

DNP

DEN NORSKE PATOLOGFORENING
NORWEGIAN SOCIETY OF PATHOLOGY

Veileder i biopsibesvarelse av maligne svulster

3. utgave
(versjon 5.0 – 2018)

DEN NORSKE PATOLOGFORENING

2018

INNHOLD

Side

Forord	3
Innledning versjon 5.0	4
Bidragstere	5
Generell del	6
Mamma	11
Munnhule og Øre-Nese-Hals	21
Nedre luftveier/lunger	31
Gastrointestinale organer	
Øsofagus	34
Ventrikkel	36
Colon	49
Neuroendokrin tumor (NET) / (Karsinoid tumor) i Tynntarm, tykktarm og ventrikkel	43
Gastrointestinal stromal tumor (GIST) i ventrikkel, Tynntarm, tykktarm og mesenteriet	56
Pancreas	50
Lever	53
Ekstrahepatiske galleganger	55
Urologiske organer	
Nyrer	57
Urinblære	61
Prostata	66
Kvinnelige genitalia	
Vulva	80
Cervix	82
Uterus	86
Ovarier	90
Mannlige genitalia	
Testis	94
Thyreoidea	97
Melanom	103
Ben og bløtdeler	111

FORORD

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

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

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

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

Bergen, mars 2012

Lars A. Akslen (sign.)
Leder DNP

Veilederen for besvarelse av maligne svulster (oppdatering versjon 5.0-2018)

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

En samordning med den informasjon om patologi som inngår i Helsedirektoratets *handlingsprogram* for ulike krefttyper er viktig. Veilederen skal være en "huskeliste" og ikke et læreverk. Andre utgave av veilederen ble publisert 2012 og nyere oppdateringer er til enhver tid tilgjengelig på DNPs nettsider for alle patologer i landet.

Årlig skal hver faggruppe i forbindelse med faggruppeseminar og/eller innen årsmøte presentere eventuelle endringer. Veilederen kan også oppdateres ved behov.

Arbeidet med innføring av en felles utforming av diagnoseoppsettet i patologibesvarelsene for maligne diagnoser fortsetter. Dette i form av felles strukturert diagnoseformulering og oppsummering, utarbeidet av faggruppene i samarbeid med klinikere og Kreftregisteret, for å øke kvalitet på diagnostikk ved å sikre mest mulig komplette besvarelser og informasjonsflyt, og sikre riktig pasientbehandling.

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

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

04.05.2018

Ingrid Lott
Avtroppende sekretær, DNP

Ying Chen
Avtroppende leder, DNP

BIDRAGSYTERE (2. utgave 2012):

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

Bidragstere for de ulike kapitler:

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

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

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

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

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

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

Thyreoidea: Lars A. Akslen.

Melanom: Lars A. Akslen.

Ben og bløtdeler: Bodil Bjerkehagen, Hans Kristian Haugland.

BIDRAGSYTERE (2. utgave, versjon 3.0 2015, 4.0 2017, og 5.0 2018):

Faggruppene i DNP

GENERELL DEL

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

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

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

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

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

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

Kliniske opplysninger

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

For alle biopsibesvarelser gjelder generelle minimumskrav til klinisk informasjon som er helt nødvendig for at patologen skal kunne gi en optimal besvarelse. Biopsirekvisisjonen må inneholde pasientens navn, fødselsdato/personnummer og kjønn. Det må fremgå klart hvem som er innsendende lege og for sykehusinnlagte pasienter skal avdeling og sykehus kunne identifiseres. Dato for inngrepet og innsendingsdato skal være påført. Rekvisisjonen skal inneholde klinisk diagnose, kliniske funn, relevant sykehistorie med opplysninger om behandling forut for biopsien, biopsiprosedyre og eventuelle operasjonsfunn. Kirurgen skal opplyse om anatomisk lokalisasjon for preparatet og hva som er innsendt. Kirurgen må også angi eventuell merking og antall glass, bokser etc. som er innsendt. Det må også opplyses om preparatet er innsendt ufiksert eller fiksert og hvilken fikseringsvæske som eventuelt er benyttet. Kompliserte, sammensatte preparat kan være vanskelig å orientere etter de er fjernet og fiksert. Det er derfor ofte nødvendig at kirurgen orienterer og monterer preparatene på korkplate før innsending. Eventuelt må kirurgen delta sammen med patologen i forbindelse med makroskopisk undersøkelse og beskjæring av preparatet.

Beskjæring og makroskopisk undersøkelse

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

Makrobeskrivelsen skal ivareta krav til:

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

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

Mikroskopiskundersøkelse og beskrivelse

Det er to vanlige måter å lage mikrobiopskrivelse på:

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

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

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

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

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

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

Diagnoseformulering og vurdering

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

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

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

GENERELL BIOPSIREMISSE STANDARD

(Versjon 3.0 - 2015)

I KLINISKE OPPLYSNINGER

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

II MAKROSKOPISK UNDERSØKELSE

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

III MIKROSKOPISK BESKRIVELSE

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

IV DIAGNOSE

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

V KODING

- SNOMED

MAMMA

(Versjon 5.0 - 2018)

1: ABLATIO

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall bokser, glass etc.

1.1 Mottatt preparat

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

1.2 Preparatet omfatter

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

1.3 Tumor og/eller sårhule

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

1.4 Mammavev utenom tumor beskrives

1.5 Lymfeknuter (evt)

- Preparatet veies (spes. viktig for aksilleprep)
- Antall

1.6 Snitt innstøpt

- Tumor
Sentralt
Interfase
Relasjon til reseksjonsflater (tusjet)

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

Kommentarer

K1.3

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

Relevante reseksjonsflater der avstand er kortere enn 10 mm bør måles.

K1.5

Antall lymfeknuter skal samlet være minst 10 ved axilletoilette (om mulig). Det anbefales nå at aksillepreparatene veies siden det har oppstått en diskusjon om hvorvidt størrelsen varierer mellom avdelinger (mer enn det som er ønskelig; avhengig av kirurgisk praksis).

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

2: RESEKSJON VED KARSINOM ELLER DCIS

2 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

2.0 Mottatt antall glass, bokser etc.

2.1 Mottatt preparat

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

2.2 Tumor

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

2.3 Mammavev utenom tumor beskrives

2.4 Lymfeknuter (evt)

- Antall

2.5 Snitt innstøpt

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

Kommentarer

K2.4

Antall lymfeknuter skal være minst 10 ved axilletoilette (hvis mulig).
Lymfeknuter orienteres (hvis mulig) og todeles gjennom hilusplanet. Hovedregel bør være 1 lymfeknute per blokk (avvik fra dette må kommenteres).

K2.5

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

3: EKSISJON AV IKKE-PALPABEL LESJON (MERKEBIOPSI)

3 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

3.0 Mottatt antall glass, bokser etc.

3.1 Mottatt preparat

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

3.2 Tumor

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

3.3 Mammavev utenom tumor beskrives

3.4 Lymfeknuter (evt)

- Antall

3.5 Snitt innstøpt

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

Kommentarer

K3.2

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

K3.4

Antall lymfeknuter skal være minst 10 ved axilletoilette (om mulig).

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

K3.5

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

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

4 Mikroskopisk undersøkelse og beskrivelse

4.0 Preparat type

4.1 Tumor lokalisasjon

- Sentralt/kvadrant (angi om mulig)

4.2 Histologisk klassifisering, subtyping, terminologi

- WHO, siste utgave

4.3 Histologisk gradering

- Nottingham-kriteriene
- WHO, siste utgave

4.4 Mitosetall

- Antall mitoser (i de mest aktive områder) per mm^2

4.5 Invasiv tumor

- Solitær eller multiple (angi antall og lokalisasjon)
- Største diameter (mikro/makro)
- Samlet utbredelse ved multiple lesjoner
- Karinfiltrasjon
- Relasjon til reseksjonsflater
- Eventuell infiltrasjon i hud, papille, kar i hud, muskulatur

4.6 Karsinom in situ (CIS), ikke påvist/påvist

- Største diameter om "samlet" lesjon, evt "tumor"
- Utbredelse (multifokalt, større område), mål mellom ytterpunkt
- Lokalisasjon
- Type
- Gradering av DCIS (van Nuys kriterier)
- Relasjon til reseksjonsflater

4.7 Mikroforkalkninger (hvis relevant)

4.8 Andre funn, mammavevet utenom tumor

4.9 Sentinel node (vaktpostlymfeknuter)

- Antall lymfeknuter

- Antall lymfeknuter med tumorvev, størrelse på største metastase (ITC, mikrometastase)
- Perinodal (extra-nodal) vekst (påvist/ikke påvist, skal måles med største circumferente diameter og største perpendikulære diameter på perinodalt focus/område, se egne retningslinjer; beskrive om det er flere foci og flere lymfeknuter med perinodal vekst)

4.10 Lymfeknuter forøvrig

- Antall positive/antall totalt

4.11 Supplerende undersøkelser

Kommentarer

K4.2

Det er utarbeidet egne retningslinjer (februar 2017) for ny anbefalt nomenklatur som følger siste WHO klassifikasjon. Betegnelsen "infiltrerende duktalt karsinom" utgår og er erstattet av "infiltrerende karsinom" (se retningslinjene).

K4.3

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

K4.4

Mitose tall skal registreres i invasive karsinomer og angis separat i diagnoseoppsummeringen (se egne retningslinjer fra DNP); oppgis som antall mitoser per mm². Mitosetallet som telles i forbindelse med histologisk gradering regnes om til antall mitoser per mm² (omregningsfaktor må bestemmes på basis av størrelsen på synsfeltet (areal) i det mikroskopet som benyttes.

K4.5

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

K4.6

Fri rand ≥ 2 mm ved DCIS.

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

Gradering av DCIS: Silverstein et al, Cancer 1996, vol 77, issue 11, 2267-2274

For øvrig henvises til Kompendiet for Mammografi programmet.

K4.11

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

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

5: SYLINDERBIOPSIER

5.1 Mottatt antall glass

5.2 Mikroskopisk beskrivelse og diagnose

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

5.3 Beskrivelse invasivt karsinom

- Histologisk type
- Sannsynlig gradering av invasivt karsinom kan evt. Angis

5.4. Beskrivelse duktalt karsinom in situ (DCIS)

- Kommentere vekstmønster
- Sannsynlig gradering av DCIS (van Nuys) kan evt. angis

5.5 Supplerende undersøkelser

Kommentarer:

K5.1

Fikseringstid (6 - 48 timer anbefales; klokkeslett for fiksering bør angis på remissen)

Antall sylindre og deres lengde angis i makrobeskrivelse

Innstøp ideelt kun 1 sylinder pr. paraffinblokk.

