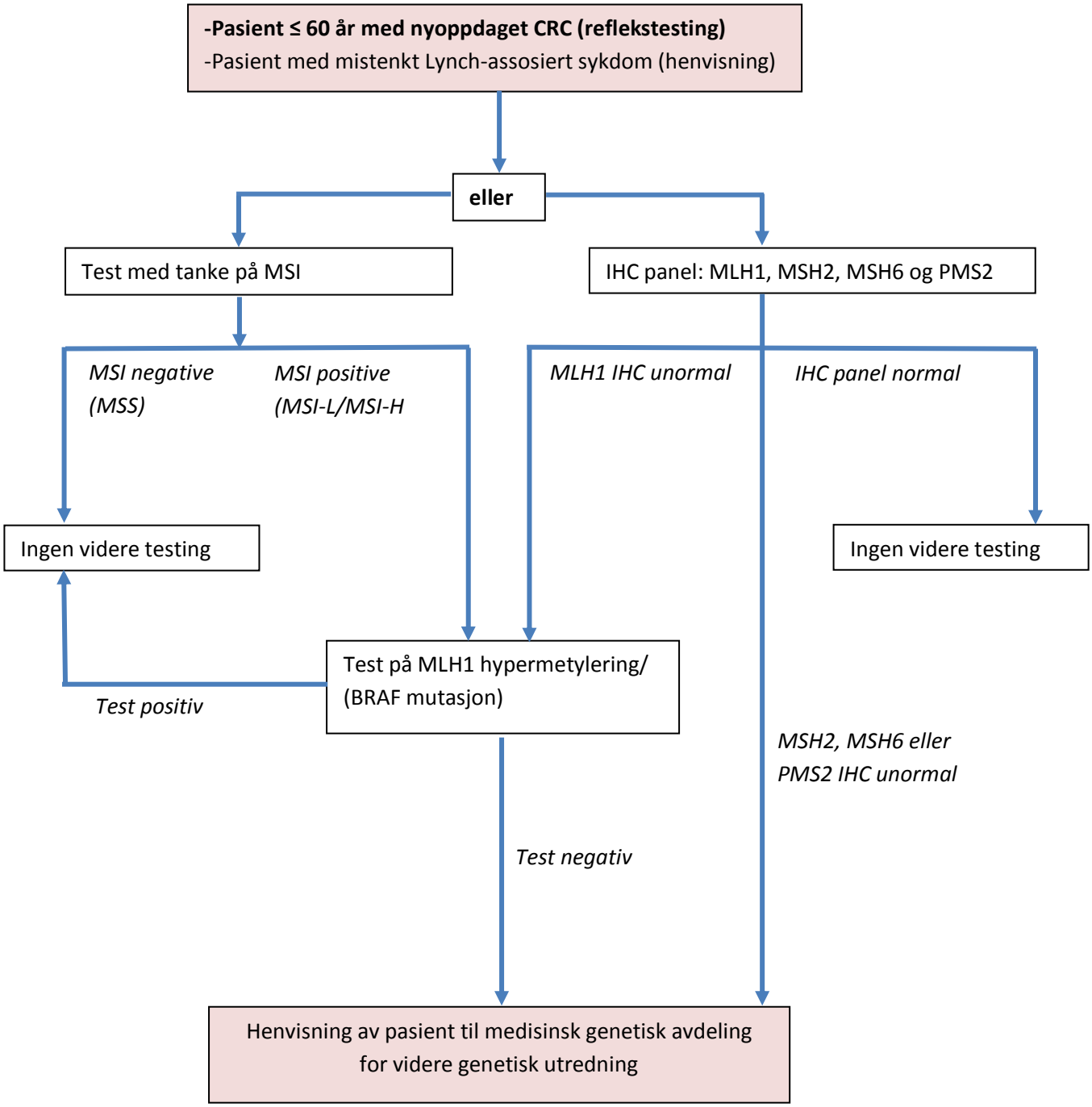
13:00-14:35 **Del III - Påskenøtt og frie foredrag**

13:00-13:10 Påskenøtt 7
13:10-13:20 Påskenøtt 8
13:20-13:30 Påskenøtt 9
13:30-13:40 Påskenøtt 10
13:40-13:50 Påskenøtt 11
13:50-14:05 Frie foredrag 7
14:05-14:20 Frie foredrag 8
14:20-14:35 Frie foredrag 9
14:35-15:00 **Kaffe + utstillere**

15:00-15:15 **Avslutning med priser!**

Faggruppe Gastro

Utredning med henblikk på Lynch syndrom0*



Forkortelser: IHC = immunhistokjemi, MSS = mikrosatelitt stabil, MSI = mikrosatelitt instabil, MSI-L = MSI low, MSI-H = MSI high

Figuren er i samsvar med flytdiagram som er anbefalt av NICE (National Institute for Health and Care Excellence); https://www.nice.org.uk/guidance/dg27/resources/testing-strategies-flowchart-4367005453

*Pasienter med MSI-positive tumorer ansees å har bedre respons på immunterapi enn MSS-tumorer. Algoritmen for MSI/MMR-testing kan benyttes når analyse etterspørres på prediktivt grunnlag.

UTREDNING MED HENBLIKK PÅ LYNCH SYNDROM

Retningslinjer:
I Handlingsplan for tykk- og endtarmskreft sier man: «Mikrosatelittinstabilitet (MSI) finnes i ca 95 % av Lynch Syndrom (LS) svulster, og MSI-analyser er tilgjengelig. Immunhistokjemiske (IHC) analyser kan også indikere MMR-mutasjoner. MSI/IHC i svulstvev fra alle CRC-pasienter < 60 år bør utføres (tabell 1). Behandlende lege bør etterspørre dette. Dersom MSI eller IHC indikerer LS, bør pasienten få tilbud om genetisk veiledning og testing og behandlende lege er ansvarlig for henvisning til genetiker (1)».

MMR eller MSI?
I dette handlingsprogrammet slår man fast at alle svulster som oppstår i tykk- eller endetarmskreft hos pasienter ≤ 60 år bør testes med tanke på LS. Undersøkelse av MMR og MSI er sidestilte.

Bruk av immunhistokjemi for undersøkelse på MisMatch-Reparasjonsproteinene (MMR) som screening kan forsvares ut fra følgende:

- I flytskjema for American College of Medical Genetics and Genomica (ACMG standards and guidelines) fra januar 2014 står MMR I første linje, MMR og MSI kan vurderes hvis det er en høy mistanke om Lynch (2).
- I «bottom line» fra American Society of Clinical Practice Guideline Endorsement of the Familiy Risk-Colorectal cancer:European Society for Medical Oncology Clinical Practice Guidelines (ASCO special article, januar 2015) skriver de: "Tumor testing for MMR proteins and/or MSI should be assessed in all CRC patients". Videre sier de i artikkelen at "MMR is cost effective and existing data suggest that sensitivity of MSI and IHC testing are equivalent"(3).
- I anbefalinger fra American Society for Clinical Pathology, College of American Pathologists, Association for Molecular Pathology og American Society of Clinical Oncology (februar 2017) skriver de at testing med tanke på mangelfulle MMR kan gjøres vha immunhistokjemi **eller** MSI (4).
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) viser til et flytdiagram hvor MSI og MMR er likestilte (5).

Det vil alltid være noen svulster hos pasienter som har LS som ikke oppdages på MMR (noen enkelte varianter av mutasjoner i PMS2), og noen som mikrosatelittstabile selv om de har LS (særlig ved tap av MSH-6)

Hvilke type materiale for testing?
Biopsier og resektater kommer inn til patologisk avdeling, og det er ved undersøkelse her at man ser om det foreligger malignitet. Biopsier har en fordel ved at de fikseres raskt og gir oftest et godt resultat med jevn farging ved påfølgende immunhistokjemisk prosedyre. Ved resektater tar det lenger tid før de dypere deler av tumorvevet er fiksert som noen ganger kan gi en noe ujevn farging (egne erfaringer). Dette ser ikke ut til å virke inn på resultatet ved PCR-undersøkelse. Dersom det foreligger kun adenomer mener man at undersøkelser også av disse forstadiene for kreft kan være en sensitiv metode for å vurdere Lynch syndrom (6).

Tolkning av undersøkelse:
Ved immunhistokjemisk farging vurderes proteinuttrykket som intakt hvis man finner noen tumorcellekjerner med sikker farging, negativ dersom man ikke finner sikker farging, men sikker farging av andre cellekjerner i samme snitt (intern kontroll, oftest av lymfocytter). Dersom det ikke er farging i hverken kjernene i tumor eller i omliggende vev oppfattes fargingen for ikke konklusiv (7). For MSI bruker man å vurdere svulstene som MSI-low og MSI-high. De med mikrosatelittinstabilitet i bare 1 markører regnes som MSI-low og tillegges ingen videre vekt. De med 2 eller flere markører regnes som MSI-high og synes å være klinisk relevante (8).

Generelle betraktninger:
Immunhistokjemisk undersøkelse av de aktuelle svulstene er mindre ressurskrevende enn PCR-undersøkelser og kan utføres ved alle landets laboratorier. Dette synes være et viktig argument og vil gi alle pasienter i landet et likt tilbud. Det er kostnadskrevende for laboratorier uten tilgang på molekylærpatologisk laboratorium å sende fra seg alle de aktuelle prøvene for undersøkelse, og belastningen på laboratoriene som utfører disse undersøkelsene kan bli stor. Denne krefttypen er en av de aller hyppigste i landet og utgjør derfor et stort volum.

Opp til ¾ av svulstene som ikke viser uttrykk av MLH1 har en mutasjon i BRAF, uten at man forstår hvorfor. Funn av mutasjon i BRAF indikerer at det er epigenetiske årsaker til manglende uttrykk av MLH-1, og man kan skille dette fra pasienter med Lynch syndrom. Den hyppigste mutasjonsvarianten i BRAF kan detekteres ved immunhistokjemi og ved laboratorier hvor man ikke har molekylærpatologisk laboratorium kan man teste på tumorer med manglende MLH-1 uttrykk for å begrense antall prøver man må sende til videre utredning.

Anbefalinger:
- Reflekstesting av alle pasienter ≤ 60 år med CRC.
- Testing kan gjøres ved immunhistokjemisk undersøkelse (MMR) eller MSI.

Referanser:
1. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i tykktarm og endetarm. https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/876/IS-2283%20Nasjonalt%20handlingsprogram%20tykk-%20og%20endetarmskreft%20(2).pdf Oslo: Helsedirektoratet; 2015 [cited 2015 24.02].

2. Hegde M, Ferber M, Mao R, Samowitz W, Ganguly A, Working Group of the American College of Medical G, et al. ACMG technical standards and guidelines for genetic testing for inherited colorectal cancer (Lynch syndrome, familial adenomatous polyposis, and MYH-associated polyposis). Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics. 2014;16(1):101-16.
3. Stoffel EM, Mangu PB, Gruber SB, Hamilton SR, Kalady MF, Lau MW, et al. Hereditary colorectal cancer syndromes: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline endorsement of the familial risk-colorectal cancer: European Society for Medical Oncology Clinical Practice Guidelines. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2015;33(2):209-17.
4. Sepulveda AR, Hamilton SR, Allegra CJ, Grody W, Cushman-Vokoun AM, Funkhouser WK, et al. Molecular Biomarkers for the Evaluation of Colorectal Cancer: Guideline From the American Society for Clinical Pathology, College of American Pathologists, Association for Molecular Pathology, and the American Society of Clinical Oncology. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2017:JCO2016719807.

5. Molecular testing strategies for Lynch syndrome in people with colorectal cancer. https://www.nice.org.uk/guidance/dg27: NICE National Institute for Health and Care Excellence; 2017 [cited 2017 February 2017].
6. Pino MS, Mino-Kenudson M, Wildemore BM, Ganguly A, Batten J, Sperduti I, et al. Deficient DNA mismatch repair is common in Lynch syndrome-associated colorectal adenomas. The Journal of molecular diagnostics : JMD. 2009;11(3):238-47.
7. Overbeek LI, Ligtenberg MJ, Willems RW, Hermens RP, Blokx WA, Dubois SV, et al. Interpretation of immunohistochemistry for mismatch repair proteins is only reliable in a specialized setting. The American journal of surgical pathology. 2008;32(8):1246-51.
8. Boland CR, Thibodeau SN, Hamilton SR, Sidransky D, Eshleman JR, Burt RW, et al. A National Cancer Institute Workshop on Microsatellite Instability for cancer detection and familial predisposition: development of international criteria for the determination of microsatellite instability in colorectal cancer. Cancer research. 1998;58(22):5248-57.
9. Cunningham JM, Kim CY, Christensen ER, Tester DJ, Parc Y, Burgart LJ, et al. The frequency of hereditary defective mismatch repair in a prospective series of unselected colorectal carcinomas. American journal of human genetics. 2001;69(4):780-90.

Forslag til tekst:
I samsvar med «Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i tykktarm og endetarm» (IS-2283) undersøkes pasienter ≤ 60 år med kreft i colon eller rectum med tanke på mulighet for Lynch syndrom (tidligere HNPCC). Det gjøres immunhistokjemis undersøkelse med tanke på uttrykk av reparasjonsproteiner.

Dato:
MLH-1 uttrykkes i kjernene i tumorvevet
PMS-2 uttrykkes i kjernene i tumorvevet
MSH-2 uttrykkes i kjernene i tumorvevet
MSH-6 uttrykkes i kjernene i tumorvevet

Diagnose 1(MMR+)
Tykktarmslimhinne med adenokarsinom som viser normalt uttrykk av reparasjonsproteiner. Resultatene fra undersøkelsen gir dermed ikke indikasjon for Lynch syndrom. Man bør imidlertid også vurdere hvorvidt det fremkommer opplysninger vedrørende familiehistorie som gjør at pasienten bør henvises til genetisk utredning med tanke på arvelig tarmkreft.

Diagnose 2 (MMR- og MSI)
Tykktarmslimhinne med adenokarsinom som ikke uttrykker reparasjonsproteinene MLH-1 og PMS-2 og som er mikrosatelitt instabil. Det ble ikke påvist MLH1 hypermetylering eller BRAF mutasjon. Disse funnene indikerer at tumor kan være assosiert med Lynch syndrom. Pasienten bør henvises til genetisk utredning med tanke på arvelig tarmkreft.

Påskenøtt 1

Wiebke Daetz, LIS, Patologisk avdeling, Tønsberg

Sykehistorie:
Kvinne i trettiårene. Stort sett frisk.

Siden slutten av 2015 kjent glippende tumor på innsiden av hø. kinn.

Mai 2016: Vurdert på ØNH poliklinikken. Ultralyd viste en hovedsakelig cystisk struktur 1,1x1,3 cm.

FNAC: overveiende blod og få små benignt utseende epitelgrupper med 2 flerkjernete kjempeceller, men materialet var for sparsomt for adekvat diagnose.

Slutten av sept. 2016: Ekstirpasjon i lokalbedøvelse:

Velavgrenset cystisk struktur. Ikke anheftet mot annen struktur.
Remisse: "Spyttkjertelmukocele, ønsker verifisering med histo"

Makroskopisk undersøkelse:
"En eggformet vevsbit, glatt overflate og myk elastisk konsistens. Den har dels hvit farge og dels blå mørk misfarge. Tusjes, todeles. Fettfremføres."