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

K5.3-4

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

K5.4

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

K5.5

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

6 Diagnoseformulering og oppsummering:

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

- 1. Preparattype**
- 2. Hoveddiagnose**
 - a: invasivt karsinom, histologisk type**
 - b: in situ karsinom (alene eller i kombinasjon med invasivt dersom tilstede utenom invasiv komponent)**
- 3. Histologisk grad (Nottingham, for invasiv; Van Nuys, for DCIS)**
- 4. Mitosetall (mitoser per mm²) (invasivt karsinom)**
- 5. Tumors største diameter, og utstrekning (invasiv + evt. in situ)**
- 6. Invasjon i spesielle strukturer: kar, hud/papille, muskel, nerver**
- 7. Reseksjonsflater**
- 8. Lymfeknutestatus (SLN + evt. aksille)**
 - a: vaktpostlymfeknuter (SLN) (antall positive, antall totalt, størrelse/mengde av tumorvev, ekstranodal vekst med mål på dette)**
 - b: aksillære lymfeknuter: antall positive, antall totalt; størrelse/mengde av tumorvev; ekstranodal vekst (beskrivelse og mål på dette)**
- 9. Biomarkører (invasiv cancer): ER, PR, HER2, KI67**

KOMMENTARER:

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

Fritekstformatet gir rom for nyanseringer og presiseringer, også i diagnosefeltet. Fritt format er hensiktsmessig i forhold til oppdateringer og justeringer som følge av faglig utvikling og nye anbefalinger.

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

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

K4: Det er utarbeidet egne retningslinjer (februar 2017) for rapportering av mitosetall ved invasive karsinomer (mitoser per mm²) (vurderes på operasjonspreparater). Tallet er det samme som telles for histologisk gradering, bortsett fra at det regnes ut per mm², siden størrelsen på synsfeltet (x400) varierer med objektiv- og mikroskop-type.

K5: Største diameter angis for invasiv tumor (målt enten på skiveplan, eller over flere skiver, etter hvordan preparatet er beskåret); det er tilstrekkelig med ett mål (og ikke 3 mål i ulike dimensjoner). Begrepet "utbredelse" (samlet utstrekning) benyttes for kombinasjon av invasiv og DCIS der sistnevnte komponent foreligger utenfor invasiv del; "utbredelse" kan også benyttes som mål ved flere invasive lesjoner (multifokalitet), i tillegg til største diameter for den største (predominante) lesjonen. Ved multifokalitet av invasiv tumor (avstand > 5 mm mellom lesjoner) kan de aktuelle parametre oppgis per tumor (T1, T2, etc).

K6: Invasjon i spesielle strukturer baseres på vanlige kriterier. Det skal tas særlige hensyn til kriterier for pT4. Innvekst i hud forutsetter ulcerasjon av epidermis eller noder (makroskopiske) av tumorvev i dermis; for sistnevnte foreligger gråsoner. For innvekst i muskulatur legges vekt på innvekst i intercostal muskulatur. (Kfr. siste utgave av TNM).

K7: For invasive svulster rapporteres "frie reseksjonsflater" eller det motsatte ("ink on tumor"). For in situ (DCIS) rapporteres "fri reseksjonsflate" ved avstand $\geq$ 2 mm. Ved "fri" rand men mindre avstand til reseksjonsflaten enn 2 mm ved DCIS anbefales følgende formulering: Reseksjonsflate med knapp margin (angi korteste avstand mellom DCIS lesjon og tusjmerket flate, og hvor dette er lokalisert).

K8: Det er utarbeidet egne retningslinjer (februar 2017) for å måle størrelse på ekstranodal vekst ved lymfeknutemetastaser (se disse). Det skal angis største circumferente diameter og største perpendikulære diameter for ekstranodal vekst.

K9: Biomarkører: Her summeres informasjon, også fra andre remisser, på ER, PR, HER2, og Ki67. Dersom oppsummerende informasjon hentes fra andre remisser, anbefales at remissenr. anføres i parentes, av legale grunner).

Diagnoseeksempler:

Sylinderbiopsi:

Mammavev med infiltrerende karsinom (Biopsi).

Receptorstatus (immunhistokjemi):

Østrogenreceptor: positiv (> 50%).

Progesteronreceptor: positiv (> 10%).

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

Tilleggs kommentar:

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

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

Operasjonspreparat:

- 1: Ablatiopreparat.
- 2: a: Mammavev med infiltrerende karsinom.
b: Utbredt duktalt karsinom in situ (DCIS), utenom invasiv tumor.
- 3: Histologisk grad: invasiv tumor: grad II; DCIS: grad III.
- 4: Mitoser: 7.0 per mm² (invasiv tumor).
- 5: Diameter invasiv komponent: 16 mm; utbredelse totalt (invasiv og DCIS): 28 mm.
- 6: Infiltrasjon i kar, hud eller muskulatur ikke påvist.
- 7: Reseksjonsflater: fri i forhold til invasiv komponent; knapp margin i forhold til DCIS (minste avstand 1.2 mm, lokalisert lateralt).
- 8: a: Vaktpostlymfeknuter (SLN): tumorvev påvist (> 2 mm), intranodalt (1 av 2).
b: Aksillære lymfeknuter: tumorvev påvist i 2 av 17 undersøkte, intranodalt, største tumorknute 3.4 mm.
- 9: Biomarkører (se remisse nr x, unntatt Ki67):
ER: positiv (> 50%).
PR: negativ.
HER2-status (immunhistokjemi): usikker (2+), endelig vurdering etter SISH.
HER2-status (SISH): positiv (høygradig amplifisering påvist).
Proliferasjon (Ki67): 63% (hot-spot).

MUNNHULE OG ØRE-NESE-HALS

(Versjon 3.0 – 2015)

1: LEPPE, MUNNHULE OG TUNGE

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse/beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/holder/bokser

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

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

1.2 Tumor

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

1.3 Lymfeknuter i hovedpreparat og evt. på eget glass

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

1.4 Andre organer, vev, strukturer (spesifiser)

- Størrelse
- Normalt/eventuell patologi

1.5 Snitt innstøpt

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

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

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumors lokalisasjon

2.2 Tumors histologiske type

- WHO, siste utgave

2.3 Histologisk gradering

2.4 Utbredelse

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

2.5 CIS/dysplasi i mucosa utenom tumor

- Fokalt/multifokalt
- Lokalisasjon

2.6 Reseksjonsrender

2.7 Lymfeknuter

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

2.8 Supplerende undersøkelser

2.9 Koding

3 Diagnoseeksempel

Tungeresektat med middels differensiert plateepitelkarsinom

Tumors største diameter: 20 mm.

Tumors lokalisasjon: tungebasis

Dypeste infiltrasjon: i muscularis propria, 10 mm.

Minste avstand fra tumor til reseksjonflate: 3 mm.

Antall lymfeknuter undersøkt: 7.

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

Tumorinfiltrasjon i lymfespalter: ikke påvist.

Kommentarer:

K.2.4

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

K.2.8

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

2: KJEVE/GINGIVA

1 MIKROSKOPISK UNDERSØKELSE

2.0 Preparattype

Underkjeve/overkjeve/partiell reseksjon/hemimandibulektomi/høyre/venstre

2.1 Tumors lokalisasjon

Gingiva

Tumors histologiske type

- WHO, siste utgave

2.2 Utbredelse

Infiltrasjonsdybde (i mm)

Benaffeksjon (ja/nei)

Perineural vekst

Karaffeksjon

2.3 CIS/dysplasi i mucosa utenom tumor

- Fokalt/multifokalt

- Lokalisasjon

2.4 Reseksjonsrender

Fortil/baktil i benvev, medially og lateralt/dyben

2.5 Lymfeknuter

- Antall, hvorav antall med tumorvev

- Ekstranodal infiltrasjon (påvist/ikke påvist)

2.6 Supplerende undersøkelser

2.7 Koding

2 DIAGNOSEKSEMPEL

Partiell reseksjon av venstre mandibel med middels differensiert plateepitelkarsinom utgående fra gingiva.

Infiltrasjonsdybde 7 mm

Tumorinfiltrasjon i benvev: ikke påvist

Perineural vekst

Ikke påvist

Karaffeksjon: ikke påvist

Grov dysplasi i plateepitel medialt for infiltrerende komponent.

Reseksjonsrender:

Fri res. flate i benvev fortil og baktil

Fri res. rand mot medialt; avstand fra tumor/grov dysplasi 2 mm

Fri res. flate lateralt, avstand fra tumor 5 mm

3: HALSGLANDELDISSEKSJON

1 MIKROSKOPISK UNDERSØKELSE

Preparattype:

Høyre/venstre halsglandeldisseksjon

Regio (angitt av operatør)

Antall lymfeknuter funnet/antall med metastase

Ekstranodal infiltrasjon

Perineural vekst

Karaffeksjon

Res. flate

Tilhørende spyttkjertel (gl. submandibularis)

Tumorerinfiltrasjon: påvist/ikke påvist

4: SPYTTKJERTELSVULSTER

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse/beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/holder/bokser

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

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

1.2 Tumor

- Lokalisasjon
(glandula parotis, gl. submandibularis, gl. sublingualis eller

- små spyttkjertler)
- Antall
- Størrelse
- Konfigurasjon/farge/konsistens//ulcerasjon/nekrose
- Ekstraparenchymal infiltrasjon
definert som klinisk eller makroskopisk invasjon i bløtvev eller
nerver
- Relasjon til reseksjonsrender

1.3 Lymfeknuter i hovedpreparat og evt. på eget glass

- Antall

1.4 Andre organer, vev, strukturer (spesifiser)

- Størrelse
- Normalt/eventuell patologi

1.5 Snitt innstøpt

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

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumors lokalisasjon

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

2.2 Tumors histologiske type

- WHO, siste utgave

2.3. Histologisk gradering

2.4 Utbredelse

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

2.5 CIS/Dysplasi i mucosa utenom tumor

- Fokalt/multifokalt
- Lokalisasjon

2.6 Reseksjonsrender

2.7 Lymfeknuter

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

2.8 Koding

3 Diagnoseeksempel

Spyttkjertelresektat med mucoepidermoid carcinom, intermediaær grad.

Tumors største diameter: 15 mm.

Tumors lokalisasjon: glandula parotis.

Ekstraparenchymal infiltrasjon: påvist.

Minste avstand fra tumor til reseksjonflate: 2mm.

Antall lymfeknuter undersøkt: 4.

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

Eventuelt annen patologi:

Kommentarer:

K1.2

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

K2.4

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

5: TONSILLER OG OROPHARYNX

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse/beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/holder/bokser

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

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

1.2 Tumor

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

1.3 Lymfeknuter i hovedpreparat og evt. på eget glass

- Antall

1.4 Andre organer, vev, strukturer (spesifiser)

- Størrelse
- Normalt/eventuell patologi

1.5 Snitt innstøpt

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

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumors lokalisasjon

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

2.2 Tumors histologiske type

- WHO, siste utgave

2.3 Histologisk gradering

2.4 Utbredelse

- Dypeste infiltrasjon (angis mm).
- Relasjon til omliggende organer/strukturer

2.5 Minste avstand fra tumor til reseksjonsflate (angis mm)

2.6 Lymfeknuter

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

2.7 Supplerende undersøkelser

2.8 Koding

3 Diagnoseeksempel

Resektat med middels differensiert plateepitelkarsinom.