Mikroskopisk undersøkelse:
Rund tumor dels med tynn fibrøs kapselbekledning. Det sees multiple dilaterte cystiske strukturer kledd av et stort sett enradet kubisk dels avflatet epitel uten holdepunkter for atypi. Kjertlene ligger i et cellerikt stroma stort sett bestående av spolformede celler med ensartede kjerner uten holdepunkter for atypi. Det sees ingen sikre mitoser. Det sees områder som virker noe mer myksoid og det sees spredte, (stort sett tykkveggede) kar.

Diagnose:
Spyttkjertel med solitær fibrøs tumor

Differensialdiagnoser:

Benigne	**Maligne**
Pleomorft adenom	Synovialt sarkom
Myoepiteliom	Leiomyosarkom
Leiomyom	Fibrosarkom
Schwannom	MPNST

Solitær fibrøs tumor:
-Fibroblastisk mesenchymal neoplasme som sjelden metastaserer, k=m, hyppigst mellom 20 og 70år. Ca. 10 % oppfører seg malignt.

- Først beskrevet i 1931 i pleura og lenge primær oppfattet som en intrathorakal tumor, men 50-70% oppstår utenfor thorax
- Kan oppstår hvor som helst i kroppen men oftest i serosale membraner, dura og dypt bløtvev: ca. 30 % intrathorakal (pleura, lunge, mediastinum), ca. 30% intraabdominalt (peritoneum, bukhule, retroperitoneum), ca.20% hode og hals (inkludert meninger), ekstrakranialt oftest i sinonasal trakt, munnhule og dypt bløtvev

Resterende: dypt bløtvev på truncus og ekstremitetene, av og til i benvev. Veldig sjelden overfladisk bløtvev (mimics: godartet fibrøs histiocytoma, dermatofibrosarkoma protuberans)

Klinikk: avhengig av lokalisasjon

Paraneoplastiske syndromer: sjelden. Hypoglykemi grunnet "large insulin-like growth factor II"-sekresjon

Diagnose på grunnlag av typiske morfologiske trekk samt en karakteristisk immunprofil. FNAC: ofte for få celler, ikke egnet til diagnostikk.

Histologi:

Hypo- og hypercellulær phenotype

Hypocellulær: tett kollagenøs bakgrunn, ofte hyaliniserte tykke kollagenbånd. Spindelceller med noe varierende atypi, storiformt eller tilfeldig orientert ("patternless pattern") Områder med varierende cellularitet. Tynnveggede forgrenete kapillarer ("staghorn") til stede, men ikke nødvendigvis prominente. Ofte perivaskulær fibrose.

Hypercellulær: Lite eller intet kollagen. Solide reder av neoplastiske celler. Forgrenete og anastomoserende "staghorn" kapillære. Tumorceller spindelformete eller mer ovoide til runde.

Vanlig med blødninger, nekrose mulig

Varianter: Dedifferensering (ca. 1%). Lipoid. Myxoid

<u>Malignitetskriterier</u>: - Mitoser > 4 per 10 HPF. Nekrose/blødning. Størrelse(>10cm). Kjernepleomorfi. Stromal eller vaskulær infiltrasjon.

Men: vanskelig å vurdere prognose basert på histologisk utseende.

<u>Immunhistokjemi</u>:

positiv: CD34, STAT6, CD 99(ofte) , Vimentin, evtl. Bcl-2, Actin,EMA negativ: S100, AE1-AE3, CD 117, Desmin

Referanser:

Tapia JL et al; “Solitary Fibrous Tumor with Entrapment of Minor Salivary Gland Tissue: An Unusual Presentation That Requires Exclusion of Pleomorphic Adenoma” Head Neck Pathol. 2011 Sep; 5(3): 314–320.

Doyle LA et al; “Nuclear expression of STAT6 distinguishes solitary fibrous tumor from histologic mimics.” Mod Pathol. 2014 Mar;27(3):390-5

UpToDate

WHO Calssification og Tumours of Soft Tissue and Bone, 4th Edition 2013

Påskenøtt 2

Stig Manfred Dalen, LIS, Diagnostisk klinikk, UNN, Tromsø

Sykehistorie:

Kvinne i 40-årene med alopesi, vitiligo, hypothyreose samt en kjent seronegativ revmatoid artritt fra 18-års alder som har vært behandlet til og fra med immunosuppressive medisiner (Methotrexat og Cimzia). Hun har tidvis mye smerter i ledd. Har barn og er gift.

Aktuelt:

Hun har i den siste tiden hatt en generell «sykdomsfølelse» i kroppen, feber, nattesvette, slapphet og forhøyede inflammasjonsparametere samt mer leddsmerte enn vanlig. Hun ble innlagt ved Hammerfest sykehus hvor de tar en CT-thorax/abdomen. CT-bildene påviser en 13 mm stor forandring i høyre underlapp samt i lever og binyre – det blir tatt en CT-veiledet nålebiopsi av lesjonen i lunge den 19.09.16.

Lesjonen i lunge er suspekt for tumor, lesjonen i lever er mistenkt for å være et hemangiom og lesjonen i binyre er uavklart.

Mikroskopiske undersøkelser:

Nålebiopsi fra høyre underlapp (første utsendte svar) den 20.09.16

Mikro:

Det sees nålebiopsier fra lunge med fokal fibrose og et blandet betennelsesinfiltrat med rikelig med plasmaceller, samt en del makrofager og nøytrofile granulocytter.

Immunfarging. CK er negativ. DF-kala viser at det er en blanding av kappa- og lambdapositive celler. Ingen holdepunkter for malignitet i dette materialet.

Diagnose:

Nålebiopsi fra lunge med forandringer best forenlig med inflammatorisk pseudotumor.

Hudbiopsi (andre utsendte svar) den 27.10.16

Mikro:

Mikroskopisk sees hud med lett ødem i epidermis. I dermis finner man en ansamling av epiteloide celler i midtre del av dermis.

Vurdering:

Det foreligger et granulomatøst reaksjonsmønster. Det er ingen tegn til nekrose som skulle indikere TBC, og heller ikke nekrobiose som man ofte finner ved granuloma annulare. Bildet kan minne om det man finner ved sarkoidose.

Diagnose:

Hud med granulomatøs betennelse. Konferer beskrivelse og vurdering.

Nålebiopsi fra lever (tredje utsendte svar) den 16.11.16

Mikro:

Mikroskopisk sees nålebiopsi fra lever med et diffust kronisk betennelsesinfiltrat som domineres av plasmaceller, lymfocytter, histiocytter samt spredte granulocytter. Mellom betennelsescellene sees fibrose og ut mot den ene kanten av nålebiopsien sees et område med nekrose.

Diagnose:

Nålebiopsi fra lever med kronisk betennelse, fibrose og nekrose best forenelig med rheumatoid knute. Konferer beskrivelse.

Biopsi fra høyre tonsille (fjerde utsendte svar) den 22.12.16

Ledd i lymfomutreding. Det ble også tatt benmarg, som var diagnostisert som reaktiv.

Mikro:

Mikroskopisk sees tonsillevev med et blandet betennelsesinfiltrat med rikelig kroniske betennelsesceller i tillegg til plasmaceller og histiocyttære celler.

Immunhistokjemi:

Rikelig med *Treponema pallidum* positive spirocheter i epitelet.

Diagnose:

Vevsbit merket høyre tonsille med *Treponema pallidum*-positive spirocheter, forenlig med lues. Se beskrivelse.

Alle prøvene ble immunfarget mot *Treponema pallidum* – alle prøvene var positive, og ble således revidert etter dette.

Endelig diagnose:

Syfilis.

Differensialdiagnoser:

Sarkoidose

Rheumatoid knute

Inflammatorisk pseudotumor/infeksjon (TBC)/abscess

Lymfom

Diskusjon:

Det er i underkant av 200 nye tilfeller syfilis (primær, sekundær og tidlig latent) hvert år totalt i Norge, og det er nesten fire ganger så høy forekomst blant homoseksuelle menn enn hos heteroseksuelle menn og kvinner (1). Lungelesjoner, i pasienter som senere får påvist syfilis, er som regel mistenkt for å være malign tumor (2). Histologisk er lesjonen en blandet inflammatorisk lesjon med fibroblastprolifferasjon (3). Viscerale lesjoner (f.eks i lunge) i syfilis i sent stadium mangler patognomoniske trekk – både klinisk, radiologisk og histologisk, og er å betrakte som en eksklusjonsdiagnose (2). Dette øker risikoen for forsinket diagnose, eller feildiagnose, og er forbundet med økt morbiditet hos pasienten fordi det kan ta lang tid å sette diagnosen og få rett behandling (4). Det anbefales alle spesialiteter å ha syfilis som differensialdiagnose i kasus med affeksjon av flere organer, hudlesjoner og nevrologiske utfall (4).

Referanser:

1. Folkehelseinstituttet: Smittevernveileder for helsepersonell
2. H. Schibli and M. Harms. Tumor-like pulmonary lesions in secondary syphilis – A case report. *Br J Vener Dis 1981;57:367-71*
3. Catherine E. Hagen, Michal Kamionek, David S. Mckinesy and Joseph Misdraji. Syphilis Presenting as Inflammatory Tumors of the Liver in HIV-positive Homosexual Men. *Am J Surg Pathol 2014;38:1636–1643*
4. M.C. Anyasodor and A. Bewley. Tertiary syphilis and Kaposi sarcoma mistaken for systemic sarcoidosis in a HIV-negativ patient. *British Journal of Dermatology (2015) 173, pp1501–1504*

Påskenøtt 3

Tonje Jeanette Hitland Eidsnes, LIS, Patologisk avdeling, Stavanger

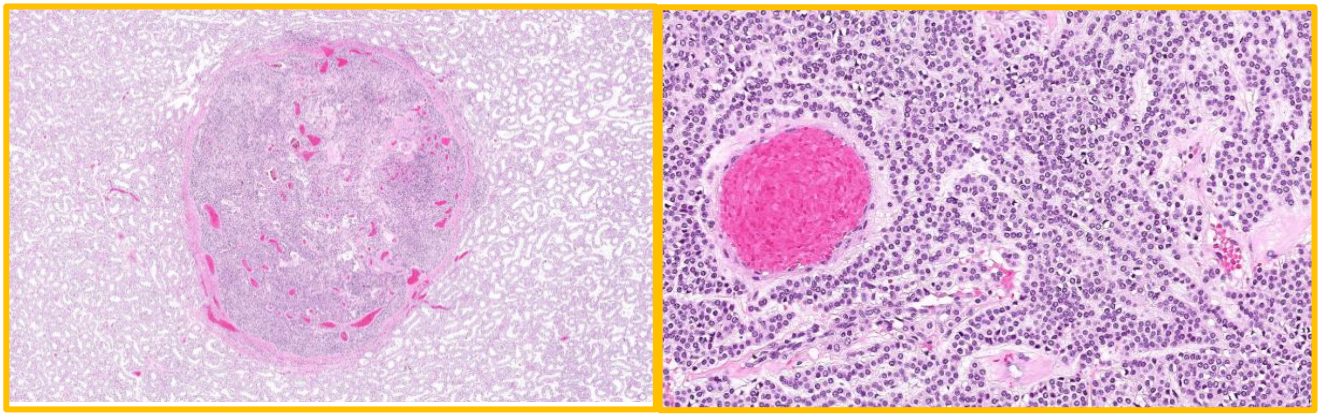
Klinikk:

- 46 år gammel mann
- Tidligere frisk
- Fatigue 3-4 måneder
- Ikke vekttap eller nattesvette
- Høyre testikkel lett forstørret
- UL avdekker 1 cm stor tumor i høyre testikkel
- Behandlet med orkiektomi

Makroskopisk undersøkelse:

- Høyre testikkel
- Vekt: 51 gram
- Mål: 55x35x25 mm
- Snittflate: 10 mm hvit lesjon sentralt i testikkelen

Mikroskopisk undersøkelse:



Differensialdiagnoser:

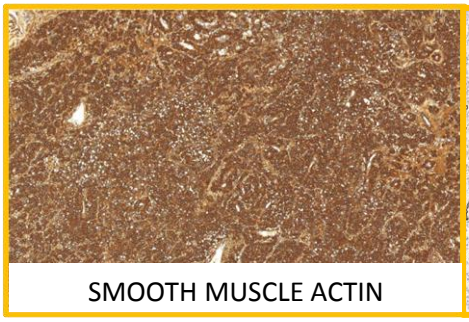
- Nevroendokrin tumor
- Karderivert tumor
- Småcellet lavgradig B-celle lymfom
- Seminom
- Metastase
- Ektopisk vev
- Plommesekktumor
- Sertolicelletumor

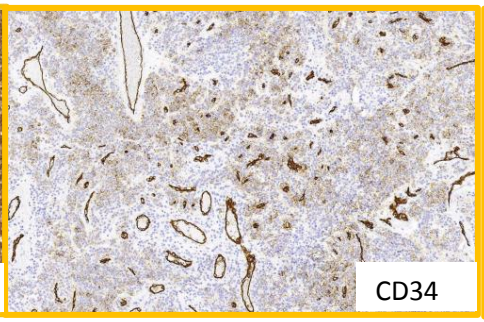
Immunhistokjemisk undersøkelse:

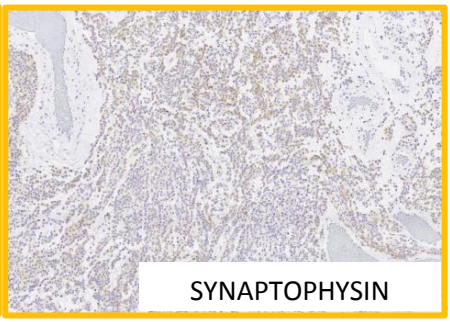
Negative undersøkelser:

SALL4
OCT
PLAP
CD117
MELAN-A
PAN-CK+
INHIBIN
STEROIDOGENIC FACTOR-1
CHROMOGRANIN A
S-100
DESMIN

Positive undersøkelser:


SMOOTH MUSCLE ACTIN


CD34


SYNAPTOPHYSIN

Diagnose:

Glomus tumor.

Oppsummering:

Glomus tumor er en godartet svulst som utgårfra glomuslegeme som er en spesialisert

cellegruppe som ligger rundt arteriovenøseanastomoser, og regulerer blodgjennomstrømmingen i disse blodårene. Som regel finner man glomus tumor i huden på fingre og tær. Klinisk ser man ofte en liten rødfarget knute under neglen som kan periodevis være smertefull. Glomus tumor kan i sjeldne tilfeller også ses i slimhinne og indre organer. Glomus tumor er som oftest benigne, men maligne og atypiske varianter eksisterer. Glomus tumor i testis er svært sjelden og ved søk i PubMed er det tidligere kun publisert en kasusrapport.

Mikroskopisk er glomus tumor ofte velavgrenset, enkelte har en kapsellignende avgrensning. Lesjonen er bygd opp kar med omliggende flak og aggregat med glomusceller som har lyst eller eosinofilt cytoplasma. Cellene er tydelig avgrenset og kjernen er liten, mørk og rund eller oval i fasong. Cellene er negativ for Desmin, men tydelig positiv for Smooth muscle actin. CD34 kan være uttalt eller kun fokal positiv. Fokal positivitet for Synaptophysin kan også ses, men oftest fokal og svakere enn man ser ved nevroendokrine svulster. I tillegg er Chromogranin A negativ.

Referanser:

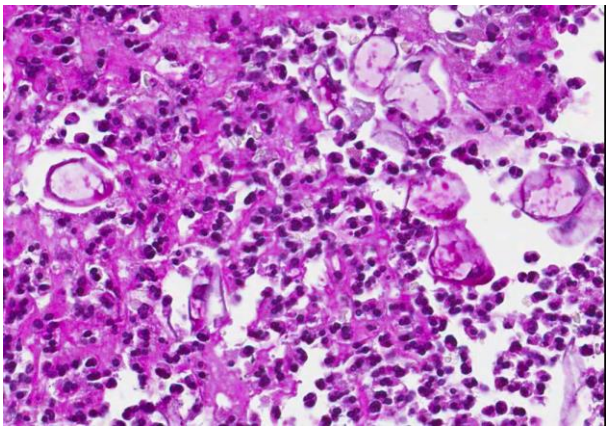
1. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, 4th ed, 2016.
2. S. Garg et al. Glomus tumour of the testicle. British journal of Urology 1997; 80 823-824
3. M. Miettinen. Modern soft tissue pathology, 2010
4. D. Weedon. Skin pathology, 2002
5. P. McKee Pathology of the skin, 1996

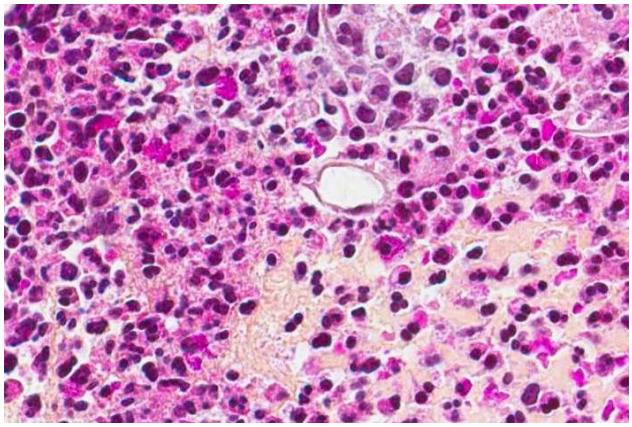
Påskenøtt 4

Marianne Lyngra, Patologisk avdeling, Ahus

Sykehistorie:
Kvinne, 25 år gml. Født i Norge, familie fra Irak, er ofte der.
Residiverende UVI fra 8-9 års alder. Siste 5-6 år fylningssmerter i blære, hyppig vannlatning og anemiserende hematuri.
Cystoskopi mai -16: exofyttisk lesjon, pga smerter søkt inn til cystoskopi m/biopsier i narkose. Juni-16 cystoskopi med funn av blødende ulcerert slimhinne, biopsier som viste kronisk betennelse med granulasjonsvev og eosinofili.
Ny cystoskopi januar -17, nye biopsier fra blødende ulcerert blæreslimhinne.

Mikroskopisk undersøkelse:
Kraftig betennelse med eosinofili, rikelig fibrin og ulcererte overflater. I betennelsesinfiltratet flere sterkt degenererte strukturer, sannsynlig schistosomiasis egg.
Et av eggene sees med oval form med en tagg i den ene enden.





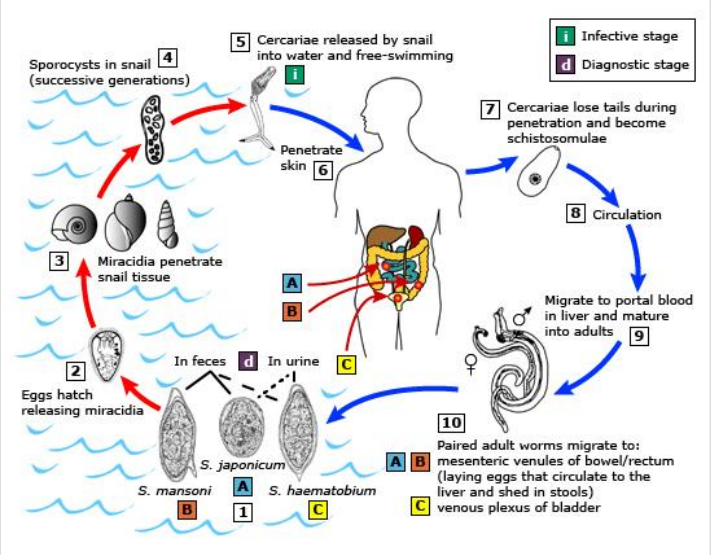
Diagnose:
Biopsier fra urinblære med ulcus, eosinofilt betennelseinfiltrat og sannsynlig Schistosomiasis haematobium.

Schistosomiasis - sneglefeber eller bilharzia.
Forårsakes av ikten Schistosoma som er en flatmark som penetrerer hud og akkumuleres i blodårer i tarm eller urinblære.
Symptomer og sykdom oppstår hos mennesker ved at larver når blodsirkulasjonen og gir kraftige allergiske reaksjoner og ved at utviklede mark deponerer egg i indre organer og gir opphav til kroniske plager.

To hovedtyper av schistosomiasis - intestinal og urogenital - forårsaket av 5 ulike arter ikter:
Intestinal schistosomiasis: *S.mansoni, S.japonicum, S.mekongi, S.intercalatum.*
Urogenital schistosomiasis: *S.haematobium* - endemisk i 54 land i Afrika, Midtøsten og den Arabiske halvøy. Fra 2011 rapportert flere tilfeller etter bading i Cavu-elva på sørlige Korsika.

Smitte:

Hudkontakt med kontaminert ferskvann der en enkelt eksponering er tilstrekkelig.
Som regel befolkning i fattige, landlige samfunn, men også turister.



Up to date

Symptomer/funn ved kronisk sykdom:
Intestinal schistosomiasis: magesmerter, diaré, blod i avføring, anemi, granulomatøs betennelse og strikturer.
Urogenital schistosomiasis: Dysuri og hyppig vannlatning. Hematuri, pyuri, granulomatøs betennelse, ulcerasjoner, pseudopolypper, fibrose og calcifisering. Økt risiko for blærekreft.

Diagnose:
Mikroskopi av avføring eller urin (evt biopsier, men oftest ikke nødvendig)
Serologi - variabel sensitivitet og spesifisitet, kun personer fra ikke-endemiske områder.
PCR undersøkelse av urin, plasma, biopsi.

Behandling:
Praziquantel - effektiv, trygg og billig behandling.
WHO beregner at ca 258 mill trenger behandling for schistosomiasis årlig, 90% bor i Afrika.
Programmer med regelmessig medikamentell behandling av risiko-populasjoner, samt tilgang til rent vann, bedre sanitærforhold, opplæring i hygiene og sneglekontroll.

Kommentar:
Pasienten er ofte i Irak, et lav-forekomst land for s.haematobium iflg WHO, men benekter bading i ferskvann. Forøvrig besøkt Marokko noen år tilbake, et land hvor s.haematobium er nær eradikert
Symptomer og funn i biopsier passer med s.haematobium, serologisk undersøkelse av plasma er negativ, men sensitiviteten er lav, særlig for s.haematobium.
Det er ikke funnet schistosomiasis egg i urin, men s.haematobium har lav og sporadisk egg produksjon.

DD:

Interstitiell cystitt/bladder pain syndrome - samme symptomer, kan ha ulcerasjoner og hematuri.

Referanser:

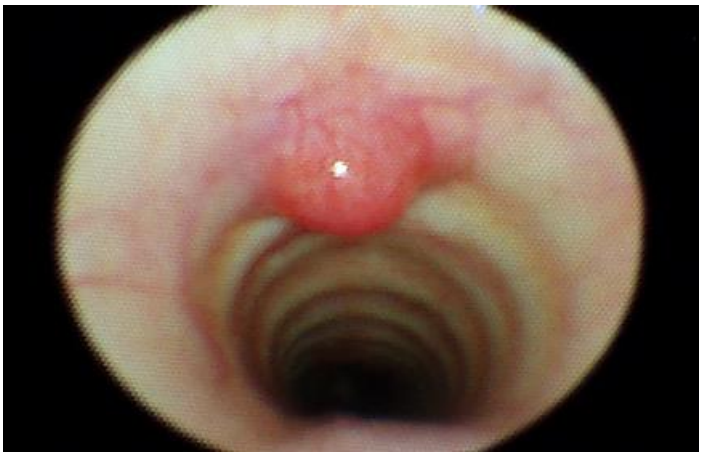
WHO
FHI - Folkehelseinstituttet - smittevernveilederen
Up to date
IAMAT - International Association for Medical Assistance to Travellers
Hans-Friedemann Kinkel, Sabine Dittrich, Britta Bäumer and Thomas Weitzel: Evaluation of eight serological test for diagnosis of imported schistosomiasis. Clinical and Vaccine Immunology, June 2012, vol 19, nr 6.

Påskenøtt 5

Ida Viken Haukeland, LIS, Patologisk avdeling, Haukeland Universitetssykehus

Sykehistorie:

41 år gammel kvinne som var frisk fra tidligere. Hun ble innlagt på grunn av 2 måneders sykehistorie med redusert allmenntilstand og anemi. Hun ble raskt diagnostisert med HIV med høyt HIV-RNA-titer og lave CD4-tall. Det ble også påvist reaktivering av CMV-infeksjon (stadium 3). På bildeundersøkelser fant man tre lesjoner i lever suspekt på infeksjon eller metastaser samt tumor med usikkert malignitetspotensiale i begge binyrer. Ved bronchoskopi fant man en ca 1 cm stor karrik lesjon like distalt for stemmebånd. Lesjonen i trachea ble biopsert og først diagnostisert som sannsynlig hemangiom. Lesjoner i lever ble biopsert tre ganger og først beskrevet som benign myofibroblastproliferasjon før man kom fram til endelig diagnose.



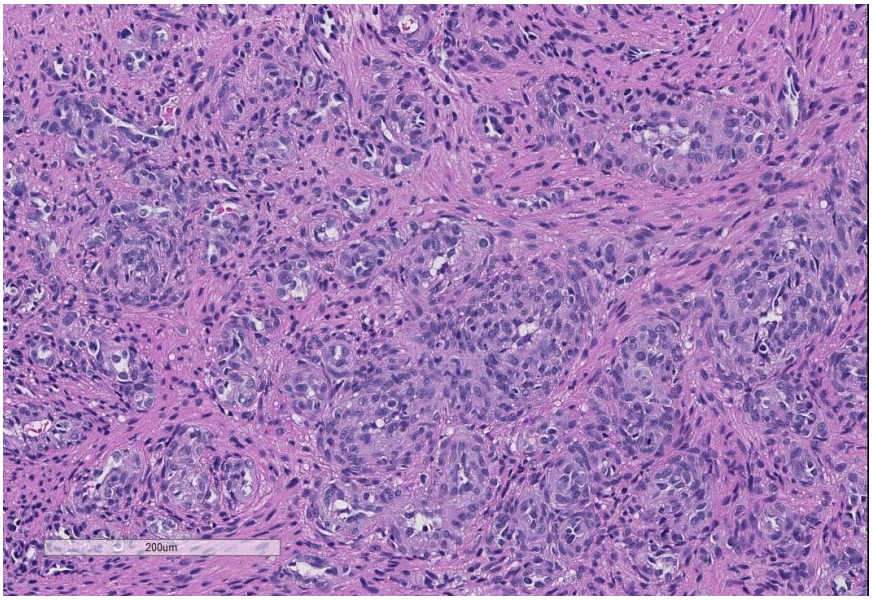
Bilde: Endoskopisk bilde av tumor i trachea.

Det ble raskt igangsatt ART-behandling med god klinisk effekt og effekt på CD4-tall, HIV-RNA-titer og CMV-DNA-titer. De nevnte lesjonene behandles foreløpig med ekspektans. Ved siste kontroll var det vist tendens til progress i leverlesjoner og lesjon i høyre binyre som man foreløpig tilskriver en IRIS-reaksjon (immune reconstitution inflammatory syndrome) etter oppstart av ART-behandling. Dersom ytterligere progress er det vurdert kirurgisk behandling av lesjon i trachea og eventuelt systemisk behandling med et lite toksisk kjemoterapiregime selv om det ikke finnes konkrete anbefalinger for dette i litteraturen.

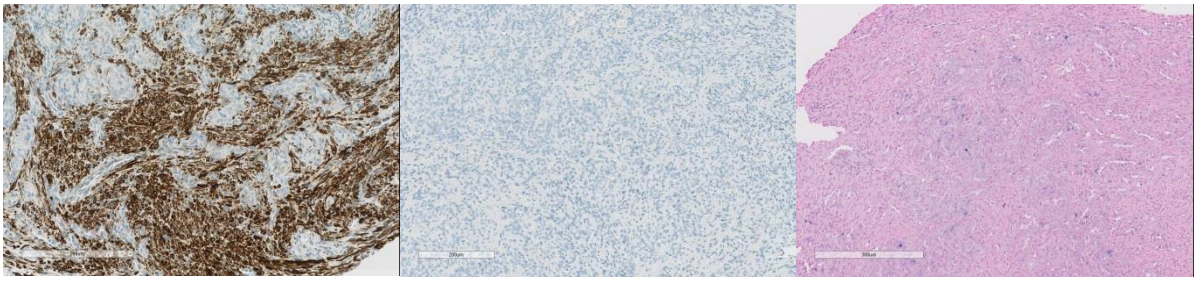
Mikroskopisk undersøkelse:

Relativt velavgrenset, lobulært oppbygget tumor beliggende i submucosa. Her ses rikelig karstrukturer kledd av et noe reaktivt preget endotel. Omkring karstrukturene ses antydet konsentrisk anordnede celler med eosinofilt cytoplasma og rund-ovale, relativt uniforme kjerner. Imellom ses drag av mer spolformede kjerner i et fascikulært vekstmønster. Det ses ingen mitoser.

Immunhistokjemisk ses positivitet for Caldesmon og negativitet for Desmin. Det ses noen få, tydelig positive celler ved EBER-ISH.

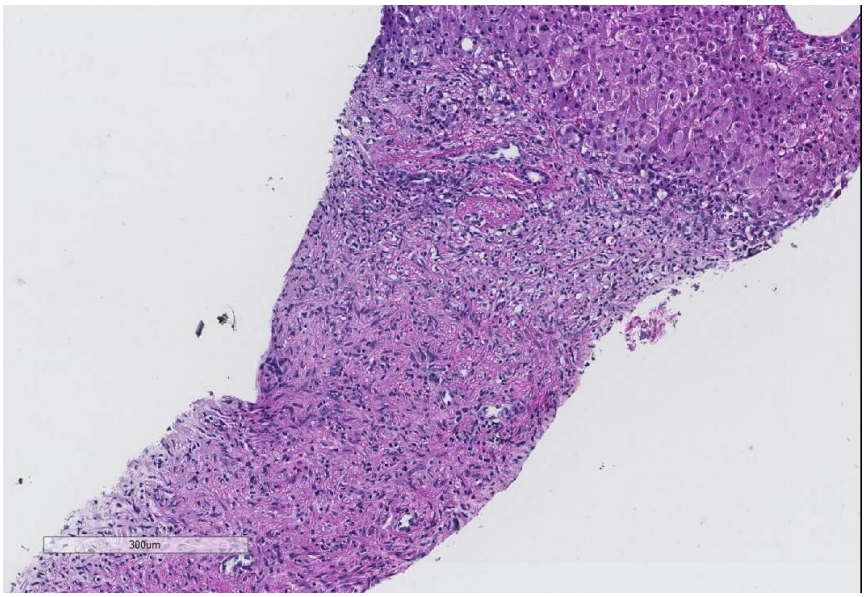


Bilde: Tumor i trachea.