Tumors største diameter: 17 mm.

Tumors lokalisasjon: Tonsille

Minste avstand fra tumor til reseksjonflate: 4 mm.

Antall lymfeknuter undersøkt: 5

Antall lymfeknuter med tumorvev: 2. Ekstranodal vekst ikke påvist.

Eventuelt annen patologi:

Kommentarer

K.2.7

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

6: LARYNX

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse/beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/beholder/bokser

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

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

1.2 Tumor

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

- 1.3 Lymfeknuter i hovedpreparat og evt. på eget glass**
 - Lokalisasjon (nivå)
 - Antall (hvert nivå)
 - Største måles
- 1.4 Andre organer, vev, strukturer (spesifiser)**
 - Størrelse
 - Normalt/eventuell patologi
- 1.5 Snitt innstøpt**
 - Tumor
 - Tumors dypeste infiltrasjon
 - Merket(e) område(r)
 - Reseksjonsrender
 - Andre organer, vev, strukturer (spesifiser)

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumors lokalisasjon

2.2 Tumors histologiske type - WHO, siste utgave

2.3 Histologisk gradering

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

2.5 Reseksjonsrender - Nede i trachea - Circumferent (lateralt og fortil)

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

2.7 Supplerende undersøkelser

2.8 Koding

3 Diagnoseeksempel

Resektat fra larynx med høyt differensiert plateepitelkarsinom

Tumors største diameter: 8 mm.

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

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

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

Antall lymfeknuter undersøkt: 7.

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

Tumorinfiltrasjon i lymfespalter: ikke påvist.

Kommentarer:

K2.4

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

NEDRE LUFTVEIER/LUNGER

(Versjon 4.0 - 2017)

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/beholdere/bokser

1.1 Mottatt preparat

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

1.2 Tumor

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

1.3 Lungevevet utenom tumor

1.4 Lymfeknuter

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

1.5 Snitt innstøpt

- Tumor
 - Sentralt
 - Relasjon til bronchus (sentral tumor)

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

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumors histologiske type

- WHO, siste utgave
- IASCL 2011

2.2 Tumors lokalisasjon

- Bronchus/perifer/annet

2.3 Tumors størrelse

- Angi største diameter (mm)

2.4 Tumors utbredelse

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

2.5 Relasjon til eventuelt merket område

2.6 Reseksjonsrender

- Bronchial
- Vaskulær
- Tilheftet vev

2.7 Lymfeknuter

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

- 2.8 Lungevev utenom tumor**
- normal/eventuell patologi

2.9 Koding

- 2.10 Supplerende undersøkelser**
- Mutasjonsstatus for ikke småcellet karsinomer

3: Diagnoseeksempel

Venstre lunges overlapp med adenokarsinom *.
Tumors lokalisasjon: Venstre overlapp.
Tumors størrelse: 35 mm
Tumorinfiltrasjon i pleura viscerales: Ikke påvist.
Bronkial reseksjonsrand: Fri.
Tumorinfiltrasjon i blod –eller lymfekar: Ikke påvist.
Tumorspredning i alveolerom (STAS) påvist **.
Lymfeknuter i hovedpreparat: En av fire lymfeknuter med metastase fra adenokarsinom (1/4).
Lymfeknuter på separate glass:
Nivå 4: To av fem lymfeknuter med metastase fra adenokarsinom (2/5).
Nivå 8: Tre lymfeknuter uten påvist metastase (0/3).
...
Lungevevet utenom tumor: Normalt/ eventuell patologi.

Biomarkører (for eksempel EGFR, ALK, PD-L1, ROS-1):
Besvare separat eller henvise til annet preparat der dette er gjort.

*For adenokarsinom: Dominerende vekstmønster kan angis i diagnosen, dersom ønskelig.

** STAS: Angis dersom påvist. Sees ofte i adenokarsinom med papillært vekstmønster, men kan også sees ved adenokarsinom med andre vekstmønstre.

Kommentarer

K2.1

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

K2.6

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

GASTROINTESTINALE ORGANER

(Versjon 4.0 - 2017)

1: ØSOFAGUS

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Antall beholdere/bøtter/glass/etc.

1.1 Mottatt preparat

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

1.2 Tumor

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

1.3 Øsofagus utenom tumor

- Normale forhold/ evt. patologiske forandringer

1.4 Lymfeknuter

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

1.5 Snitt innstøpt

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

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Hva resektatet omfatter

2.1 Tumors lokalisasjon og størrelse

2.2 Tumors histologiske type

- WHO, siste utgave

2.3 Histologisk gradering

2.4 Tumors utbredelse

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

2.5 Øsofagus utenom tumor

- Barretts metaplasi, dysplasi

2.6 Reseksjonskanter

- Proksimal
- Distal
- Radial / cirkumferent

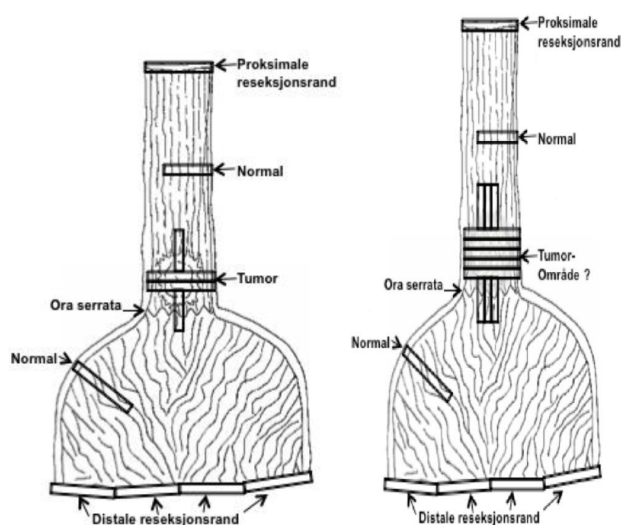
2.7 Lymfeknuter

- Antall positive/ antall totalt

2.8. Koding

- (TNM 7th edition)

2.9 Forslag til snittuttak



Snittuttak (venstre) og alternativ snittuttak (høyre) etter neoadjuvant behandling
Tegning av Stine Kristoffersen

3 Diagnoseeksempel

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

Tumors lokalisasjon: Avstand fra øvre og nedre reseksjonskant

Tumorstørrelse: xx mm

Infiltrasjon: I lamina propria, submucosa, muscularis propria, adventitia, infiltrasjon i andre organer

Proksimal reseksjonsrand: Fri/ikke fri

Distale reseksjonsrand: Fri/ikke fri

Sirkumferent reseksjonsrand: Fri/ikke fri

Lymfeknuter i resektatet: antall undersøkt, hvorav xx med tumorvev

Lymfeknuter på separate glass: antall undersøkt, hvorav xx med tumorvev

pTNM:

2: VENTRIKKEL

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/holdere/bokser/etc.

1.1 Mottatt preparat:

- Anatomisk del av ventrikkel
- Antall, andre organer eller vev
- Ufiksert eller fiksert (formalin, GEWF, se K1.1)
- Orientering (trådmerking eller lignende)
- Størrelse

Preparatlengde, mål store og lille curvatur, lengde duodenum og evt. øsofagus

1.2 Tumor

- Lokalisasjon
- Størrelse angis i mm i 2 plan
- Tumors vekstmåte og utseende (polyppøs/ ulcererende/ diffus)
- Evt perforasjon.
- Tumors dypeste infiltrasjon
- Reseksjonskanter

Tumors avstand til proksimal og distal kant

Tumors avstand til reseksjonskanter i relasjon til curvatura major / minor (gastrokolisk ligament / omentum majus, hepatokolisk ligament (omentum minus)

Fri / ikke fri (måles i mm, evt cm)

- Avstand til serosa

1.3 Ventrikkel utenfor tumor/andre organer

- Polypper/ ulcerasjon/ normale forhold

1.4 Lymfeknuter

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

1.5 Snitt innstøpt

-Tumor:

Transmurale snitt med dypeste infiltrasjon av tumor,

Forhold til serosa

Overgang til normal slimhinne.

Reseksjonskanter

-Reseksjonskanter:

Proksimale/distale

Evt. reseksjonskanter i relasjon til tumorvev ved curvatura major/minor (gastrokolisk ligament / omentum majus, hepatokolisk ligament, omentum minus)

-Lymfeknuter (se K1.2)

-Ventrikkel utenom tumor

-Andre lesjoner

-Andre organer

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Hva resektatet omfatter

2.1 Tumors lokalisasjon og størrelse

- Eventuell annen lokalisasjon og størrelse hvis avvik fra makroskopisk vurdering

2.2 Tumors histologiske type

- WHO, siste utgave (tubulært, papillært, mucinøst, lite kohesiv/signet celle karsinom og blandet karsinom)
- Eventuelt Laurens klassifikasjon: intestinal, diffus type

2.3 Histologisk gradering (for tubulære og papillære carcinomer hovedsakelig)

- Høyt (godt differensierte kjertler, kan ha metaplastisk preg), moderat/middels, lavt differensiert (høyst irregulære kjertelformasjoner som kan være vanskelig å kjenne igjen) og udifferensiert (finner ikke kjertelstrukturer)

evt:

- Lavgradig (høyt eller moderat differensiert) eller høygradig (lavt differensiert)

2.4 Tumors utbredelse / dypeste infiltrasjon

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

2.5 Tumorinfiltrasjon i kar / perinevralt

- Påvist / ikke påvist

2.6 Reseksjonskanter

- Reseksjonskanter i ventrikkel/ øsofagus og duodenum
- Gastrokolisk ligament (omentum majus) ved curvatura major / hepatogastrisk ligament (omentum minus) ved curvatura major

Fri / ikke fri (måles i mm evt. cm)

2.7 Ventrikkel utenom tumor / andre organer / annet vev

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

2.8 Lymfeknuter

- Antall med metastaser (regionalt) / totalt antall

2.9 Koding

- (TNM 7th edition)

2.10 Eventuelt supplerende opplysninger

3 Diagnoseeksempel

**Total gastrektomi med del av duodenum og øsofagus.
Adenocarcinom, xxx differensiert, evt Lauren**

Største tumordiameter: xx mm.
Tumors lokalisasjon: Cardia/fundus/corpus/antrum/pylorus/curvatura minor eller major, fremre eller bakre vegg.
Dypeste infiltrasjon: I muskularis propria, submucosa, muscularis propria, subserosa, til serosaoverflatne.
Evt. infiltrasjon i tilstøtende strukturer: Påvist/ikke påvist
Øvre reseksjonskant: Fri/ikke fri.
Nedre reseksjonskant: Fri/ikke fri
Reseksjonkanter forøvrig: Frie/ikke frie
Lymfeknuter i resektatet: antall undersøkt, hvorav xx med tumorvev
Lymfeknuter på separate glass: antall undersøkt, hvorav xx med tumorvev
pTNM:

Kommentarer

K1.1

Med tanke på å finne lymfeknuter i omliggende fettvev bruker noen GEWF som fikseringsvæske. Dette gir erfaringsmessig noe dårligere morfologi ved mikroskopisk vurdering av tumorvevet. Man kan med fordel ta av fettvevet på ferskt materiale og fiksere dette for seg i GEWF mens selve ventrikkelen fikseres i formalin.