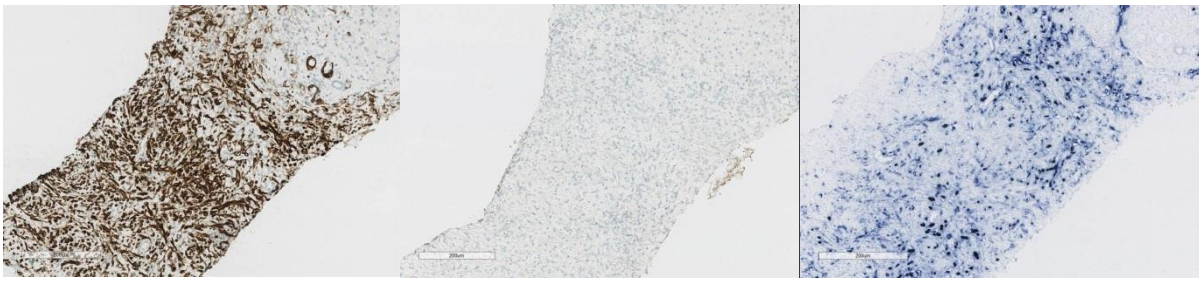


Bilde: Tumor i trachea. Fra venstre: Caldesmon (+), Desmin (-) og EBER-ISH (+).

Lesjonene i lever hadde ikke et like typisk morfologisk utseende, men identisk immunprofil.



Bilde: Lesjon i lever med overgang til leverparenchym



Bilde: Lesjon i lever. Fra venstre mot høyre: Caldesmon (+), Desmin (-) og EBER-ISH (+).

Diagnose:

Myopericytom i trachea og lever. Binyretumores ikke biopsert, men antas å være samme entitet.

Myopericytomer er i følge WHO definert som en perivaskulær myoid neoplasme som danner et morfologisk spektrum med myofibrom, infantilt hemangiopericytom, angioleiomyom og glomustumor. De er oftest solitære, smertefrie, saktevoksende med størrelse under 2 cm. Oftest beliggende i superficielt bløtvev og svært sjeldent i viscerale organer. Ingen kapsel, men oftest velavgrenset. Mikroskopisk ses en velavgrenset nodulær eller lobulært oppbygget lesjon bestående av cytologisk uniforme oval til spolformede myoide celler med eosinofilt cytoplasma. Karakteristisk ses flerlaget, konsentrisk vekst perivaskulært, men også områder med facikulært vekstmønster kan ses. Immunhistokjemisk ses karakteristisk positivitet for caldesmon og aktiner, men negativitet for desmin (kan være fokalt positiv). Lesjonene behandles kirurgisk og residiverer svært sjeldent. Det har blitt beskrevet maligne myopericytomer, og da oftest beliggende i dypt bløtvev. Mikroskopisk ses da økt proliferasjon, atypi og nekroser. I slike tilfeller er prognosen dårlig.

I en artikkel av Lau et al. (2) er det beskrevet to kasus med AIDS-pasienter med multiple myopericytomer i atypiske lokalisasjoner (bronkus, tunge, stemmebånd, frontallapp, sinus carvernosus, lever og milt). Alle biopserte lesjoner var EBV-positive i motsetning til 10 friske kontroller med mer typiske tilfeller av pericytiske lesjoner. De konkluderer med at myopericytom er en ny type EBV-assosiert neoplasme hos AIDS-pasienter og at man ser en annen klinikk enn hos immunkompetente pasienter.

Referanser:

WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone 2013.

Am J Surg Pathol. 2009 Nov;33(11):1666-72

Påskenøtt 6

Helga Isaksdottir, LIS, Avdeling for patologi, Ous

Sykehistorie
36 år mann med adduksjonskontraktur på venstre tommel siden 2011, antatt Dupuytrens kontraktur. Operert i 2014 med fasiectomi, postoperativ komplikasjon med infeksjon som ble behandlet med antibiotika, uten effekt. Antatt kronisk infeksjon med tiltagende smerter tenart, innslått tommel, blødninger fra sårskorpen, og kraftige hudforandringer med fortykket hud og blåmarmorert farge i området. Biopsi for histologisk vurdering besluttet.

Makroskopisk undersøkelse
Mottatt en liten båtformet hudbit med mål 1,0 x 0,5 x 0,4 cm. Resektatet er ikke orientert. Reseksjonsrand i dypet tusjes og preparatet deles med tre tverrsnitt.

Mikroskopisk undersøkelse
Det sees en hudbit der epitelet er upåfallende. Det er et tykt hornlag, passende med at dette er en biopsi fra volare del av hånden.
Hele dermis er fylt ut av et tumorvev som består av kompaktvoksende, epiteloid utseende celler der kjernene har finfordelt kromatin og kun stedvis svakt synlige nukleoler. Tumorvevet ligger helt adskilt fra epidermis. Inneklemt i tumorvevet sees stedvis bindevevsdrag. I randen, opp mot epidermis, er det fokus med betennelse. Det er spredte mitoser, også atypiske.

Immunhistokjemiske undersøkelser
Tumorvevevet er positivt for AE1/AE3 og ERG. INI-1 er ikke uttrykt i tumorcellene.
Det er negativt for SMA, Desmin, CD45 og S-100.

Diagnose
Hudbiopsi (volart høyre hånd) med epiteloid sarkom. Tumorvev i hele reseksjonsflaten.

Kommentar
CT av thorax og venstre arm viste grensestore og kontrastladende lymfeknuter i venstre axille og enkelte uspesifikke lungenoduli og cytologiske prøver ble tatt (se bilde). Pasienten ble satt opp til tverrfaglig sarkommøte før planlagt amputasjon av venstre hånd med axilleglandeltoilette.

Makrobeskrivelse: Amputert venstre hånd med omtrent 1/3 av distale underarm. Det er fri bevegelse i alle fingre bortsett fra tommel som er innadrotert og fast. Over tenarområdet inni hånden sees fortykket hud og sårdannelse (se bilde). Hånden er her indurert og fast med palpatoriske tumorforandringer. Øvrig del av hånd og fingre er helt upåfallende. Det er god avstand fra tumor til reseksjonsranden i underarmen. Makrobeskjæring viser en hvitlig flesket tumor dels med blødninger som sitter subkutant i tenarmuskulaturen og infiltrerer diffust rundt seneapparatet helt inn mot metakarpene i dypet. Tumor har en utbredelse på 6,1 x 3,5 x 2,8 cm og omslutter fingerbøyersenene og vokser delvis mellom første og andre metakarp. Tumor vokser helt inn til periost og inn mot metakarpfalangealleddet basalt og proximale interphalangealledd.

Mikrobeskrivelse: Mikroskopisk sees kompaktvoksende, epiteloide tumorceller som infiltrerer seneapparatet og skjelettmuksulaturen slik at det er mye atrofisk skjelettmuskulatur, men det er ikke innvekst i ben. Tumor vokser knutet med sentrale nekroser og dels spolformede celler i periferien av knutene. Tumorvevet omslutter 1.-4. metacarp og vokser helt opp mot metacarp-phalangealleddet i tommel. Det er områder med nekroser, men det er ikke mange mitoser. 28 Lymfeknuter fra axille, hvorav 4 med metastaser (4/28)

Differensialdiagnoser

Differensialdiagnosene er mange og ikke alle er maligne.

Av de non-neoplastiske er granulomatøs betennelse den viktigste. Ved dominans av spolcellet vev er benignt fibrøst histiocytom en differensialdiagnose (begge er negative for CK).

Av de neoplastiske er karsinom den viktigste differensialdiagnosen pga AE1/AE3 positivitet. Her er CD34 er viktig markør (negativ i karsinomer). For øvrig er andre tumores med epitelod eller rhabdoid morfologi aktuelle: epiteloid angiosarkom eller malign rhabdoid svulst hos barn (<3 år).

Epithelioid sarkom

Epithelioid sarkom er sjeldent og utgjør <1 % av blødvevssarkomene hos voksne. Sykdommen rammer som oftest unge menn i 20-40 årene og opp til 27 % har vært forbundet med tidligere trauma, uten at traume i seg er årsaken til sarkomet. Klassisk (Distal type) rammer oftest de øvre ekstremitetene, særlig distalt.

Der finnes to hovedtyper av epithelioid sarkom, distal (klassisk) og prismål type. De klassifiseres ikke ut ifra lokalisasjon, men ut ifra morfologien.

Distale type består av cellerike knuter av epitheloide og spolformede celler med sentral degenerasjon og/eller nekrose med vekstmønster som ligner granulomatøse forandringer. Dype lesjoner kan spre seg langs fascien.

Proximal type er karaktisert av multinodulære flak av store og pleomorfe, epitheloide (karsinom-lignende) celler med forstørrede vesikulære kjerner og prominente nukleoli. Det sees kun flekkvise foci med tumornekrose.

Referanse

1. Thway K, Jones RL, Noujaim J, Fisher C. Epithelioid sarcoma: Diagnostic features and Genetics. Adv Anat Pathol; vol 23, nr 1, january 2016.
2. Hompland I, Rizvi SMH, Winge M, Norum OJ, Bjerkehagen B, Ringen HO, Taksdal I, Mørk Nj, Hal KS. Gutt med sår på fingeren som ikke vil gro. Tidsskr Nor Legeforen 2015; 135; 445-8.
3. WHO Classification: Tumors of soft tissue and bone. 4th edt, 2013.

Påskenøtt 7

Camilla Jønsok Nybø, LIS, Seksjon for patologi, Ålesund

Kliniske opplysninger: 59 år gammel mann fra Ellingsøy var henvist til nedre endoskopi grunnet løs avføring med friskt blod. Ved coloskopi fant man inflammasjon rundt appendixåpningen, og i rektum multiple fibrinbelagte ulcera.
Biopsi A er fra cøkum, ved appendixåpningen. Biopsi B er fra rektum.

Mikroskopisk undersøkelse:
A: I biopsiene fra cøkum sees regeneratorisk, reaktivt pregede krypter og kronisk aktiv betennelse med kryptitt samt ulcerasjoner. På overflaten av den ulcererte slimhinnen sees noen få runde mikroorganismer med basofilt, granulert cytoplasma, stedvis med røde granula. Mikroorganismene er kraftig PAS-positive og kan passe med amøber.
B: Biopsiene fra rektum viser eroderte områder med kryptitt og kryptabscesser og noe ombygget kryptarkitektur. I områder med erosjoner finnes fokalt tallrike mikroorganismer, lik dem beskrevet over, med en rød kjerne og lyst basofilt og granulert cytoplasma med røde granula og fagocytterte erytrocytter. Mikroorganismene er kraftig PAS positiv, forenelig med amøber.

Diagnose: Slimhinnebiopsier fra cøkum og rektum med ulcerasjoner, kronisk aktiv betennelse med kryptitt samt ansamlinger av amøber. Funn forenelig med amøbedysenteri.

Diskusjon:
Mikroskopisk funn av kryptitt og kryptabscesser kan gi mistanke om inflammatorisk tarmsykdom. Det eneste spesifikke, diagnostiske funnet er identifiseringen av mikroorganismen, i vårt kasus som trofozoitter. Trofozoittene er runde til ovale med en diameter på 6-40 µm. De har vakuolisert eller granulert rosa/lilla cytoplasma. I motsetning til ikke-patogene amøber inneholder Entamoeba histolytica fagocytterte erytrocytter.
Amøbedysenteri begynner som små nekroser i mukosa, sannsynligvis forårsaket av den enzymatiske aktiviteten til trofozoittene. En kan se amøber i lamina propria, omgitt av en vekslende inflammatorisk respons. Tidlig infeksjoner vises som små, gule, mucoide lesjoner som inneholder nekrotisk materiale og amøben. Når lesjonen rumperer dannes det små ovale ulcerasjoner med forhøyede kanter som senere blir større og utvikler en typisk flaskeform som strekker seg ned i submukosa. Mukosa mellom ulcerasjonene fremstår oftest som normal, med minimal inflammatorisk respons(1).
I HES snitt kan trofozoitter ligne makrofager. I PAS farget snitt farges trofozoittene skarpt røde.

Amøbedysenteri:
Akutt tykktarmsinfeksjon forårsaket av den encellede amøben Entamoeba histolytica. Entamoeba histolytica infiserer 10 % av verdens befolkning. I utviklede land kan en finne amøber hos nylig immigrerte og turister som har vært i endemiske områder(2). Generelt er sykdommen utbredt i subtropiske og tropiske områder med dårlige toalett- og kloakkforhold.

Entamoeba histolytica er en anaerob parasittisk protozo og finnes i to former, trofozoitt og cysteform.
Inntatte cyster motstår fordøyelse i ventrikkelen og passerer til cøkum. Der omdannes de til trofozoitter og koloniserer kolonslimhinnen. Amøbene ødelegger mukosa ved sekresjon av enzymer. Dette resulterer i erosjoner i mukosa slik at trofozoittene kan invadere (1).
Symptomene på amøbedysenteri varierer.
Rundt 90 % av dem som blir smittet med amøben får ingen symptomer og amøben blir stort sett borte innen et år. Andre kan bli kroniske bærere, de også uten symptomer (3).
Ved alvorlige tilfeller får man en alvorlig betennelse i tykktarmen med høy feber, kraftig sykdomsfølelse og blodig, løs avføring.
I enkelte tilfeller kan amøben gå inn i blodbanen og gi amøbeabscesser i lever og hjerne.
Amøbeabscesser i lever forekommer i 3 – 9 % av tilfellene med amøbedysenteri (2,4).
Diagnosen amøbedysenteri stilles ved å påvise amøber i avføring, eller, som i vårt kasus, i biopsi fra tarm.
Amøbedysenteri behandles med metronidazol eller tinidazol. Amøbeabscesser behandles med de samme legemidlene, men i tillegg prøver man å tømme abscessene.
De viktigste reiseråd for å unngå amøbeinfeksjoner (amøbiasis) er:

- Kun drikke flaskevann.
- Unngå ukokte grønnsaker og uvasket salat og frukt.
- Vaske hendene hyppig, spesielt etter toalettbesøk og før matlaging.

Take home message:
Ved første blikk kan amøbedysenteri mikroskopisk lett forveksles med inflammatorisk tarmsykdom. I dette tilfellet med «skipped lesions» kan en tenke i retning Crohns sykdom. Det er ikke sett granulomer og ut fra kliniske opplysninger passer dette ikke med en inflammatorisk tarmsykdom.

Referanser:
1: Amy D., Fengolio-Preiser C.M., Maru D., Gilinsky N. (2007) Gastrointestinal Diseases. American Registry of Pathology Washington, DC.
2: Fleming et al. BMC Res Notes (2015)
3: Lommelegen.no
4: Wikipedia.com

Påskenøtt 8

Line Aas Sandnes, Patologisk avdeling, Sykehuset Innlandet, Lillehammer

Sykehistorie:

Pasienten er en tidligere frisk 24 år gammel mann som jobber som vekter. Han oppsøker lege grunnet en uøm kul i høyre testikkel. Denne har plaget han over lengre tid.

Han henvises til ultralydundersøkelse som viser en intratestikulær tumor, og unilateral orchiectomi utføres.

Det påvises normale tumormarkører og CT thorax/abdomen/bekken viser ingen metastaser.

Makroskopisk undersøkelse:

Man finner en velavgrenset intratestikulær cystisk lesjon med diameter 25 mm. Cysteinnholdet er lysegult og dels gelatinøst. Lesjonen oppfattes noe forkalket ved gjennomskjæring. Det påvises ikke kapselgjennomvekst, innvekst i rete testis eller tumorvev i epidydimis eller funikkel.

Mikroskopisk undersøkelse:

Mikroskopisk sees testisvev med en keratinfylt cyste. Cysteveggen er fibrøs med forkalkninger og fremmedlegemereaksjon. I tillegg sees områder med forbening.

Det er ikke påvist vitalt plateepitel i cysteveggen. Hudadnexstrukturer er heller ikke påvist.

I testisvevet forøvrig sees upåfallende spermatogenese og ingen atrofi. Det er ikke påvist intratubulær germinalcelleneoplasi hverken morfologisk eller ved immunhistokjemisk undersøkelse.

Tilleggsundersøkelser:

- Placental alkaline phosphatase (PLAP): Negativ
- FISH-undersøkelse for isokrom 12: Mislykket (grunnet for lite gjenværende vev etter nedskjæringer)

Preparatet er gransket ved Avdeling for patologi på Lillehammer og ved OUS.

Diagnose:

Epidermoid cyste med forbening og fremmedlegemereaksjon.

Differensialdiagnoser:

Modent teratom

Kommentar:

Epidermoide cyster i testis er benigne, men sjeldne. De utgjør ca. 1 % av alle tumores i testis, men forbening sees svært sjeldent. Diagnosen er mest vanlig i aldersgruppen 20-40 år. Oppdages ofte som en uøm oppfylling i testis og er assosiert med normale tumormarkører og spermatogenese.

I dette tilfellet passer funnene med de mikroskopiske kriteriene for epidermoide cyster, men tilstedeværelsen av forbening i cysteveggen byr på hodebry. Dette er noe som som regel er forbundet med modne teratomer.

Mikroskopiske kriterier for epidermoid cyste i testis:

1) Cystisk lesjon i testisparenkymet.
2) Cystelumen inneholder keratinisert debris eller amorft materiale
3) Cystevegg bestående av fibrøst vev pluss/minus plateepitelbekledning
4) Cysteruptur kan forårsake granulomatøs reaksjon
5) Fravær av teratomatøse elementer eller dermale adneksale komponenter som hårfollikler eller talgkjertler i cystevegg eller testikkelparenkym.
6) Fravær av arr i gjenværende testikkelparenkym, som kan representere en utbrent malign germinalcelletumor.

Det kan være en utfordring å skille mellom en epidermoid cyste og et modent teratom både klinisk, makroskopisk og mikroskopisk. Epidermoide cyster er svært sjeldne i testis, men når de en gang i blant dukker opp, er det viktig å skille dem fra de modne teratomene, da prognose og oppfølging av pasienten er svært forskjellig.

Pasienter med modent teratom følges tett med regelmessige kliniske og biokjemiske undersøkelser samt rtg. thorax og MR abdomen/bekken, mens pasienter med en benign epidermoid cyste trenger ikke noen form for spesiell oppfølging.

I vårt tilfelle kan vi fremheve at i tillegg til å innfri mikroskopiske kriterier, vil normal spermatogenese, fravær av testikkelatrofi og at germinalcelle neoplasi in situ (GCNIS) også trekker i retning av en benign diagnose.

Det er fortsatt noe tvil omkring endelig diagnose etter 2. opinion. Forbeningen kan ikke med sikkerhet kalles benign, og man kan derfor ikke utelukke at dette likevel dreier seg om en malign prosess. Kanskje er det ikke mulig å skille mellom disse to entitetene med sikkerhet? Fortsatt oppfølging av pasienten er derfor anbefalt.

Referanser:

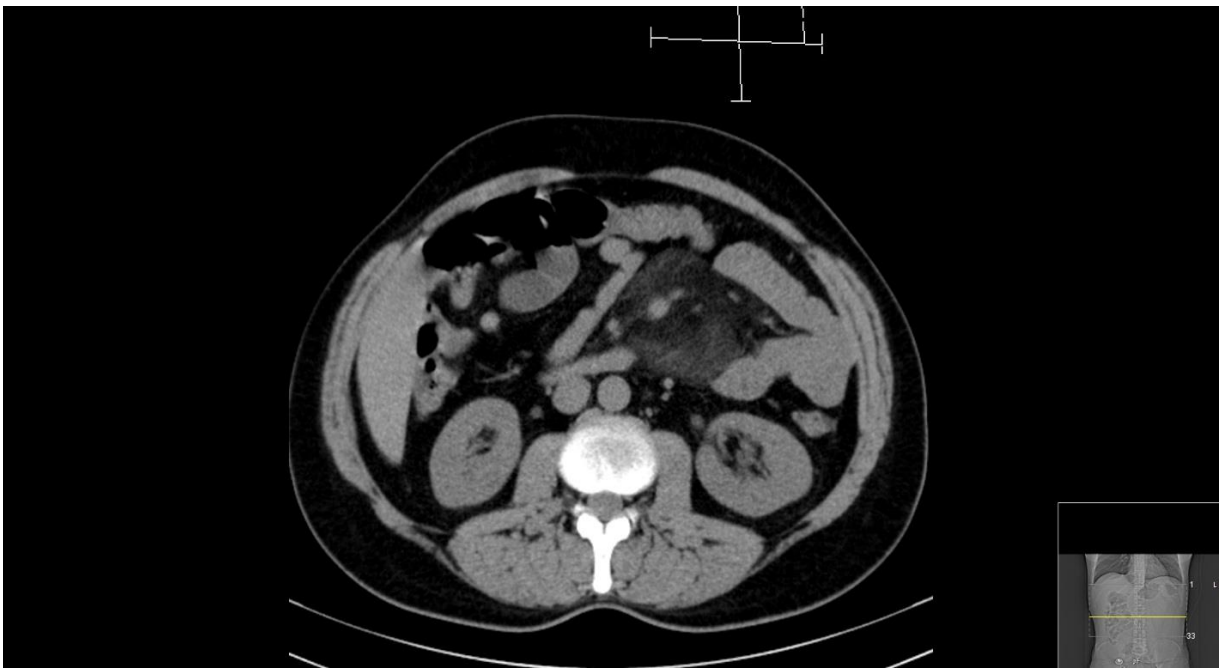
- Myron Tannenbaum, John F. Madden, Diagnostic atlas of Genitourinary Pathology, 4: 98-102, Churchill Livingstone Elsevier, 2006
- Thomas M Ulbright, Germ cell tumors of the gonads: a selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated, and controversial issue, Modern Pathology, 2005
- Interphase Fluorescence In situ Hybridisation Analysis of Chromosome 12p Abnormalities I Useful for Distinguishing Epidermoid Cysts of the Testis from Pure Mature Teratoma, Clinical Cancer Research, 2006
- J. Aneiros-Fernandez, S. Arias-Santiago et al. Intratesticular Epidermoid Cyst: A Rare Tumor, Journal of Clinical Medicine Research, 2010
- David Wetherell, Maesha Weerakoon et al. , Mature and immature teratoma: A rewiew of pathological characteristics and treatment options, 2014, Medical and Surgical Urology
- D.W. Harkin, P. Pyper, M. Hawe, Testicular epidermoid cyst: a case for conservative surgery, The Ulster Medical Journal, vol. 67, 1998
- Testikkelkreft, www.oncolex.com
- Robert H. Young, Robert E. Scully, Testicular tumors, 9: 189-221,3: 37-83 ASCP, 1990

Påskenøtt 9

Anne Lise Villumsen, Patologisk avdeling, Nordlandssykehuset, Bodø

Sykehistorie:

51 år gammel kvinne fra Litauen. Fra tidligere appendectomert og fjernet ovarialcyster. Debut av ryggsmerter for 4 år siden, under utredning ved nevrologisk avdeling utført CT abdomen som viste fettholdig oppfylning i mesenteriet venstre side, 6,5 x 8,2 cm. I november 2013 gjort laparoskopisk biopsi av lesjonen.



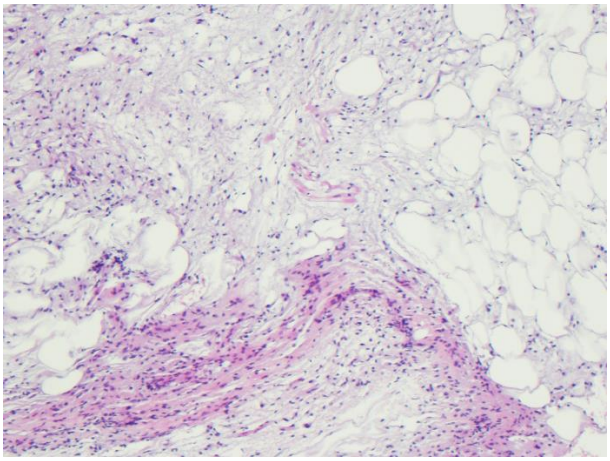
Makroskopisk undersøkelse:

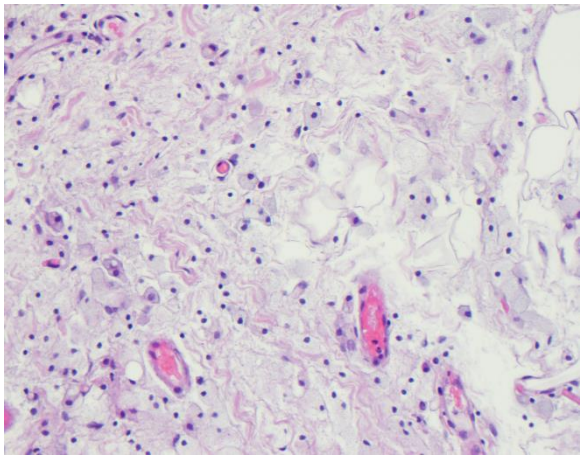
Glass merket "tynntarmskrøs" med fire fettvevsbiter som målte 10 – 26 mm i største diameter.

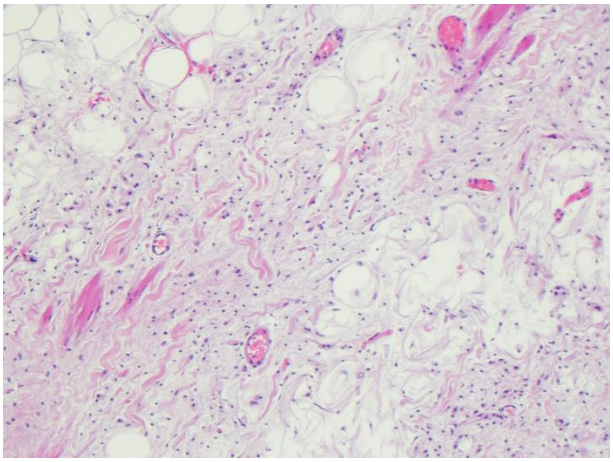
Mikroskopisk undersøkelse:

Diagnose ved Patologisk avdeling Bodø (2013): Fettvev (fra mesenteriet) med spredte fettvevsnekroser med tallrike xantomaceller og subakutt betennelse. Ingen tegn til malignitet.

I forbindelse med undersøkelse ved Rikshospitalet (oktober 2015) ble kasuset innkalt: Fettvev fra mesenteriet med subakutt betennelse, fettvevsnekrose og sparsom fibrose.







Diagnose:

Skleroserende mesenteritt.

Videre forløp/behandling:

Pasienten følges opp ved gastromedisinsk avdeling i Bodø. Det har i tillegg til første orienterende CT undersøkelse også blitt utført MR-tynntarm og CT-abdominal angiografi. I forløpet har hun vært til evaluering og vurdering ved Rikshospitalet, og det ble derfra anbefalt forsøk med diverse medikamenter (Prednisolon, Imurel, Pentoxyfyllin og Tamoxifen), hvor hun har hatt bivirkninger av noen medikamenter, og ingen bedring av smertene. Brukt noe Paralgin Forte som smertelindring. CT kontroll november 2016 viste uendret lesjon, ingen B-symptomer. På nytt henvist til Rikshospitalet for ny vurdering med tanke på annen behandling og eventuell kirurgi.

Etiologi/Patogenese:

Skleroserende mesenteritt er en del av et spekter av idiopatiske primære inflammatoriske- og fibrøse tilstander som affiserer mesenteriet. Makroskopisk ses diffus, lokalisert eller multinodulær

fortykkelse av mesenteriet til tynn- og/eller tykktarm. Mikroskopisk ses infiltrasjon av betennelseceller, myofibroblaster og skum makrofager, som tegn på fettvevsnekrose.

Histologisk progresjon av sykdommen har sjelden blitt dokumentert, og representerer nok heller en naturlig progresjon av sykdommen;

Fettvevsnekrose (mesenterisk lipodystrofi) →

Kronisk inflammatorisk tilstand (mesenterisk pannikulitt) →

Fibrose (skleroserende mesenteritt).

Tilstanden er sjelden. Beskrevet fra så tidlig som 3 års alder, men median alder er 65 år. De fleste rapporterer symptomer i form av abdominale smerter, kvalme og oppkast, diaré, feber. Patogenesen er ukjent, men det har blitt sett i sammenheng med tidligere abdominalt traume, -abdominal kirurgi (cholecystecomi, appendectomi, hysterectomi og colectomi). Det har blitt foreslått en autoimmun patogenese, og sykdommen er beskrevet sammen med en rekke autoimmune tilstander. Det er også beskrevet forhøyet IgG4 i blod (og/eller autoimmun pankreatitt) hos noen pasienter, og foreslått en mulig rolle av IgG4 relatert patogenese i skleroserende mesenteritt.

Differensialdiagnoser:

Mesenterisk fibromatose (intraabdominal desmoid tumor), retroperitoneal fibrose, inflammatorisk pseudotumor (plasmacelle granulom), liposarkom.

Referanser:

Fletcher, C (2007). *Diagnostic histopathology of tumors, third edition, s. 884-885.*

Rosai, J (2011). *Rosai and Ackermans's Surgical Pathology, s. 2247-2248.*

Uptodate, (januar 2017). *https://www.uptodate.com/contents/sclerosing-mesenteritis.*

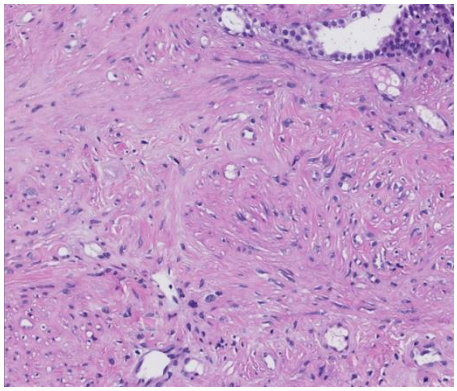
Påskenøtt 10

Ragnhild Margrete Wold, LIS, Klinisk patologi, UNN, Tromsø

Sykehistorie:

66 år gammel kvinne. Hysterektomert med midlinjesnitt i -76 pga kraftige blødninger og leiomyom med diameter 10 cm. Ellers frisk. Nå utredet for residiverende bronkitter, periodevis hoste samt piping og tungpust om natten. CT thorax viste metastaseliknende, kulerunde lesjoner i lungene. Ukjent origo. Det tas CT-veiledet biopsi.

Mikroskopisk undersøkelse:



Mikroskopisk sees nokså cellefattig fibrøst vev med virvler og fasikler av glatte muskelceller. Det sees ingen atypi, mitoser eller nekrose. Innimellom sees tynnveggede kar og noen få benignt utseende kjertelstrukturer. Forøvrig foreligger lett kronisk betennelse i lungevevet. SMA, desmin, ER, PGR er positive i tumor. Ki67 er < 5 %. CD34 er positiv i kar og TTF-1 er positiv i kjertelstrukturene. Det er negativitet for CK, S100, beta-catenin, calretinin, CD117, P53, ALK, D2-40, chromogranin og synaptofysin.