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

Absolutt alkohol eller 96% alkohol	5,0 l
Vann	1,7 l
40% formalin	0,8 l
Eddiksyre CH ₃ COOH	0,5 l
Blandes direkte i merket dunk	

K1.2

Regionale lymfeknuter; perigastriske (langs curvatura major og minor), langs arteria. gastrica sin, arteria hepatica communis, arteria splenica, arteria coeliaca og hepatoduodenale lymfeknuter

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

3: KOLON – REKTUM

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/holdere/bokser/etc.

1.1 Mottatt preparat

- Antall / anatomisk del av tarm – type reseksjon (Total kolektomi, Ileocoecalt resektat, høyresidig hemikolektomi, reseksjon av colon transversum, venstresidig hemikolektomi, reseksjons av colon sigmoid, rektosigmoid reseksjon eller rektumresektat.

Husk å angi omslagsfold der det er aktuelt

- Ufiksert eller fiksert (formalin eller GEWF, se K1.1)
- Oppklippet / uoppklippet
- Orientering /merket område /montert på korkplate
- Størrelse: Lengde og evt. tverrsnitt
- Ved rektumpreparat: Vurdere mesorektum (Se K1.2)

1.2 Tumor

- Antall (solitær eller multiple)
- Lokalisasjon (Angies så spesifikt som mulig, se også K1.3)
- Konfigurasjon / farge/ konsistens / ulcerasjon / perforasjon
- Kan beskrives som polypoid, eksofytisk (stilket, sessil, bredbaset) endofytisk, diffust infiltrerende)
- Største diameter (måles i mm)
- Infiltrasjonsdybde i tarmveggen (mucosa, submucosa, muscularis propria, perikolisk/perirektalt fettvev, gjennom serosa, infiltrerer i andre organer, evt kan ikke angis)
- Avstand til proksimale og distale reseksjonskant
- Avstand til sirkumferente reseksjonskant (se K1.4)

1.3 Tykktarm utenom tumor

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

1.4 Andre organer / annet vev

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

1.5 Lymfeknuter

- Antall
- Antatt isolerte tumorknuter angis også

1.6 Snitt innstøpt

- Tumor
- Flere representative områder, inkl. dypeste infiltrasjon og relasjon til serosa nærmest tumor
- Overgangssonen mellom tumor og tilgrensende tykktarmslimhinne (adenom i kanten?)
- Fingerliknende utløpere i fettvevet som kan representere tumorinfiltrasjon i ekstramurale vener/isolerte tumor knuter.
- Reseksjonskanter (proksimal, distal, sirkumferent).
- Dersom avstand < 3 mm, tusjes reseksjonskanten, og vevet fra reseksjonskant til tumor innstøpes som lengdesnitt. Sirkumferente reseksjonskant tusjes også dersom kort reseksjonskant med snittuttak i samme område
- Adenomer / polypper
- 1 snitt fra normal slimhinne

- Snitt fra samtlige lymfeknuter (Se K1.5)
- Andre organer / vev

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Hva resektatet omfatter

2.1 Tumors histologiske type

- WHO, siste utgave

2.2 Histologisk gradering (se også K2.1)

- I: Høyt differensierte >95 % kjertelstrukturer
- II: Moderat differensierte 50-95 % kjertelstrukturer
- III: Lite differensierte < 50 % kjertelstrukturer samt mucinøse karsinomer (se K2.1)
- ikke aktuelt
- grad kan ikke angis

2.3 Tumors utbredelse

- Infiltrasjonsdybde i tarmveggen (mucosa, submucosa, muscularis propria, perikolisk/perirektalt fettvev, gjennom serosa, infiltrerer i andre organer, evt kan ikke angis)
- Relasjon til tilgrensende organer / vev / perforasjon
- Karinfiltrasjon: Hvis påvist er tumor i **ekstramurale** vener ansett som en prognostisk markør, men bør også angi om man finner tumor i vener submukosalt eller intramuskulært
- Perinevral infiltrasjon påvist / ikke påvist

2.4: Rectum med preoperativ stråling

- tumorrespons på preoperativ stråling bør vurderes, for eksempel ad modum Bateman slik som anbefalt i Handlingsprogrammet (se under)

2.5 Reseksjonskanter

- Proksimal / distal / cirkumferent / krøs / mot bekkenvegg

Fri / ikke fri (måles i mm evt. cm)

2.6 Lymfeknuter

- Antall og antall med metastase.

2.7 Isolerte tumorknuter i mesokolon / mesorectum

(se K2.2)

2.8 Tykktarm utenom tumor / andre organer / annet vev

- Normale forhold
- Lesjoner (adenomer?)

2.9 Koding (TNM 7th edition)

pTNM skal ha prefiks y (ypTNM) dersom pasienten har fått preoperativ behandling

2.10 Supplerende undersøkelser

Undersøkelse av MisMatch reparasjonsproteiner på alle pasienter ≤ 60 år i henhold til Handlingsprogram for tykk- og endetarmkreft.

3 Diagnoseeksempel

Rektosigmoideumresektat med middels høyt differensiert adenocarcinom i rektum.

Tumor største diameter: xx mm

Tumor lokalisasjon: Coecum, colon ascendens, høyre fleksur osv

Histologisk grad: Se over

Dypeste infiltrasjon: mucosa, submucosa, muscularis propria, perikolisk/perirektalt fettvev, gjennom serosa, infiltrerer i andre organer, evt kan ikke angis

Avstand proksimale reseksjonskant: xx mm

Avstand distale reseksjonskant: xx mm

Avstand til mesorektal (cirkumferent) reseksjonsrand xx mm.

Tumorerinfiltrasjon i ekstramurale vener: ikke påvist/påvist.

Lymfeknuter i resektatet: antall undersøkt, hvorav xx med tumorvev, og xx med perinodal vekst

Lymfeknuter på separate glass: antall undersøkt, hvorav xx med tumorvev, og xx med perinodal vekst

Dukes stadium: x (brukes fortsatt ved enkelte sykehus)

For rektumcancer:

- Vurdering av mesorektum (se K1.2)

- Vurdering av tumorrespons på preoperativ stråling (se K3.1)

pTNM/ypTNM:

Kommentarer

K1.1

Oppskrift på **GEWF fikseringsvæske** for lettere og raskere å finne små lymfeknuter i fettvevet

Absolutt alkohol eller 96% alkohol	5,0 l
Vann	1,7 l
40% formalin	0,8 l
Eddiksyre CH ₃ COOH	0,5 l
Blandes direkte i merket dunk	

K1.2

Vurdering av mesokolon (Nagtegaal et al, Eur J of Cancer 38 (2002) 964-972)

Komplett	Mesorectum Defects Coning CRM	Intakt, glatt Ikke dypere enn 5 mm Ingen Glatt og jevn
Nesten komplett	Mesorectum Defects Coning CRM	Moderat bulk, irregulær Ingen synlig muscularis propria Moderat Irregulær
Inkomplett	Mesorectum Defects Coning	Lite bulk Inn til muscularis propria Ja

	CRM	Irregulær
--	-----	-----------

K1.3

Relateres til de ulike anatomiske regioner i tykktarm. Svulster i overgangssonene relateres til den regionen som er mest affisert. Svulster innen 15 cm avstand fra analkanten klassifiseres som rektale. Beliggenheten av disse beskrives i forhold til den peritoneale omslagsfold: over / under / på begge sider av)

K1.4

I cøcum/ ascendens / transversum /descendens vurderes avstand til reseksjonskant mot bekkenvegg / i krøset.

I rektum viktig å vurdere avstand til cirkumferente reseksjonsrand. Mesorektum vurderes og angis som komplett, nesten komplett eller inkomplett.

K1.5

Alle lymfeknuter i preparatet støpes inn, det bør være minimum 12, bortsett fra v/ bestrålt tarm.

K2.1

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

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

K2.2

Tumor Deposits (TD) er tumorknuter i perikolorectal bløtdelsvev (TNM 7. ed) uten lymfatisk vev. Om de tolkes som en lymfeknute som er komplett gjennomvokst av tumor så stadiet inndeles disse som pN. Om de ikke oppfattes som fullstendig gjennomvokst lymfeknute så stadiet inndeles de som pN1c, dersom **ingen** andre lymfeknutemetastaser er påvist. TD kan representere veneinnvekst, perineural infiltrasjon eller diskontinuerlig vekst av primærtumor. Skjær eventuelt dypere i blokken for å avklare.

K3.1 Vurdering av tumorrespons på preoperativ stråling kan gjøres etter forskjellige modeller. Her foreslått ad modum Bateman (Bateman AC, Jaynes E, Bateman AR. Rectal cancer staging post neoadjuvant therapy--how should the changes be assessed? Histopathology. 2009;54(6):713-21. Epub 2009/05/15.)

m-RCRG 1	Ikke påvist carcinomceller eller mindre kun mindre foci av carcinomceller i <5 % av tumorområdet. Mucinsjøer kan sees, men mangler carcinomceller
m-RCRG 2	Kombinasjon av carcinomceller og fibrose der carcinomcellene utgjør 5-50 % av tumorområdet
m-RCRG 3	Carcinomcellene utgjør >50 % av tumorområdet. Noe fibrose kan sees, men kan være vanskelig å skjelne fra desmoplastisk respons.

Annet:

Dersom en ikke påviser resttumor etter vanlig snittuttak, skal hele det makroskopisk antatte tumorområdet støpes inn. pTNM skal ha prefiks y, og en skal vurdere kun vitalt tumorvev i T og N kategoriene

4: NEUROENDOKRIN TUMOR/KARSINOM RESEKSJON TYNNTARM / TYKKTARM / VENTRIKKEL

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/holdere/bokser/etc

1.1 Mottatt preparat

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

1.2 Tumor

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

I tarm-/ventrikkelveggen

Relasjon til peritoneum

Relasjon til naboorganer/vev

- Avstand til reseksjonsrender (måles)

1.3 Tynntarm / tykktarm / ventrikkel utenom tumor

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

1.4 Lymfeknuter

- Fra krøs, omgivende bløtdelsvev, lokalisasjon og antall

1.5 Snitt innstøpt

- Tumor

Flere representative områder, inkl. området med dypeste infiltrasjon

Overgangssonen mellom tumor og tilgrensende tarm- / ventrikkelslimhinne

- Reseksjonskanter (proksimal, distal, radial/sirkumferent) dersom avstand fra tumor < 3 cm
- Evt andre lesjoner
- 1 snitt fra normalslimhinne
- Snitt fra samtlige lymfeknuter
- Andre organer / vev

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Hva resektatet omfatter

2.1 Tumors lokalisasjon og størrelse

2.2 Klassifisering / Gradering / Terminologi (se K2.1)

- G1 (Neuroenokrin tumor): $\leq 2\%$ Ki67 index og/eller < 2 mitoser pr. 10 high power fields (HPF)

- G2 (Neuroendokrin tumor): 3-20% Ki67 index og/eller 2-20 mitoser pr. 10 HPF
- G3 (Neuroendokrint karsinom): > 20% Ki67 og/eller > 20 mitoser pr. 10 HPF

Anbefaler Ki67 index:

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

2.3 Tumors utbredelse

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

2.4 Reseksjonskanter

- Proksimal / distal / cirkumferent / i krøset

Fri / ikke fri (måles i mm/cm)

2.5 Lymfeknuter

- Antall positive / antall totalt

2.6 Tynntarm utenom tumor / andre organer / annet vev

- Normale forhold
- Evt andre lesjoner

2.7 Koding (TNM 7th edition)

Stort sett egen pTNM-koding for de enkelte organer, men neuroendokrine tumorer i pancreas følger TNM-mal som for adenokarsinomer i pancreas

3 Diagnoseeksempel

.....resektat med nevroendokrin tumor

Tumors lokalisasjon:

Tumor størrelse: xx mm

Grad: G1-G3

Reseksjonsrender: Frie/ikke frie

Infiltrasjon i andre organer: Påvist (angi)/ikke påvist

Mitoser: xx/HPF

Ki67:

Karinfiltrasjon: Påvist/ikke påvist

Perineural infiltrasjon: Påvist/ikke påvist

Neuroendokrine markører: Angi hvilke og om de er positive/negative

Lymfeknuter i resektatatet: antall undersøkt, hvorav xx med tumorvev

Lymfeknuter på separate glass: antall undersøkt, hvorav xx med tumorvev

pTNM

Kommentarer:

K2.1

Neuroendokrine neoplasmer i ventrikkell graderes i tillegg til Type 1-3.

TYPE	Beskrivelse
Type 1	Nevroendocrin tumor utgått fra ventrikkelslimhinne med kronisk

	atrofisk gastritt.
Type 2	Nevroendocrin tumor utgått fra ventrikkelslimhinne med parietalcellehypetrofi og parietalcellehyperplasi (multipel neuroendocrin hyperplasi).
Type 3	Nevroendocrin tumor med størrelse >2 cm og med infiltrativt preg.

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

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/holdere/bokser/etc.

1.1 Mottatt preparat:

- Anatomisk del av ventrikkel / tynntarm / tykktarm / mesenterium
- Antall, andre organer eller vev
- Ufiksert eller fiksert (formalin, GEWF, se K1.1)
- Orientering (trådmerking eller lignende)
- Størrelse

Preparatlengde, mål store og lille curvatur, lengde duodenum og evt. øsofagus / evt. tynntarm / tykktarm m/ omgivende vev

1.2 Tumor

- Lokalisasjon
- Største diameter (mm / evt cm)
- Tumors vekstmåte og utseende (polyppøs/ ulcererende/ diffus)
- Evt perforasjon.
- Tumors dypeste infiltrasjon
- Reseksjonskanter

Tumors avstand til proksimal og distal kant

Tumors avstand til reseksjonskant i gastokoliske ligament/ oment/ krøs

Fri / ikke fri (måles i mm, evt cm)

- Avstand til serosa

1.3 Ventrikkel / tynntarm / tykktarm utenfor tumor / andre organer

- Polypper/ ulcerasjon/ normale forhold

1.4 Lymfeknuter

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

1.6 Snitt innstøpt

- Tumor

Transmurale snitt med dypeste infiltrasjon,

Forhold til serosa

Overgang til normal slimhinne.

- Reseksjonskanter

Proksimal/ distal

Evt. reseksjonskanter i relasjon til tumorvev ved curvatura major / minor (gastrokolisk ligament / omentum majus, hepatokolisk ligament (omentum minus) / i krøs osv.

- Lymfeknuter

Alle (angi antall per blokk)

- Ventrikkel / tynntarm / tykktarm utenom tumor

- Andre lesjoner
- Andre organer

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Hva resektatet omfatter

2.1 Tumors lokalisasjon og størrelse

- Eventuell annen lokalisasjon og størrelse hvis avvik fra makroskopisk vurdering

2.2 Tumors histologiske type

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

2.3 Prognostiske variabler (K2.3)

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

2.4 Tumors utbredelse / dypeste infiltrasjon

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

2.5 Tumorinfiltrasjon i kar

- Påvist / ikke påvist

2.6 Reseksjonskanter

- Reseksjonskanter i ventrikkell/ øsofagus og duodenum
- Gastrokolisk ligament (omentum majus) ved curvatura major / hepatogastrisk ligament (omentum minus) ved curvatura major, krøs

Fri / ikke fri (måles i mm evt. cm)

2.7 Ventrikkell utenom tumor / andre organer / annet vev

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

2.8 Lymfeknuter

- Antall med metastaser (regionalt) / totalt antall

2.9 Koding

2.10 Eventuelt supplerende opplysninger

3: Diagnoseeksempel

Ventrikkelsektat med Gastrointestinal Stromal Tumor med xxxxx malignitetspotensiale.

Største diameter tumor: xx mm.

Tumors lokalisasjon: ventrikkel, tynntarm, tykktarm osv

Mitoser: xx/50 HPF

Reseksjonsrender: Frie/ikke frie

Lymfeknuter i resektatet: antall undersøkt, hvorav xx med tumorvev

Lymfeknuter på separate glass: antall undersøkt, hvorav xx med tumorvev

Mutasjonsanalyser:

Risikovurdering:

pTNM

Kommentarer

K1.2

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

- Cardia, fundus, corpus, antrum og pylorus.

- Curvatura major og curvatura minor.

- Fremre og bakre vegg

K1.4

Det er ytterst sjelden at man finner metastasering til lymfeknuter. Regionale lymfeknuter er forøvrig: perigastriske lymfeknuter langs c. major og minor, langs a. gastrica sin, a. hepatica communis, a. splenica, a. coeliaca og hepatoduodenale lymfeknuter.

K1.5

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

K2.2

Til de diagnostiske undersøkelser hører også immunhistokjemi

Markør	Prosent positive tumores (cirka) (Immunoquery)
DOG1	95-100%
CD117 (c-KIT)	85-100%
CD34	70 %
SM-actin	30 %, spredt positivitet
Desmin	5 %, spredt positivitet
S100	5 %, spredt positivitet
CK	negativ

K2.3 Risikovurdering i henhold til Joensuu: Joensuu, H: Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. Hum Pathol 2008 Oct;39(10):1411-9

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

K2.4

Mutasjonsanalyser utføres på alle GISTer (c-KIT exon 9,11,13 og 17, PDGFRA exon 12, 14 og 18)

6: PANCREAS

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/holdere/bokser/etc

1.1 Mottatt preparat:

- Selve pancreas bør ikke være oppklippet før fiksering, ventrikkel, duodenum og galleblære kan åpnes
- Fiksert eller ufiksert
 - preparat type (Whipple, pylorusbevarende pancreatoduodenektomi, distal pancreatektomi med/uten milt, total pancreatektomi, enukleat)
- Ytterligere strukturer ved utvidet reseksjon: for eksempel. VMS, tynntarm, tykktarm, ventrikkel, duodenum, pancreas, ductus choledochus, milt med mer)
- Plast- eller metallstent gjennom papilla Vateri?

1.2 Tumor

- Antall
- Lokalisasjon: Ved Whipple ligger tumor i caput – angi nærmere lokalisasjon (kranielle del, mot VMS/AMS, mot duodenum, caudale del osv).
- Konfigurasjon: Vel avgrenset/diffust infiltrerende
- Størrelse: (måles i mm): i 3D: cranial x tverrmål i aksial plan
- Utbredelse: I pankreas, gallegang, ventrikkel, duodenum, peripancreatisk fett, vene/annen vedhengende struktur
- Avstand til reseksjonsrender (se K1.1):

1.3 Lymfeknuter

Lokalisasjon og antall

1.4 Snitt innstøpt (OBS tusjing og beskjæring, se K1.2)

- Tumor: Relasjon til peripancreatisk fett og preparatoverflate
- Reseksjonskanter: I pancreas, ductus choledochus, ventrikkel, duodenum
 - Sirkumferente reseksjonskanter: Fra fremre, bakre og mediale reseksjonskant, helst multiple og i aksialt plan for å få god oversikt
- Lymfeknuter. Alle lymfeknuter bør støpes inn komplett, bortsett fra når man makroskopisk ser lymfeknutemetastase (nok med et snit)
- Andre organer / vev

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Hva resektatet omfatter

2.1 Tumors lokalisasjon og størrelse

- 3D størrelse korriger/bekreftet mikroskopisk (ofte er makroskopisk størrelse en grov undervurdering av tumorstørrelse)

2.2 Tumors histologiske type

- WHO, siste utgave

2.3 Histologisk gradering (WHO 2010)

- Grad 1: Høyt differensiert, ofte rikelig med mucin, lite polymorfisme, ca 5 mitoser/10HPF)
- Grad 2: Middels differensierte kjertelliknende strukturer og tubulære kjertler, arierende med mucin, moderat polymorfisme, 6-10 mitoser/10 HPF)

- Grad 3: Lite differensiert kjertler og pleomorfe strukturer, lite mucin, markert polymorfisme, >10 mitoser/10 HPF)

2.4 Tumors utbredelse

- Relasjon til evt. overflate
- Relasjon til peripaneatisk vev
- Infiltrasjon i blodkar (Se K2.1)
- Perineural infiltrasjon

2.5 Reseksjonsrender

- Proksimal / distal / radial (hvilke cirkumferente reseksjonsrender er involvert?)

2.6 Lymfeknuder

- Antall positive / antall totalt

2.7 Pancreas utenom tumor / andre organer / annet vev

- Normale forhold
- Lesjoner/forandringer

2.8 Koding

3 Diagnoseeksempel

Caput pancreas med distale del av ventrikkell og xx av duodenum xxxx differensiert adenokarsinom i pancreas.