Vurdering: Det foreligger en lesjon uten maligne histologiske trekk. Den består i hovedsak av glatt muskulatur. Solitære leiomyomer kan forekomme i luftveiene, men det foreligger multiple runde metastasesuspekte lesjoner i begge lunger, og pasienten er tidligere hysterektomert med funn av benignt leiomyom.

Diagnose:

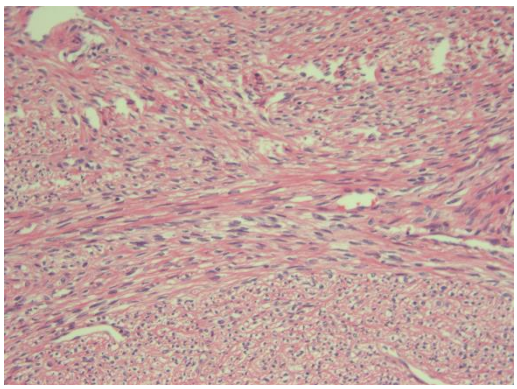
Nålebiopsier fra lunge med fibrøst vev og virvler av glatte muskelfasikler uten atypi. Bildet er best forenlig med benignt metastaserende leiomyom.

Differensialdiagnoser:

Lymfangioleiomyomatose er en viktig differensialdiagnose, men denne entiteten fremstår med cystiske elementer både histologisk og radiologisk, noe vi ikke kan se i det aktuelle biopsimaterialet. Metastase fra lavgradig uterint leiomyosarkom bør også vurderes.

Epilog:

Blokker fra 1976 innkalles i etterkant.



I snitt fra leiomyomet sees en celletett tumor bestående av virvler og drag av spolformede celler samt en rekke fremtredende små kar. Det sees ingen mitoser. Immunhistokjemi: SMA+, desmin+, ER+, PGR+. Ki67 < 5 %.

Det er ca 120 dokumenterte kasus med benigne metastaserende leiomyomer. De fleste sprer seg til lungene med multiple bilaterale lesjoner. Tilstanden sees stort sett hos kvinner mellom 30 og 64 år som har hatt benigne leiomyomer hvor det er utført myom- eller hysterektomi. I case reports er det påvist sammenfallende klonalitet, oftest med rearrangeringer i HMGA2-genet(12q15) og HMGA1-genet (6p21) med tumor i uterus. Spredningen er sannsynligvis vaskulær eller lymfatisk grunnet mekanisk instrumentering.

Referanser:

Benign Metastasizing Leiomyoma. *F Sapmaz et al.* Lung 2008

Benign metastasizing leiomyoma: clonality, telomere length and clinicopathologic analysis. *KT Patton et al.* Mod.Pathol 2006

Genomic imbalances in benign metastasizing leiomyoma: characterization by conventional karyotypic, fluorescence in situ hybridization, and whole genome SNP array analysis. *JM Bowen et al*. CancerGenet 2012

Påskenøtt 11

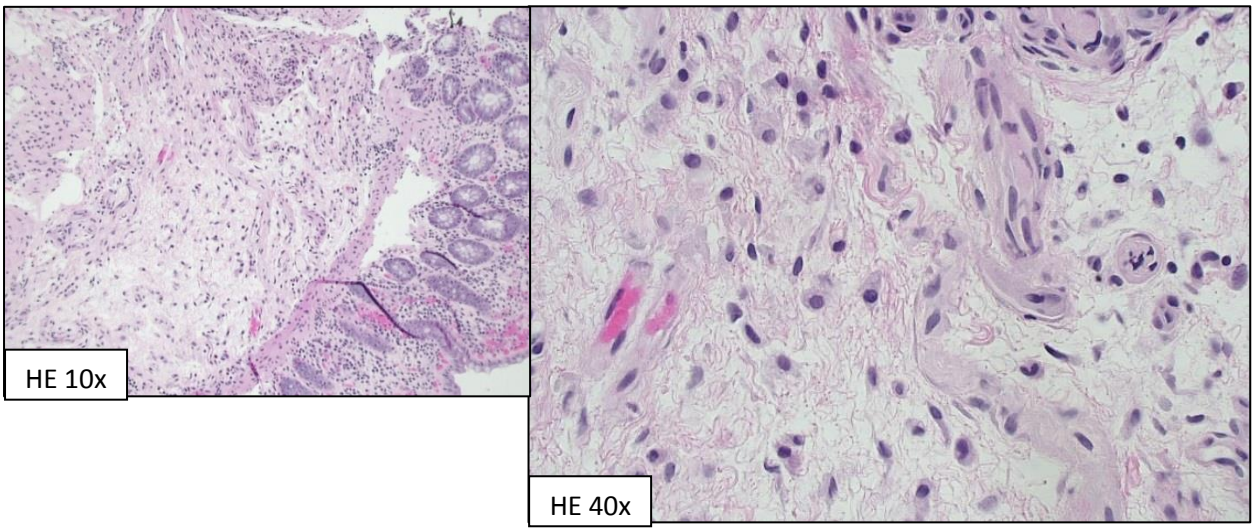
Claudia Zaharia, LIS, Avdeling for patologi, Stavanger

Sykehistorie:
61 år gammel kvinne. Behandlet for seronegativ, ikke-destruerende artritt med økte inflammasjonsparametere de siste 13 årene. Tolket som revmatoid artritt.
Ble innlagt med nedsatt allmenntilstand, fatigue, migrerende polyartralgi og intermitterende diaré. 8 kg vekttap de siste 3 måneder.
CT abdomen viste fortykkede tynntarmssegmenter og forstørrede mesenterielle lymfeknuter.
Ved ileocoloskopi negativ funn (biopsi 1).
5 måneder senere innlegges på nytt grunnet rask utvikling av diaré og kvalme med brekninger.
Kapselendoskopi viste uttalt lymfangiektasi og ødematøse totter i øvre del av tynntarm. Gastroskopi påviste ødematøs slimhinne med flekkvis lymfangiektasi i duodenum (biopsi 2).

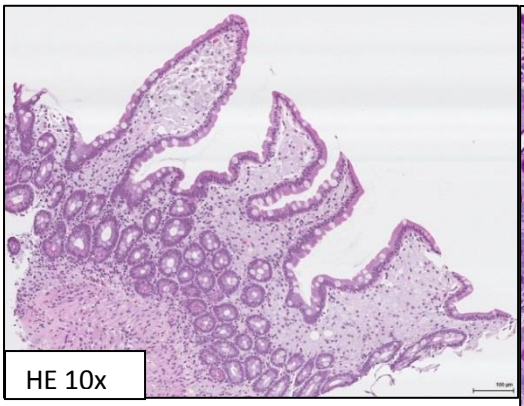
Makroskopisk undersøkelse:
Biopsi 1: fem lyse vevsbiter, fra 3 x 2 mm til 5 x 2 mm.
Biopsi 2: syv lyse vevsbiter, fra 3 x 2 mm til 4 x 3 mm.

Mikroskopisk undersøkelse:

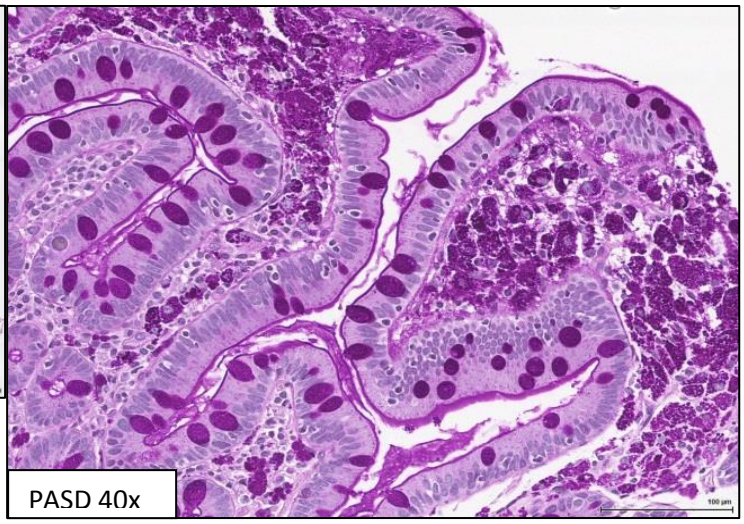
Biopsi 1: Colonslimhinne uten sikre sykelige forandringer.


HE 10x

HE 40x



HE 10x



PASD 40x

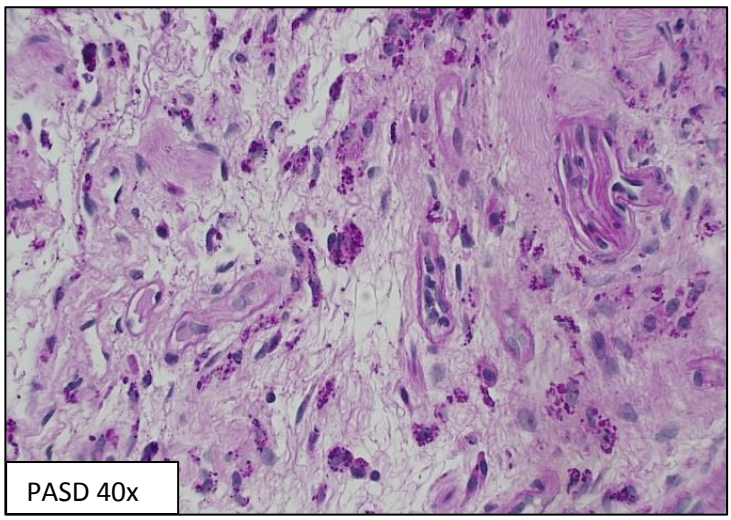
Biopsi 2: Tynntarmslimhinne med breddeøkte og dels forkortede totter med rikelig med ansamlinger av skummakrofager med PAS diastase-positive, granulære inklusjoner i cytoplasma, både i lamina propria og i submucosa.

Diagnose: Whipples sykdom.

Differensialdiagnoser (1):

- ✓ Mykobakterieinfeksjon (ZN+)
- ✓ Avleiringssykdommer, lysosomale sykdommer
- ✓ Mucifager (CD68+, AlcianPAS+)
- ✓ Xantom (PASD-, Oil red+)
- ✓ Langerhanscellehistiocytose (S100+, CD1a+)
- ✓ Diffus karsinominfiltrasjon (PanCK+)

Kommentar:



PASD 40x

Whipples sykdom er en sjelden sykdom som opptrer sporadisk med en insidens ca. 0,4 per million/år (2). I Norge er det rapportert tre tilfeller tidligere i litteratur (2). Tynntarmen er primær infeksjonsfokus, men sykdommen kan spre seg til alle organsystemer. Friske individer kan være bærere. Sannsynligvis skyldes sykdommen en immundefekt med redusert makrofagfunksjon hos personer som blir syke (3). Sykdommen behandles med antibiotika i 1 år.

Tidligere biopsi (biopsi 1) fra colonslimhinne ble revurdert og undersøkt med PASD. Spredte celler med PAS-positive, diastase-resistente granulære inklusjoner i cytoplasma ble påvist. PCR-undersøkelse utført etter DNA-ekstraksjon fra parafininnstøpte tarmbiopsier (duodenum og colon) var positiv for T. whipplei for to

separate målgener (heat-shock protein og 16S rRNA). Secvensering av 16S rDNA PCR-produktet bekreftet T. whipplei. PCR-undersøkelsen ble gjennomført og analysert ved Avdeling for medisinsk mikrobiologi ved St. Olavs Hospital.

Take-home message:

Vurder å bestille PASD på biopsier fra GI-tractus når pasienten har vedvarende klinikk med diare, vekttap og uklar immunologisk sykdom, som gir klinisk mistanke om Whipples sykdom.

Referanser:

1. Sagaert X, Tousseyn T, De Hertogh G, Geboes K. Macrophage-related diseases of the gut: a pathologist's perspective. Virchows Archiv : an international journal of pathology. 2012;460(6):555-67.

2. Eriksen R, Westre B, Bergh K, Qvigstad G. [Whipple's disease]. Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke. 2008;128(12):1406-9.

3. Marth T, Moos V, Muller C, Biagi F, Schneider T. Tropheryma whipplei infection and Whipple's disease. The Lancet Infectious diseases. 2016;16(3):e13-22.

Fritt foredrag nr 1

Anna M. Bofin, overlege, Avdeling for patologi, St. Olavs hospital, Trondheim

Tumour vascularity in non-luminal breast cancer

Maria Ryssdal Kraby1, Signe Opdahl2, Lars A Akslen3,4, Anna M Bofin1

1Department of Laboratory Medicine, Children's and Women's Health, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway
2Department of Public Health and General Practice, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway
3Centre for Cancer Biomarkers, University of Bergen, Bergen, Norway
4Department of Pathology, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway

Background
Tumour vascularity in histopathological sections may be quantified by measuring microvessel density (MVD), proliferating MVD (pMVD) and vascular proliferation index (VPI). Tumour vascularity has previously been shown to be associated with prognosis. We assessed MVD, pMVD and VPI in non-luminal breast cancers and studied associations with molecular subtypes of breast cancer and prognosis.

Methods
All non-luminal subtypes (61 basal phenotype (BP), 60 HER2 type and 30 five negative phenotype (5NP)) from a series of 909 cases of breast cancer were selected for the study. Sections were stained for von Willebrand factor and Ki67. Associations between MVD, pMVD and VPI, molecular subtypes and prognosis were studied.

Results
MVD was highest in 5NP (Δ54.3 microvessels/mm2 compared to BP, 95% confidence interval (CI) 30.3-78.3). No difference was found between HER2 type and BP (Δ8.8 microvessels/mm2, 95% CI -9.6-27.1). pMVD and VPI did not differ between subtypes. For MVD, hazard ratio (HR) was 1.07 (95% CI 1.03-1.11) per 10 vessel increase and 1.93 (95% CI 1.21-3.07) if MVD was > median value. High MVD was associated with poorer prognosis in the HER2 subtype (HR 1.07 (95% CI 1.02-1.12)) and 5NP (HR 1.13 (95% CI 1.03-1.23)), but not in BP (HR 1.04 (95% CI 0.94-1.14) per 10 vessel increase). pMVD and VPI were not associated with prognosis in these non-luminal subtypes.

Conclusion
MVD appears to be an independent prognostic factor in the HER2 and 5NP subtypes of breast cancer, where high MVD is associated with poorer survival. MVD was higher in the 5NP than in both the BP and the HER2 type.

Fritt foredrag nr 2

R.W. Doughty, LIS, Patologisk avdeling, Ahus

The Pathologist in the Clinic: Pathologist-Performed Ultrasound Guide Thyroid Fine Needle Aspiration Cytology (UG-FNAC) improves adequacy and sensitivity.

R.W.Doughty [1], S.A. Dahl [1], V. Orszagh [1], Y. Chen [1], B. Gravdehaug [2], T. Sauer [1].

[1]Department of Pathology, Akershus University Hospital, Lørenskog, Norway
[2] Department of Breast- and Endocrine Surgery, Akershus University Hospital, Lørenskog, Norway

Background: The aim of this study was to compare the results of ultrasound-guided thyroid fine-needle aspiration cytology (UG-FNAC) performed through collaboration between pathologists and breast and endocrine surgeons at a university hospital thyroid outpatient clinic.

Methods: This study was a retrospective review of consecutive patients in a 2,5 -year period (October 2014 – February 2017) who underwent UG-FNAC of the thyroid gland. The UG-FNAC was performed by either (i) a surgeon alone with no rapid on-site evaluation (ROSE) of sample adequacy, (ii) a surgeon with ROSE by a pathologist, or (iii) a pathologists with ROSE by that pathologist. Medical records, cytology results, and surgical pathology results were collected and analysed with respect to the three practice situations.

Results: A total of 197 patients had thyroid resections performed during the study period. Of these, 134 patients had histology and preoperative thyroid cytology for a total of 163 thyroid nodules. UG-FNAC was performed on these nodules a total of 184 times, with 19 being sampled twice and one nodule being sampled three times. Of the 184 UG-FNAC performed, 79 were performed by a surgeon without ROSE, 29 by a surgeon with ROSE by a pathologist and 76 were performed by a pathologist.

The FNAC inadequacy rate was 19,2 % for surgeon-performed UG-FNAC without ROSE, 3,8% for surgeons-performed UG-FNAC with ROSE, and 2,5% for pathologist-performed UG-FNAC ($p < 0,05$).

For neoplastic lesions in general, UG-FNAC performed by pathologists had higher sensitivity (97,8 % vs. 61,2 %), specificity (93,1% vs. 82,8%), positive predictive value (95,8% vs 65,5%) and negative predictive values (96,4 % vs. 80,0%) when compared with UG-FNAC performed by surgeons without ROSE . When compared with UGFNAC performed by a surgeon with ROSE, pathologist-performed UG-FNAC had better specificity (93,1 % vs 53,9 %) and positive predictive value (95,8 % vs 64,7%).

For only malignant lesions, UG-FNAC performed by pathologists had higher sensitivity (83,3%), than both surgeon-performed UG-FNAC with (60,0%) or without ROSE (33,3 %). Specificity, positive predictive value and negative predictive value were not significantly different between the three groups.

Conclusions: Collaboration between breast and endocrine surgeons and pathologists concerning ultrasound-guided FNAC of thyroid nodules results in fewer non-diagnostic/inadequate samples and improves the accuracy of the cytological diagnosis.

Fritt foredrag nr 3

Marit Valla, overlege, Patologisk avdeling, St. Olavs hospital, Trondheim

FGD5 amplification in breast cancer patients is associated with tumour proliferation and a poorer prognosis

Marit Valla, Monica Jernberg Engstrøm, Borgny Ytterhus, Åse Kristin Skain Hansen, Lars Andreas Akslen, Lars Johan Vatten, Signe Opdahl, Anna Mary Bofin.

Purpose: By means of a combined genomic approach, *FGD5* amplification is identified as a driver of proliferation in Luminal breast cancer. We studied *FGD5* copy number change in breast cancer tumours, and assessed a possible association with tumour proliferation and prognosis.

Methods: We used fluorescence *in situ* hybridization probes targeting *FGD5* and chromosome 3 centromere (CEP3) on formalin-fixed, paraffin-embedded tissue from 430 primary breast cancers and 108 lymph node metastases. All cases were from a cohort of Norwegian breast cancer patients. Using Pearson's Chi-square test, we tested the association between *FGD5* copy number status and proliferation (assessed by Ki67 levels and mitotic count). Estimating cumulative risks of death and hazard ratios, we assessed the prognostic impact of *FGD5* copy number change.

Results: *FGD5* amplification (FGD5/CEP3 ratio ≥2 or mean FGD5/tumour cell ≥4) was identified in 9.5% of tumours. Amplified tumours had higher mitotic counts and Ki67 levels than non-amplified tumours. After 10 years of follow-up, cases with *FGD5* amplification had higher cumulative risk of death from breast cancer than non-amplified cases (48.1% (95% CI 33.8-64.7) vs. 27.7% (95% CI 23.4-32.6)).

Conclusions: *FGD5* is a new prognostic marker in breast cancer, and amplifications are associated with higher tumour proliferation and poorer long-term prognosis.

Fritt foredrag nr 4

Dordi Lea, overlege, Avdeling for patologi, Stavanger

Korrelasjon av sirkulerende T-celler i preoperativt perifert blod versus intratumoral tetthet og lokalisasjon av $CD3^+$ og $CD8^+$ T-celler i kolorektal kreft: et potensiale for immunskåring med "liquid biopsy"?

Dordi Lea [a, d ¶], Hanne R. Hagland [a, b, c ¶], Martin M. C. Watson [a, c], Kjetil Søreide [a, c, e]

[¶] Disse forfatterene bidro like mye i arbeidet.

a. Gastrointestinal Translasjonsforskningsenhet, Stavanger universitetssjukehus
b. Centre for Organelle Research (CORE), Universitetet i Stavanger
c. Avdeling for gastrointestinal kirurgi, Stavanger universitetssjukehus
d. Avdeling for patologi, Stavanger universitetssjukehus
e. Avdeling for klinisk medisin, Universitetet i Bergen.

Interessekonflikter: Ingen.

Bakgrunn: Type og tetthet av intratumorale T-celler viser prognostisk verdi i kolorektal kreft. En preoperativ "liquid biopsy" i perifert blod til å vurdere immunstatus vil være lettere å gjennomføre dersom den er relabel, enn vurdering av T-celler i operasjonspreparat. Målsetningen for studien var å teste gjennomførbarheten av å utføre paralelle analyser av sirkulerende T-celler i blod og vurdere intratumorale T-celler i kolorektalkreft ved hjelp av immunhistokjemi.

Material og metode: 18 pasienter ble inkludert via en pågående prospektiv studie, ACROBATICC, som inkluderer pasienter med operabel kolorektalkreft og/eller levermetastaser (1). Det foreligger skriftlig samtykke fra pasientene og prosjektet er godkjent av Regional etisk komité (REK Helse Vest, #2012/742). Studien er registert i www.ClinicalTrials.gov NCT#01762813.

T-celler ($CD3^+$, $CD4^+$ og $CD8^+$) i blod ble analysert ved hjelp av flowcytometri. Snitt fra operasjonspreparatet med dypeste infiltrasjon ble farget med markørene $CD3^+$ og $CD8^+$ ved immunhistokjemi og antallet ble kvantifisert ved hjelp av programmet Visiopharm® ved digital patologi. Det ble sett på antallet T-celler i invasiv front og tumor senter . Korrelasjonsanalyser ble utført ved hjelp av Spearmans rank (rho).

Resultat: Antallet $CD3^+$ og $CD4^+$ T-celler i preoperativt blod korrelerte med antallet $CD3^+$ T-celler i invasiv front i tumor (Spearman rho på 0.558, $p<0.05$ og 0.598, $p<0.01$) og $CD3^+$ i tumor senter (rho=0.496, $p<0.05$ og rho=0.637, $p<0.01$). Videre fant man en korrelasjon mellom $CD4^+$ T-celler i blod og $CD8^+$ T-celler i både tumor senter og invasiv front (rho=0.602 og rho=0.591, $P<0.01$). Verken T-stadium eller lymfeknutestatus korrelerte med intratumoral T-celletype eller antall.

Konklusjon: Det ble funnet en signifikant korrelasjon mellom antall og type T-celler i preoperativt blod sammenlignet med T-celler i tumor. Hvorvidt flowcytometri av perifert blod kan brukes til å vurdere immunstatus hos pasienter med kolorektalkreft fremfor vevsanalyse må undersøkes i større materiale.

Referanse:

1. Soreide K, Watson MM, Lea D, Nordgard O, Soreide JA, Hagland HR, et al. Assessment of clinically related outcomes and biomarker analysis for translational integration in colorectal cancer (ACROBATICC): study protocol for a population-based, consecutive cohort of surgically treated colorectal cancers and resected colorectal liver metastasis. J Transl Med. 2016;14(1):192.

Fritt foredrag nr 5

Lars Gustav Lyckander, overlege, Patologisk avdeling, Ahus

TO TEST - OR NOT TO TEST?

- Erfaringer fra AHUS med ringtester og praktiske kunnskapsprøver for Leger i spesialisering

Lars Gustav Lyckander, Cecilie Alfsen og Ying Chen

Avdeling for patologi, Akershus Universitetssykehus

Ringtest

Kvalitetssikring av diagnostikk er en viktig del av patologifaget. I forbindelse med akkreditering av patologiavdelingen ved Ahus kom krav om et godt eksternt kvalitetssikringssytem. Det ble derfor i 2016 gjennomført ringtester i fagområdene for histologisk diagnostikk innen mamma, uro, gastro-intestinal og lunge. Fire sykehus ble invitert til å delta og ringtestingen omfattet gjennomgang av blindede biopsier og operasjonspreparater med felles gjennomgang i etterkant. Preparatene ble tilfeldig utvalgt fra de deltagende avdelingene. I løpet av en dag ble prøvene vurdert av deltagerne enkeltvis og i plenum der eventuell diskrepans ble diskutert nærmere i fellesmikroskop. Deltagerne mottok oppsummering i etterkant av gjennomføringen.

Resultater og erfaringer fra ringtestingen vil bli presentert på årsmøtet.

Praktiske kunnskapsprøver for Leger i spesialisering (LIS)

Spesialistutdannelsen i patologi (som de andre spesialitetene) er i endring og ny spesialitetsstruktur etableres i 2017, styrt av Helsedirektoratet. Det skal fylles ut attestasjonsskjema for ferdigheter og læringsmål er definert nærmere innen de ulike fagområdene. På bakgrunn av dette har vi ved patologiavdelingen i 2016 avholdt praktiske kunnskapsprøver for LIS. Initialt ble det gjennomført kunnskapsprøver i fagområdene hud-, mamma-, uro- og gastro-intestinal patologi. LIS som har gjennomgått nødvendig opplæring skal ved kunnskapsprøven vise at de behersker diagnostikk av biopsier og operasjonspreparat på en tilfredsstillende måte, basert på læringsmålene. Prøvene innebærer besvarelse av 20-40 biopsier (inkludert utvalgte snitt fra operasjonspreparat) der klinisk informasjon foreligger. LIS forventes å kunne diagnostisere vanlige tilstander mens det ved mer krevende diagnostikk forventes diskusjon rundt differensialdiagnostikk og behovet for supplerende undersøkelser. Overleger i fagområdene gjennomgår resultatene med LIS-legen. I de tilfeller LIS-legen mangler kunnskap kan videre opplæring fokuseres mot disse områdene.

Resultater og erfaringer fra kunnskapsprøvene vil bli presentert på årsmøtet.

Fritt foredrag nr 6

Torill Sauer, overlege, Avdeling for patologi, Ahus

Kan immuncytokjemisk undersøkelse av prognostisk markør p16/Ki-67 være til hjelp i urincytologisk diagnostikk?

Kirsten Margrethe Østbye*, Mette Kristin Pedersen§, Torill Sauer§

Høgskolen i Oslo og Akershus* og avdeling for patologi, Akershus Universitetssykehus§

Urincytoogiske prøver utgjør en stor del av den non-gynekologiske, eksfoliative diagnostikken i de fleste cytologiske laboratorier. Celler i urin degenerer raskt og diagnostikken er alltid en utfordring. Degenerative forandringer i cytoplasma og særlig i kjernen gjør at vi på den ene siden har vanskelig for å frikjenne prøver (irregulære celler), på den andre siden at vi kan være noe tilbakeholdne med å stille en atypisk/malign diagnose. En rekke markører er testet for å prøve å bedre nøyaktigheten, men med begrenset suksess. I dette prosjektet ønsket vi å undersøke dobbeltmarkøren p16/Ki-67 (Roche). Denne er kjent fra cervixcytologisk diagnostikk og kan der brukes som en tilleggsundersøkelse i seleksjon av kvinner som skal henvises til kolposkopi og biopsy. P16 er en kjent prognostisk markør i uroteliale karsinomer.

Materiale og metoder: Immuncytokjemisk undersøkelse av urin eller blæreskyllevæske primært fiksert i 50 % etanol, spunnet ned,og overført til SurePath boks (1 døgn) samt laget et ufarget SP preparat. Materiale fra normale kontroller (N=33), nydiagnostiserte uroteliale karsinomer (UC)(N=30) og kontrolluriner fra pasienter med tidligere behandlet UC (N=20). I tillegg noen få prøver fra benigne tilstander(N=4) samt anonymt restmateriale(N=32) fra eksterne cytologilaboratorier. De sistnevnte prøvene var diagnostisert som atypiske eller maligne i rutinediagnostikken.

Resultater: 8 høygradige UC og 6 av de anonyme prøvene viste dobbeltfarging av p16/Ki-67. Ingen av de lavgradige eller kontrollprøvene etter tidligere behandlet UC viste dobbeltfarging. De normale kontrollene var komplett negative for begge markører, mens bare 15/86 symptomatiske prøver var negative for begge markørene. 59/86 positive for begge (men uten dobbeltfarging), mens 27/86 var positive for enten p16 (n=5) eller Ki-67 (n=22).

Konklusjon: Positivitet for en eller begge markørene er vanlig (68,6 %), mens dobbelfarging bare ble påvist i 16,3 % (n=14). Cut off til evt bruk i rutinediagnostikken må beregnes.

Tabell 1

	Number of cases	P16 positive	Ki-67 positive	Dual positive
Normal controls	33	0	0	0
PUNLUMP	4	3	4	0
Low grade UC	8	6	6	0
High grade UC	17	12	15	8
CIS	1	0	1	0
Benign NOS	4	0	3	0
anonymous	32	13	20	6
Controls after				
PUNLUMP	1	1	1	0
Low grade UC	4	2	3	0
CIS	3	3	3	0
High grade UC	12	9	10	0

Fritt foredrag nr 7

Pål Suhrke, Overlege, Patologiavdelingen, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg

Innkalling fra lokal- til universitetssykehus. Til hvilken nytte?

Hilde Strøm og Pål Suhrke, Patologiavdelingen Sykehuset i Vestfold

Introduksjon:

I patologifaget er det økende grad av spesialisering. Ved Patologiavdelingen på Sykehuset i Vestfold (SiV) er det 8 overlegehjemler med liten grad av subspesialisering. Ved diagnostisk usikkerhet eller etter ønske fra kliniker sendes materiale som konsultasjon til Oslo Universitetssykehus (OUS). I tillegg innkalles preparater fra OUS, ofte når pasient mottar behandling sentralt. Vi ønsket å gå gjennom innkalte svar systematisk for å se om dette kunne gi grunnlag for læring. Vi ønsket også å se om avdelingens prosedyrer ved mangel på samsvar blir fulgt.

Metode:

Alle innkalte histologisvar fra OUS i 2015 og 2016 ble gjennomgått av erfaren patolog ved SiV. Faggruppe OUS, organ og lokal patolog ble angitt. Videre ble det angitt om det var samsvar, lett diskrepans, moderat avvik eller alvorlig avvik mellom SiVs svar og svar fra OUS. Det ble også registrert om det var sendt ut tilleggsmelding/revisjon på bakgrunn av svar på innkalt preparat.

Resultater:

I 2015 og 2016 ble henholdsvis 233 og 215 (totalt 448) prøver innkalt. Dette svarer til knappe 0,9% av alle besvarte prøver ved SiV. Ved 11% av prøvene var det ikke samsvar mellom diagnose ved SiV og OUS ; hvorav 1 prøve med alvorlig avvik, 11 prøver med moderat avvik og 51 prøver med lett diskrepans. Ved moderate og alvorlige avvik var det fra SiV sendt ut supplerende svar i 10 av 12 tilfeller.