Tumors størrelse: Helst et 3D-mål

Tumors utgangspunkt: Angi lokaliasjon, se 1.3

Reseksjonsrand i ductus choledochus: Fri/ikke fri.

Reseksjonsrand i pancreas: Fri/ikke fri.

Reseksjonsrender i pancreas for øvrig: Fri /ikke fri (

Infiltrasjon i andre organer: Ikke påvist/påvist (duodenum, ductus choledochus, ventrikkell, milt, colon osv)

Infiltrasjon i blodkar: Påvist/ikke påvist

Perineural infiltrasjon: Påvist/ikke påvist

Lymfeknuder omkring caput og corpus pancreatis: antall undersøkt, hvorav xx med tumorvev

Lymfeknuder omkring cauda og i milthilus: antall undersøkt, hvorav xx med tumorvev

Lymfeknuder på separate glass: antall undersøkt, hvorav xx med tumorvev

Annen patologi:

pTNM: (Se K2.2)

Kommentarer

K1.1

Den mediale reseksjonsranden skilles mellom VMS og AMS-overflate. Infiltrasjon av fettvev mot VMS/AMS er fortsatt en T3, infiltrasjon i AMS/truncus coeliacus er T4. Vurder også sirkumferente reseksjonsranden rundt ekstrahepatisk choledochus.

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

K1.2

Reseksjonsrendene i pancreas bør tusjmerkes før beskjæring: Anteriore reseksjonsflate, venegropen til superficielle mesenteriske vene, overflaten mot superficielle mesenteriske arterie og bakre reseksjonsflate. Alle disse flatene bør tusjes i forskjellige farger for lett å kunne gjenkjenne disse ved mikroskopering.

Pancreas bør skjæres i **aksiale** skiver, ca 3 mm tykke.

Se artikkel Verbeke CS, Gladhaug IP. Dissection of Pancreatic Resection Specimens. Surg Pathol Clin. 2016 Dec;9(4):523-538. doi: 10.1016/j.path.2016.05.001. Review. PubMed PMID: 27926357

Eller boken "Pathology of the Pancreas" av Fiona Cambell og Caroline S. Verbeke for illustrasjoner.

K2.1

Skille mellom lymfe- og blodkar. Ved pancreascancer med N1 er lymfekarinfiltrasjon (L1) irrelevant mens blodkarinfiltrasjon (V1) fremdeles prognostisk av interesse.

K2.2

I følge ISGPS guidelines treng en lymfeknute-rate: antall lymfeknuter med metastaser/antall lymfeknuter undersøkt. $Eks1+ / 13 = 0,08$

7: LEVER

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/holdere/bokser/etc.

1.1 Mottatt preparat

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

1.2 Tumor

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

1.3 Levervev utenom tumor

- Normalt
- Tegn til cirrhose / cholestase

1.4 Lymfeknuter

- Lokalisasjon, antall, størrelse største knute

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

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

1.6 Snitt innstøpt

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

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Hva resektatet omfatter

2.1 Histologisk tumortype

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

2.2 Histologisk gradering

2.3 Tumors utbredelse

- Fokalt / multifokalt
- Relasjon /avstand til reseksjonskant
- Relasjon til leverkapselen
- Karinfiltrasjon
- Perineural infiltrasjon
- Infiltrasjon i naboorganer / annet vev
- Reseksjonskanter (lever, mot andre organer)

2.4 Lymfeknuter

- Antall positive/antall totalt

2.5 Levervev utenom tumor

- Normale forhold
- Steatose / cirrhose / cholestase / annet (OBS! Ta snitt!)

2.6 Annet vev / strukturer

- Normale forhold
- Lesjoner / forandringer

2.7 Supplerende undersøkelser

2.8Koding

3 Diagnoseeksempel

Høyre leverlapp med solitær tumor i fremre segment. Lite differensiert hepatocellulært karsinom.

Største diameter: xx mm.

Infiltrasjon i leverkapsel: Påvist/ikke påvist.

Tumorvev i reseksjonskant: Påvist/ikke påvist

Karinfiltrasjon: Påvist/ikke påvist.

Perineural infiltrasjon: Påvist/ikke påvist.

Lymfeknuter: antall undersøkt, hvorav xx med tumorvev

Levervev utenom tumor: Cirrhose eller annet

pTNM:

8: EKSTRAHEPATISKE GALLEGANGER

1.Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.1 Mottatt antall glass/holdere/bokser/etc.

1.2 Mottatt preparat

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

1.3 Tumor

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

1.4 Galleveier utenom tumor

- Normal forhold / dilatert?

1.5 Lymfeknuter

- Lokalisasjon og antall

1.6 Mottatt antall glass/holdere/bokser/etc.

1.7 Snitt innstøpt

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

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Hva resektatet omfatter

2.1 Tumors lokalisasjon og størrelse

2.2 Tumors histologiske type

Biliær, gastrisk foveolær, intestinal, skvamøs, adenoskvamøs, klarcellet, ucinøs og udifferensiert type

2.3 Histologisk gradering

2.4 Tumors utbredelse

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

2.5 Slimhinnen utenom tumor

- CIS/dysplasi

2.6 Reseksjonskanter

- I ductus choledochus og pancreas
- Reseksjonsrender forøvrig

2.7 Lymfeknuter

- Antall positive / antall totalt

2.8 Organer/strukturer/vev utenom tumor

- Normale forhold
- Lesjoner/forandringer

2.9 Koding (Se K2.1)

3 Diagnoseeksempel

Caput pancreas med distale del av ventrikkel, xx cm av duodenum og xx cm av ductus choledochus.

xx differensiert adenokarsinom i ductus choledochus utgått proksimalt/distalt for ductus cysticus.

Tumors dypeste infiltrasjon: Til muskellaget/fibrøst vev, gjennom gallegangsveggen

Tumorfiltasjon i tilstørende organer: Påvist/ikke påvist

Reseksjonsrand i ductus choledochus: Fri/ikke fri

Reseksjonsrand i pancreas: Fri/ikke fri

Reseksjonsrand forøvrig: Fri/ikke fri

Lymfeknuter i lig. hepatoduodenale: antall undersøkt, hvorav xx med tumorvev

Lymfeknuter omkring caput pancreatis: antall undersøkt, hvorav xx med tumorvev

Andre lymfeknuter: antall undersøkt, hvorav xx med tumorvev Annen patologi:

pTNM: (Se også pkt 3.1)

Kommentarer

K2.1 - Det er forskjellig TNM-koding for tumorer som er utgått proksimalt for ductus cysticus/perihilært og de som er utgått distalt for ductus cysticus

-Ved intrahepatiske gallegangskarsinomer (ikke omtalt her) er det egen TNM-koding

K3.1

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

UROLOGISKE ORGANER

(Versjon 3.0 - 2015)

1: NYRER

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall bokser/glass etc.

1.1 Mottatt preparat

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

1.2 Tumor

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

1.3 Nyrevev utenom tumor

- Andre lesjoner
- Nyreoverflaten
- Cortex
- Medulla

1.4 Nyrebekken/ureter

1.5 Lymfeknuter

- Antall
- Lokalisasjon
- Størrelse (største knute)

1.6 Binyre

1.7 Snitt innstøpt

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

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumor lokalisasjon

- Hø/ve nyre

2.2 Tumors histologiske type, terminologi

- WHO, siste utgave

2.3 Histologisk gradering

- Fuhrman-gradering (grad 1–4)

2.4 Sarkomatoid dedifferensiering

2.5 Tumor størrelse

2.6 Utbredelse

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

2.7 Innvekst i nyrevenen påvist/ikke påvist

2.8 Reseksjonsrender

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

2.9 Lymfeknuter

- Antall positive
- Antall totalt

2.10 Binyre

- Innvekst
- Metastase
- Andre funn

2.11 Nyrevev utenom tumor

2.12 Supplerende undersøkelser

2.13 Samlet vurdering

2.14 Koding

3 Diagnoseeksempel

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

Kommentarer

K1

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

K1.2

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

K2.2

Histologiske typer:

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

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

** Ikke med i WHO anbefalingene fra 2004

K2.3

Gradering:

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

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

K2.6

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

2: URINBLÆRE – TRANSURETHRAL RESEKSJON (TUR-B)

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall bokser/glass etc.

1.1 Mottatt preparat beskrives:

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

1.2 Tumor

- Eventuell makroskopisk registrerbare tumordeler (papillære formasjoner?) kommenteres

1.3 Snitt innstøpt

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

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Histologisk klassifikasjon

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

2.2 Histologisk gradering

- WHO, siste utgave

2.3 Utbredelse

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

2.4 Koding

3 Diagnoseeksempel

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

Kommentarer

K2.2

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

K2.3

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

3: URINBLÆRE - CYSTEKTOMI

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall bokser/glass etc.

1.1 Mottatt preparat beskrives

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

1.2 Tumor

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

1.3 Blæreslimhinne/blærevegg utenom tumor

- Tykkelse
- Utseende/lesjoner

1.4 Lymfeknuter

- Lokalisasjon
- Antall
- (Størrelse, den største)

1.5 Snitt innstøpt

- Tumor
 - Minst 3 blokker/gjennom blæreveggen

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

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumor lokalisasjon

2.2 Histologisk klassifikasjon:

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

2.3 Histologisk gradering

- WHO (siste utgave)

2.4 Utbredelse

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

2.5 Reseksjonsrender

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

2.6 Lymfeknuter

- Lokalisasjon
- Antall positive
- Antall totalt

2.7 Vevet utenom tumor

- Blæreslimhinnen
Dysplasi/CIS/andre forandringer
- Andre organer

2.8 Koding

3 Diagnoseeksempel

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

Kommentarer

K2.2

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

K2.4

Utbredelse i samsvar med TNM – stadieinndeling.

4: PROSTATA – TRANSURETHRAL RESEKSJON (TUR-P)

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Antall bokser/glass etc. mottatt

1.1 Mottatt preparat

- Vekt (gram)

1.3 Snitt innstøpt

- 8 blokker
- Restmateriale, vekt

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Histologisk klassifisering, terminologi

- Acinært adenocarcinom/annet (WHO siste versjon)

2.2 Histologisk gradering

- Gleason grad og score

2.3 Utbredelse

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

2.4 Høygradig PIN

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

2.5 Prostatavev/annet vev utenom tumor

2.6 Koding

3 Diagnoseeksempel

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

Kommentarer

K1.2

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

K1.3

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

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

K2.3

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

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

K2.4

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

Referanser:

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

5: PROSTATA – ENUKLASJON AV PROSTATA

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Antall glass/bokser etc. mottatt

1.1 Mottatt preparat

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

1.2 Snittflate

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

1.3 Prostata forøvrig/annet vev

1.4 Snitt innstøpt

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

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Histologisk klassifisering, terminologi

- WHO (siste versjon)

2.2 Histologisk gradering

- Gleason grad og score

2.3 Utbredelse

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

2.4 Tusjet flate

- Fri/ikke fri

2.5 Høygradig PIN

- Rapporteres hvis tilstede som eneste funn

2.6 Prostatavevet forøvrig

2.7 Annet vev

3 Diagnoseeksempel

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

Kommentarer

K1.1

Mottatt preparat

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

K1.2

Tumor

Hele preparatet skjæres i 2–4 millimeter tykke skiver.

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

K1.4

Rutinemessig minimum 5 blokker ved kun hyperplastiske forandringer.

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

K2.3

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

Referanser:

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

6: PROSTATA – GROVNÅLSBIOPSI

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Antall glass/bokser mottatt

1.1 Mottatt preparat

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

1.2 Snitt innstøpt

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

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Type vev i biopsien(e)/representativitet

2.2 Hvis karsinom

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

3 Diagnoseeksempel

Bakgrunn for diagnoseformulering under:

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

DIAGNOSEFORMULERING.

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

Kommentarer

K1.2

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

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

K2.2

Hvis karsinom:

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

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

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

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

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

Referanser:

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

7: PROSTATA – RADIKAL PROSTATEKTOMI

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Antall glass/bokser mottatt

1.1 Mottatt preparat

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

1.2 Tumor

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

1.3 Lymfeknuter

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

1.4 Snitt innstøpt

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

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumor lokalisasjon

- Hø/ve. halvdel og anatomisk region

2.2 Histologisk klassifisering, terminologi

- WHO, siste utgave

2.3 Histologisk gradering

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

2.4 Utbredelse

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

2.5 Reseksjonsflater

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

2.6 Lymfeknuter

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

2.7 PIN

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

2.8 Vev utenom tumor

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

2.9 Koding

3 Diagnoseeksempel

Radikal prostatektomi.

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

Største diametre 20x24 mm.

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

Utbredt ekstraprostatisk ekstensjon (EPE) posteriort ve. side.

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

Hø. og ve. vesiculæ seminalis, tumorfrie.

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

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

Kommentarer

K1.1

Mottatt preparat:

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

b) Prostata. Beskriv overflaten, spesielt eventuelle kapseldefekter

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

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

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

K1.2

Tumor

I prostata kan det være vanskelig å identifisere tumorvev makroskopisk, men gulspettede partier, homogene gule eller hvite områder er suspekt på karsinom, mens småcystiske områder er karakteristisk for hyperplasi. Knuter som bryter prostatas naturlige omkrets skal beskrives (EPE).

K1.3

Lymfeknuter

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

K1.4

Snitt/blokker innstøpt

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

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

c) Prostata (hel innstøpning med bruk av storsnitt)

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

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

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

K2.1

Tumor lokalisasjon

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

K2.4

Utbredelse

a) Indekstumor

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

b) Størrelse av største tumor

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

c) Soneangivelse

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

d) Klinisk ikke-signifikant cancer

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

e) pT2a-c substaging

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

f) Ekstraprostatisk ekstensjon (EPE)

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

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

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

g) Innvekst i vesicula seminalis

Det er konsensus om at dette defineres som neoplastiske celler i glatt muskulatur tilhørende ekstraprostatisk del vesicula seminalis.⁴ Infiltrasjon i intraprostatisk vesicula seminalis eller ductus ejaculatorius regnes ikke som invasjon i vesicula seminalis.⁴ Spredningsmåten til vesiculæ (direkte innvekst fra prostata, fra EPE fokus, via ductus ejaculatorius eller metastase) er ikke obligatorisk å angi.⁴

h) Mikroskopisk blærehalsinfiltrasjon

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

i) Lymfovaskulær invasjon

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

j) Rektal invasjon/annet vev/andre naboorgan

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

k) Radikal prostatektomi uten karsinom etter initial vurdering

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

K2.5

Reseksjonsflater

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

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

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

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

e) Tumoraffectasjon av apikal kirurgisk rand, ulike situasjoner ("Det apikale problem")⁵

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

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

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

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

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

K.2.6

Lymfeknuter

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

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

Referanser:

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

KVINNELIGE GENITALIA

(Versjon 3.0 - 2015)

1: VULVA – VULVEKTOMI

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og snittuttak

1.0 Mottatt antall glass/bokser etc.

1.1 Mottatt preparat

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

1.2 Tumor

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

1.3 Hud utenfor tumor

- Normal?
- Beskrive lesjoner

1.4 Lymfeknuter

- Antall, lokalisasjon og største diameter
- Makroskopisk utseende
-

1.5 Snitt innstøpt

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

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

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Histologisk klassifikasjon og gradering

- WHO, siste utgave

2.2 Anatomisk lokalisasjon

2.3 Tumoromfang og utbredelse

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

2.4 Andre forandringer/lesjoner i hud/slimhud utenfor tumor

- Lichen sclerosus

2.5 Lymfeknuter

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

2.6 Koding

3 Diagnoseeksempel

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

Diameter 12 mm.

Infiltrasjonsdybde 7 mm.

Karinfiltrasjon vekst ikke påvist.

Avstand fra tumor til reseksjonsrand mot vagina 4 mm.

VIN 3 i reseksjonsranden mot vagina.

For øvrig frie reseksjonsrender og -flater.

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

6 lymfeknuter fra venstre lyske uten påviste metastaser.

2: CERVIX – KONISERING FOR KARSINOM ELLER CIN

1. Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og snittuttak

1.0 Mottatt antall glass/bokser etc.

1.1 Mottatt preparat

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

1.2 Snitt innstøpt

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

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Histologisk klassifikasjon

- WHO, siste utgave

2.2 Histologisk gradering (gjelder kun adenokarsinom)

2.3 Lokalisasjon

- Kvadrant

2.4 Tumoromfang og utbredelse (gjelder kun infiltrerende karsinom)

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

2.5 Reseksjonsrender

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

2.6 Koding

3 Diagnoseeksempel

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

Fri nedre reseksjonsrand (3 mm avstand).

2. Cervix kon med plateepitelkarsinom påvist i .../... snitt

Stromainvasjonsdybde 8 mm.

Største tumorbredde/-lengde 14 mm.

Karinfiltrasjon ikke påvist.

Frie reseksjonsrender.

Kommentarer

K2.4

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

K2.4

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

3: CERVIX – HYSTEREKTOMI FOR KARSINOM

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og snittuttak

1.0 Mottatt antall bokser/glass etc.

1.1 Mottatt uterus

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

1.2 Makroskopiske lesjoner

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

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

1.3 Beskrive endometriet og myometriet

1.4 Beskrive ovarier og tuber

1.5 Beskrive lymfeknuter

Lokalisasjon, antall, utseende

1.6 Snitt innstøpt

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

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumor lokalisasjon

- Kvadrant

2.2 Histologisk klassifikasjon

- WHO, siste utgave

2.3 Histologisk gradering (kun for adenokarsinom)

2.4 Tumoromfang/utbredelse

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

2.5 Reseksjonsrender

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

2.6 Lymfeknuter

- Antall og lokalisasjon; uten/med metastaser

2.7 Koding

3 Diagnoseeksempel

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

Kommentarer

K1.6

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

K2.4

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

4: CORPUS UTERI – RESEKSJON/HYSTEREKTOMI FOR KARSINOM

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og snittuttak

1.0 Mottatt antall bokser/glass etc.

1.1 Mottatt uterus

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

1.2 Makroskopiske lesjoner

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

1.3 Beskrive endometriet og myometriet

1.4 Beskrive ovarier og tuber

1.5 Beskrive lymfeknuter

- Lokalisasjon og antall

1.6 Snitt innstøpt

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

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumor lokalisasjon

2.2 Histologisk klassifikasjon

- WHO, siste utgave

2.3 Histologisk gradering

- WHO, siste utgave

2.4 Infiltrasjonsdybde

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

2.5 Reseksjonsrender

- Ikke frie/ frie. Angi avstand hvis liten.

2.6 Ovarier og tuber

2.7 Lymfeknuter

- Totalt antall, antall positive og lokalisasjon

2.8. Supplerende undersøkelser

2.9. Koding

3 Diagnoseeksempel

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

Kommentarer

K2.3

FIGO gradering av endometrioide karsinomer:

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

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

Klarcellet og serøst papillært karsinom graderes ikke.

5: CORPUS UTERI – RESEKSJON/HYSTEREKTOMI FOR SARKOM

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og snittuttak

1.0 Mottatt antall bokser/glass etc.

1.1 Mottatt totalekstirpert uterus

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

1.2 Makroskopiske lesjoner

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

1.3 Beskrive endometriet og myometriet

1.4 Beskrive ovarier og tuber

1.5 Beskrive lymfeknuter

- Lokalisasjon og antall

1.6 Snitt innstøpt

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

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

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumor lokalisasjon

2.2 Histologisk klassifikasjon

- WHO, siste utgave

2.3 Tumoromfang/utbredelse

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

2.5 Reseksjonsrender

- Ikke frie/ frie.

2.6 Ovarier og tuber

2.7 Lymfeknuter

- Totalt antall, antall positive og lokalisasjon

2.8. Supplerende undersøkelser

2.9. Koding

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

6: OVARIUM – SALPINGO-OOFOREKTOMI FOR MALIGN TUMOR

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og snittuttak

1.0 Mottatt antall bokser/glass etc.

1.1 Mottatt preparat

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

1.2 Tumor

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

1.3 Tuber

- Makroskopisk infiltrasjon hø/ve/begge tuber

1.4 Uterus (cervix/endometrium/myometrium)

1.5 Oment

- Mål
- Vekt
- Makroskopisk infiltrasjon ved inspeksjon og palpasjon

1.6 Lymfeknuter

1.7 Snitt innstøpt

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

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumor lokalisasjon

- Hø/ve/begge ovarier

2.2 Histologisk klassifikasjon, terminologi

- WHO, siste utgave

2.3 Histologisk gradering

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

2.4 Utbredelse

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

2.5 Supplerende undersøkelser

- Immunhistokjemiske markører og evt billedanalyse (ploidi)

3 Diagnoseeksempel

ADENOKARSINOM

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

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

Vekst på ovariets overflate ikke påvist

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

Ikke påvist metastaser til tuber og biopsier fra peritoneum.

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

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

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

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

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

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

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

Uterus uten påviste patologiske forandringer.

Billedanalytisk undersøkelse viser en aneuploid DNA fordeling.

BORDERLINE TUMOR

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

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

Påvist vekst på ovariets overflate.

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

Uterus og tuber uten påviste patologiske forandringer.

Billedanalytisk undersøkelse viser en diploid DNA fordeling.

GRANULOSACELLETUMOR

Bilateral salpingo-ooforektomi, hysterektomi og omentektomi.

Venstre ovarium med granulocellettumor av adult type.

Største tumordiameter 7 cm.

Mitosefrekvens: 5/10 HPF

Kapselgjennombrudd ikke påvist.