Oversikt over antall prøver og antall prøver med manglende samsvar etter faggruppe:

	Gastro	Gyn	Hud	Lunge	Mamma	Uro	ØNH
Antall prøver	23	97	38	13	82	142	52
Antall prøver uten samsvar	2	9	3	0	1	44	4

Områder med gjentakende manglende samsvar:

1. Prostata, særlig gleasongradering (1/3 uten samsvar, SiV høyere ved 4+3 versus 3+4, OUS høyere ved grad 5), men også noen få tilfeller uten samsvar om ekstraprostatisk vekst og reseksjonsrender
2. Endometriekarsinomer, typing og gradering
3. Testikkel, alle komponenter i blandingssvulster
4. ØNH, carcinoma in situ versus plateepitelkarsinom
5. Uvanlige svulster ovarium

Konklusjon:

Få alvorlige avvik oppdages ved innkalling av snitt fra SiV til OUS. I 1 av 448 prøver ble diagnose endret fra benign til malign. I om lag 10 % av prøvene fra gastro, gyn, hud og ØNH er det ikke fullt samsvar, hovedsakelig lett diskrepans. For prøver fra lunge og mamma er det svært sjelden at det ikke er samsvar. For prøver fra uro er det ikke samsvar på 30 % av prøvene, hovedsakelig som følge av diskrepans vedrørende gleasongradering.

Fritt foredrag nr 8

Marit Valla, overlege, Patologisk avdeling, St. Olavs hospital, Trondheim

Indocyanine green fluorescence imaging of lymph nodes during robotic-assisted laparoscopic operation for endometrial cancer. A prospective validation study using a sentinel lymph node surgical algorithm.

Bjørn Hagen, Marit Valla, Guro Aune, Merethe Ravlo, Anne Britt Abusland, Elisabeth Araya, Marit Sundset, Solveig Tingulstad.

Purpose. A therapeutic effect of lymphadenectomy *per se* is unproven in endometrial cancer (EC) patients, and a sentinel lymph node (SLN) strategy is therefore of interest. The aim of this study was to evaluate indocyanine green (ICG) and near-infrared (NIR) fluorescence SLN mapping using a surgical algorithm.

Methods. From November 2012 to December 2015, patients with early stage EC underwent robot-assisted laparoscopic hysterectomy with SLN mapping according to the Memorial Sloane Kettering Cancer Center (MSKCC) surgical algorithm.

Results. A total of 108 patients were included. ≥ 1 SLN was identified in 104 patients (96 %); bilaterally in 84 (78 %) and unilaterally in 20 patients (18 %). When SLNs only and SLNs plus non-SLNs were removed, the median number of nodes was 4 and 6, respectively. Lymph node metastases were detected in 17 patients (16 %). A total of 16 patients had metastases in SLNs; 12 in SLNs only and four in both SLNs and non-SLNs. One patient with unsuccessful SLN mapping had a non-SLN metastasis. The metastases were identified by routine pathology in 75 % of patients with metastatic SLNs, and with extended pathology in 25 %. Lymph node metastases were detected in 9 % of patients with low-, 11 % with intermediate- and 32 % with high-risk profiles.

Conclusions. We were able to reproduce the high total and bilateral SLN mapping using cervical ICG injection and NIR fluorescence. The MSKCC algorithm allowed high detection of lymph node metastases in combination with removal of a low number of lymph nodes.

Fritt foredrag nr 9

Elisabeth Wik, LIS, Patologisk avdeling, Haukeland Universitetssykehus

En angio-immunogen profil i basaloid brystkreft; spiller cancer/testis antigener en rolle?

Elisabeth Wik[1,2], Amalie A. Svanøe[1], Gøril Knutsvik[1,2], Kristi Krüger[1,2], Sura Aziz[1,2], Monica Mannelqvist[1,2], Turid Aas, Ingunn M. Stefansson[1,2], Lars A. Akslen[1,2]

[1]Centre for Cancer Biomarkers CCBIO, Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Bergen
[2]Avdeling for patologi, Haukeland Universitetssykehus
[3]Avdeling for kirurgi, Haukeland Universitetssykehus

Bakgrunn: Tumor karproliferasjon er vist å være assosiert med aggressive trekk ved brystkreft, basaloid subtype, og kortere overlevelse. Vi har studert genomiske forandringer (mRNA, methylering, DNA kopitall) knyttet til høy karproliferasjon i brystkreftsvulster.

Materiale og metoder: Globale genuttrykksdata og klinisk-patologiske data er studert i flere brystkreft-databaser (The Cancer Genome Atlas, METABRIC og GEO-datasett, totalt > 3000 pasienter). Bioinformatiske analyser av gener og gensett ulikt uttrykt og anriket mellom grupper samt hierarkisk clustring er gjort. «Drug signature» databasen Connectivity Map (CMAP) ble brukt for eksplorative analyser av mulige behandlingsstrategier. En serie brystkreftpasienter i alderen 50-69 år (diagnostisert i perioden 1996-2003) ble studert for validering av genekspresjonsfunn.

Resultater: I pasientseriene med gendata var høy karproliferasjon assosiert med hormon reseptor negativitet og HER2 positivitet (P<0.0005). Flere cancer/testis antigener, spesielt HORMAD1, var høyere uttrykt i svulster med høy karproliferasjon. HORMAD1 og en cancer/testis gensignatur var signifikant assosiert med basaloid subtype av brystkreft (P<0.0005), og med kortere residiv-fri overlevelse (P=0.006-0.03). Kasus med høyt HORMAD1 mRNA uttrykk viste dels DNA hypermethylering og dels amplifisering av dette genet. Videre fant vi økt immuncelleaktivering i svulster med høyt cancer/testis antigenuttrykk. Immunhistokjemisk farging for HORMAD1 validerte en signifikant assosiasjon med basaloid subtype. Ved eksplorering av en 'drug signature' database (CMAP), fant vi at medikamenter med dopaminerge egenskaper var negativt korrelert med genuttrykket i svulster med høyt cancer/testis antigen uttrykk.

Konklusjon: Cancer/testis antigener er oppregulert i brystkreft med økt karproliferasjon, og høyt uttrykk av cancer/testis antigener er assosiert med aggressive trekk, basaloid subtype og redusert overlevelse. Videre viser vi mulige mekanismer for oppregulering av cancer/testis antigenet HORMAD1. Vi foreslår å undersøke videre effekten av dopamin til subgrupper av brystkreftpasienter.

Deltakerliste

Adams, Benedicte Elisabeth	Avd for patologi - UUS	Klinikk for radiologi og nukleærmedisin - OUS
Alfsen, Glenny Cecilie	Avdeling for patologi - Ahus	Akershus universitetssykehus
Al-Shibli, Khalid Ibrahim	Patologisk avdeling - Bodø	Diagnostisk klinikk - Bodø
Areffard, Ali		
Arnes, Jarle Birger	Avdeling for patologi - Haukeland	Haukeland universitetssykehus
Baysa, Anton	Avdeling for patologi	Klinikk medisinsk diagnostikk
Berget, Elin Skafle	Seksjon for patologi	Sykehuset Telemark
Bie, Rolf Bruun	Patologisk avdeling - Kristiansand	Sørlandet sykehus Medisinsk serviceklinikk
Bjerkestrand, Ane Bergsli	Avdeling for patologi	Klinikk medisinsk diagnostikk
Bofin, Anna Mary	Institutt for laboratoriemedisin barne- og kvinnesykdommer	Universitetene
Bondø, Marthe Olufsen		
Braun, Runa	Klinisk patologi - Tromsø	Universitetssykehuset Nord-Norge - Tromsø
Brekke, Marianne Birgitte	Avd. for patologi og medisinsk genetikk	St. Olavs Hospital
Carlsen, Birgitte	Avdeling for patologi	Sykehuset i Vestfold HF
Chen, Ying	Avdeling for patologi - Ahus	Akershus universitetssykehus
Daetz, Wiebke	Avdeling for patologi	Klinikk medisinsk diagnostikk
Dalen, Stig Manfred	Klinisk patologi - Tromsø	Universitetssykehuset Nord-Norge - Tromsø
Dirdal, Hege Ulland	Avd. for patologi	Stavanger Universitetssjukehus
Doughty, Richard William	Avd for patologi - RH	Klinikk for radiologi og nukleærmedisin - OUS
Dyrli, Rebekka	Sykehuset Innlandet Divisjon Lillehammer	Sykehuset Innlandet Divisjon Lillehammer
Eidsnes, Tonje Jeanette Hitland	Avd. for patologi	Stavanger Universitetssjukehus
Farstad, Inger Nina		
Helgeland, Lars	Avdeling for patologi - Haukeland	Haukeland universitetssykehus
Isaksdottir, Helga Valgerdur	Avd for patologi - OUS (Enhet)	Klinikk for radiologi og nukleærmedisin - OUS
Jamtøy, Ann-Helen	Avd. for patologi og medisinsk genetikk	St. Olavs Hospital
Janssen, Emilius AM		

Kvelstad, Ingjerd Lien	Avd. for patologi	Sykehuset Innlandet Divisjon medisinsk service
Lea, Dordi	Avd. for patologi	Stavanger Universitetssjukehus
Leh, Friedemann	Avdeling for patologi - Haukeland	Haukeland universitetssykehus
Leh, Sabine Maria	Avdeling for patologi - Haukeland	Haukeland universitetssykehus
Liland, Katrine Høeg	Avdeling for patologi - Ahus	Akershus universitetssykehus
Lilleng, Rune	Avdeling for patologi - Drammen	Klinikk for medisinsk diagnostikk - Vestre Viken
Lobmaier, Ingvild Victoria Koren	Avd for patologi - DNR	Klinikk for radiologi og nukleærmedisin - OUS
Lott, Ingrid	Klinisk patologi - Tromsø	Universitetssykehuset Nord-Norge - Tromsø
Lyckander, Lars Gustav	Avdeling for patologi - Ahus	Akershus universitetssykehus
Lyngra, Marianne	Avdeling for patologi - Ahus	Akershus universitetssykehus
Mangrud, Ok Målfrid	Avd. for patologi	Sykehuset Innlandet Divisjon medisinsk service
Momcilovic, Dejan	Avd. for patologi	Sykehuset Innlandet Divisjon medisinsk service
Myhre, Maria	Avd. for patologi og medisinsk genetikk	St. Olavs Hospital
Myrmel, Kristin Smistad	Klinisk patologi - Tromsø	Universitetssykehuset Nord-Norge - Tromsø
Myrvold, Anne Kristina	Avd for patologi - UUS	Klinikk for radiologi og nukleærmedisin - OUS
Nilsen, Eirin	Klinisk patologi - Tromsø	Universitetssykehuset Nord-Norge - Tromsø
Nybø, Camilla Jøsok	Klinikk for diagnostikk - Møre og romsdal	Klinikk for diagnostikk - Møre og romsdal
Overrein, Tina Syvertsen	Avd. for patologi og medisinsk genetikk	St. Olavs Hospital
Randen, Ulla	Akershus universitetssykehus HF	Akershus universitetssykehus HF
Reber, Anna Veronica	Medisinsk avdeling - Kristiansand	Klinikk for somatikk Kristiansand
Rise, Tor Vikan	Avd. for patologi og medisinsk genetikk	St. Olavs Hospital
Roald, Borghild Barth-Heyerdahl	Avd for patologi - UUS	Klinikk for radiologi og nukleærmedisin - OUS
Russnes, Hege Elisabeth Giercksky	Avd for patologi - UUS	Klinikk for radiologi og nukleærmedisin - OUS
Røyset, Elin Synnøve	Avd. for patologi og medisinsk genetikk	St. Olavs Hospital
Sandnes, Line Aas	Sykehuset Innlandet Divisjon Lillehammer	Sykehuset Innlandet Divisjon Lillehammer
Skovholt, Else Kathrine	Avd for patologi - RH	Klinikk for radiologi og nukleærmedisin - OUS
Solstad, Ørjan Brendeford	Klinisk patologi - Tromsø	Universitetssykehuset Nord-Norge - Tromsø

Stalund, Ida Viken	Avdeling for patologi - Haukeland	Haukeland universitetssykehus
Strøm, Erik Heyerdahl	Avd for patologi - RH	Klinikk for radiologi og nukleærmedisin - OUS
Suhrke, Pål		Sykehuset i Vestfold HF
Sund, Bjørn Ståle	Avdeling for patologi	Førde sentralsjukehus
Sundrehagen, Bendik Holmsen	Klinikk for medisinsk service	Sykehuset Østfold
Sviland, Lisbet	Avdeling for patologi - Haukeland	Haukeland universitetssykehus
Sæle, Anna Kristine Myrmel	Avdeling for patologi - Haukeland	Haukeland universitetssykehus
Søland, Torunn	Seksjon for patologi - Fredrikstad	Sykehuset Østfold
Tafjord, Svetlana	Avd for patologi - RH	Klinikk for radiologi og nukleærmedisin - OUS
Terndrup, Mark		
Thesen, Katrine	Patologisk avdeling - Kristiansand	Sørlandet sykehus Medisinsk serviceklinikk
Thune, Ada		
Tjørstad, Siri Nes	Klinikk for diagnostikk - Møre og romsdal	Klinikk for diagnostikk - Møre og romsdal
Torp, Sverre Helge	Faggruppe Laboratoriemedisin	NTNU
Tærud, Hans-Erik	Avdeling for patologi - Haukeland	Haukeland universitetssykehus
Valla, Marit	NTNU	NTNU
Vallevik, Ingrid Ørbeck	Senter for medisinsk genetikk og molekylærmedisin	Medisinsk servicedivisjon - Haukeland
Valset, Hans Kristian Lindsøe	Avd. for patologi	Sykehuset Innlandet Divisjon medisinsk service
Velde, Håkon		
Villumsen, Anne Lise	Patologisk avdeling - Bodø	Diagnostisk klinikk - Bodø
Vintermyr, Olav Karsten	Avdeling for patologi - Haukeland	Haukeland universitetssykehus
Wahl, Sissel Gyrid Freim	Avd. for patologi og medisinsk genetikk	St. Olavs Hospital
Wik, Elisabeth	Avdeling for patologi - Haukeland	Haukeland universitetssykehus
Wold, Ragnhild Margrete	Klinisk patologi - Tromsø	Universitetssykehuset Nord-Norge - Tromsø
Zaharia, Claudia	Avd. for patologi	Stavanger Universitetssjukehus
Ågren, Sara Joanna Maria	Avd for patologi - OUS (Enhet)	Klinikk for radiologi og nukleærmedisin - OUS

Utstillere

Olympus:
Arne Høibakk, Christian Garm, Marita Gustavsen (Holger Hartmann AS)

Roche:
Reza Shirzadi, Tove Ofstad,Else Hvattum

Agilent:
Lise Andersen og Irena Danilovic

Inter Instrument:
Anja-Rose Strohmaier, Jan Gärdemann, Tom Ask

Max Manus AS:
Thomas Bahnsen, Trine Arentz Bakstad

Histolab:
Frank Hammar og Afsaneh Safari

Tieto:
Johan Leijon, Henrik Plym-Forshell, Anders Olsson, Ingrid Gustafsson, Thormod Waage

Visiopharm:
Oliver Benting og Lars Pedersen

Sectra:
Kjetil Nilsen, Oddbjørg Krogsvold, Vebjörn Jentoft

Biotech-IgG:
Ann-Margret Kallberg

Pretect:
Bente Marie Falang og Siri Hovland

Biocartis:
Morten N Andersen og Tommy Bernholm

Montebello:
Bitte Stenvik og Lene Hult

BaIT Partner:
James Gallacher