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

Billedanalytisk undersøkelse viser en diploid DNA fordeling.

GERMINALCELLETUMOR

Høyresidig salpingo-ooforektomi.

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

Kapselgjennombrudd ikke påvist.

Tube uten påvist tumorvev.

Kommentarer

K2.3

Når det gjelder germinalcellettumor skal differensieringstype angis:

Dysgerminom

Teratom

Endodermal sinus tumor

Embryonalt karsinom

Choriokarsinom

FIGO gradering av karsinomer:

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

K2.4

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

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

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

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

Største diameter på metastase utenfor bekkenet angis.

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

K2.5.

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

MANNLIGE GENITALIA

(Versjon 3.0 - 2015)

1: TESTIS – ORKIEKTOMI FOR MALIGN TUMOR

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall bokser/glass

1.1 Mottatt preparat

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

1.2 Tumor

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

1.3 Testis og annet vev utenom tumor

- Normale forhold
- Lesjoner/forandringer

1.4 Snitt innstøpt (se kommentardel)

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

Reseksjonsrand

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

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumors lokalisasjon

- hø/ve testis

2.2 Histologisk klassifisering, terminologi

- WHO (siste versjon, se kommentardel)

2.3 Andre funn/karakteristika

- Nekrose
- Fibrose/Arrvev

2.4 Utbredelse

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

2.5 Bevarte sædkanaler/testisvev utenom tumor

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

2.6 Koding

3 Diagnoseeksempel

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

Tumors største diameter 50 mm.

Gjennomvekst av tunica albuginea/vaginalis påvist.

Infiltrasjon i rete testis påvist intraepitelialt.

Innvekst i epididymis og funikkel ikke påvist.

Infiltrasjon i kar påvist.

Fri reseksjonsrand i funikkel.

Intratubulær germinalcelleneoplasi (IGCNU) påvist.

Testisvev utenom tumor med atrofi og fibrose.

Normal epididymis og funikkel.

Kommentarer

K1.4

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

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

K2.2

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

Det må fremgå av beskrivelse og diagnose hvilke ulike tumorkomponenter som er påvist/ikke påvist i tumor; den dominerende komponent nevnes først i diagnosen. Det bør nevnes om det er sett flerkjernet syncytiale celler i tumor. I forbindelse med seminom angis graden av lymfocytinfiltrasjon. Immunhistokjemi kan være nødvendig for å subklassifisere non-seminom komponentene.

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

Referanser:

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

THYREOIDEA

(Versjon 3.0 - 2016)

A: RESEKTAT ELLER THYREOIDEKTOMI FOR KARSINOM

1. BESKJÆRING

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall bokser, glass, etc.

1.1 Mottatt preparat

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

1.2 Tumor

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

1.3 Thyreoideavev utenom tumor

1.4 Lymfeknuter

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

1.5 Parathyreoidea

- Antall
- Lokalisasjon
- Mål

1.6 Snitt innstøpt

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

2. MIKROSKOPISK BESKRIVELSE

2.1 Tumors morfologi

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

2.2 Klassifisering og terminologi

- siste utgave av WHO

2.3 Histologisk gradering

Papillært karsinom

- Grov kjerneatypi
- Øket mitotisk aktivitet
- Nekroser

2.4 Størrelse og utbredelse

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

2.5 Reseksjonsrender

- mot isthmus, baktil mot trachea

2.6 Lymfeknuter

- Lokalisasjon
- Antall totalt
- Antall positive
- Ekstranodal infiltrasjon

2.7 Thyreoideavevet utenom tumor

2.8 Parathyreoidea

2.9 Samlet vurdering

2.10 Koding

3. DIAGNOSEFORMULERING OG OPPSUMMERING

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

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

KOMMENTARER:

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

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

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

4. EKSEMPEL PÅ DIAGNOSE

Eks. 1:

- 1.Høyre thyreoidealapp.
- 2.Papillært karsinom (nedad hø.lapp), klassisk subtype (høyt differensiert),
- 3.Største diameter 21 mm.
- 4.Intra-thyreoidealt.
- 6.Fri reseksjonsrand.
- 7.Regionale lymfeknuter med påvist metastase (1 av 3), ekstra-nodal infiltrasjon ikke påvist.
- 8.Thyreoideavev utenom tumor med kronisk lymfocytær thyroiditt.

Eks. 2:

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

Eks. 3:

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

KOMMENTARER:

K.1.1 Mottatt preparat

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

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

K.1.2 Tumor

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

Utbredelse:

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

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

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

Reseksjonsrender:

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

K.2.1 Tumors morfologi

Supplerende undersøkelser :

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

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

K.2.2 Klassifisering

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

kan også betraktes som en gradering; gruppen er forskjellig fra udiffereensierte (anaplastiske) karsinomer.

K.2.3 Histologisk gradering

Gradering av papillære, follikulære og hürthlecelle karsinomer kan gjøres, som høyt, middels og lite differensiert, men det er ikke full konsensus om nytteverdien av å gradere thyreoidea-karsinomer på vanlig måte. Det er imidlertid enighet om at ved papillært karsinom, som ikke tilfredsstiller kriteriene for lite differensierte karsinom, bør det angis hvorvidt det foreligger tegn til grov kjerneatypi, forøket mitotisk aktivitet, tendens til mindre nekroser, og karinnvekst, da disse funn indikerer en mer aggressiv tumor enn klassisk høyt differensiert papillært karsinom.

K.2.4 Størrelse og utbredelse

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

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

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

Størrelse:

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

K.2.8 Parathyreoidea

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

MALIGNT MELANOM

(Versjon 5.0 - 2018)

1: PRIMÆREKSISJON OG UTVIDET EKSISJON MED SYNLIG RESTTUMOR

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall bokser, glass etc.

1.1 Mottatt preparat

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

1.2 Tumor

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

1.3 Satellitter

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

1.4 Reseksjonsrender tusjes

1.5 Snitt innstøpt

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

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumors vekstmåte og morfologi

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

2.2 Histologisk klassifisering, terminologi

- WHO (8. utg 2017)

2.3 Tumortykkelse i mm (a.m. Breslow)

- vertikal tykkelse

2.4 Dybdevekst (infiltrasjonsnivå a.m. Clark)

- Infiltrasjonsnivå 1-5

2.5 Vekstfase (a.m. Clark)

- Horisontal eller vertikal

2.6. Ulcerasjon

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

2.7. Mitoserate

- Antall mitoser per mm² (dermal/invasiv komponent)

2.8 Karinfiltrasjon

- Påvist eller ikke påvist

2.9 Mikroskopisk satellitt/mikrosatelitt/in-transit metastaser

- Påvist eller ikke påvist
-

2.10 Perineural vekst

- Påvist eller ikke påvist

2.11 Tumorinfiltrerende lymfocytter (TIL)

- Påvist eller ikke påvist

2.12 Rest av godartet nævus

- Angis dersom påvist

2.13 Stroma

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

2.14 Reseksjonsrender

- Til sidene, i dybden

2.15 Hud utenom tumor

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

2.17 Koding

3 Diagnoseelementer og formulering

I henhold til siste utgave av TNM-klassifikasjonen (8. utg. 2017) er tykkelse, ulcerasjon og mitosetall obligate variable. Flere andre parametre bør også vurderes og beskrives, og det kan være naturlig å inkludere følgende som hovedrutine (se også *Helsedirektoratets Handlingsprogram* for flere detaljer):

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

Diagnoseeksempel:

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

Kommentarer

K1.2

Tumor:

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

K2.1

Tumors vekstmåte:

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

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

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

K2.3

Tumortykkelse:

Vertikal tykkelse av invasivt melanom, der dette vokser dypest, måles fra topp av granulær cellegang eller fra bunn av ulcerasjon til dypeste infiltrerende tumorcelle, i snitt perpendikulært til hudoverflaten (angis i mm med 1 desimal). Eventuelle satellitter i dermis eller subcutis medregnes. Melanomceller i hårfollikler eller perifollikulær tumorvekst skal ikke medregnes ved bestemmelse av infiltrasjonsdybde, denne regnes som del av epidermis. Ved regressive forandringer, som kan ha representert invasiv komponent, angis 2 mål der det ene inkluderer regressiv sone. Ved rester av benign nævus inkluderes kun de områder man mener er atypiske.

Infiltrasjonsdybde skal ikke angis ved in situ-lesjoner.

K2.4

Dybdevekst (infiltrasjonsnivå a.m. Clark):

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

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

K2.5

Vekstfase (a.m. Clark):

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

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

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

K2.6

Ulcerasjon:

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

K 2.7

Mitoserate:

Mitose tall er ikke lenger obligat for subklassifisering av pT1 regnes fremdeles som en viktig prognostisk faktor og bør inkluderes i besvarelsen. Kategori pT1 (tykkelse $\leq 0,8$ mm) inndeles i pT1a ved manglende ulcerasjon. pT1b foreligger ved enten ulcerasjon uavhengig av tumortykkelse eller tykkelse $>0,8$ mm $\leq 1,0$ mm.

Mitose tall: Området i den dermale (invasive) tumorkomponenten med mest mitotisk aktivitet identifiseres ("hot spot"), deretter telles et antall synsfelt ($\times 400$) som i sum minst svarer til 1 mm^2 (synsfelt legges "kant-i-kant"). Dette området er ofte ved basis av tumor. Dersom en ikke finner noe "hot spot", anbefales det at man finner et synsfelt med minst 1 mitose og velger dette som startpunkt for deretter å legge til tilstrekkelig antall synsfelt (opptil minst 1 mm^2). Mitosetallet regnes deretter ut som mitoser/ mm^2 . Synsfeltet som benyttes skal måles for hvert mikroskop slik at nøyaktig utregning gjøres (slik som praksis er for mitosetelling i forbindelse med gradering av for eksempel mammakarsinomer).

Dersom den invasive komponent er mindre enn 1 mm^2 i areal, kan en velge å angi antall observerte mitoser og angi dette som et minimumstall per 1 mm^2 , eller alternativt kan en angi om mitoser er tilstede eller ikke. I slike tilfeller kan en også fremstille flere parallelle snitt fra tumorblokken.

K2.11

Stroma:

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

Se etter regresjon, desmoplastisk vekst og nevrotrop vekst.

K2.12

Reseksjonsrender:

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

K2.14

Samlet vurdering:

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

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

2: UTVIDET EKSISJON UTEN SYNLIG RESTTUMOR

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall bokser, glass etc.

1.1 Mottatt preparat

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

1.2 Snitt innstøpt

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

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Resttumor ikke påvist

2.2 Resttumor påvist

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

2.3 Stroma

- Arraktig fibrose
- Betennelsesreaksjon

2.4 Reseksjonsrender

2.5 Samlet vurdering

2.6 Koding

3 Diagnoseeksempel

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

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

3: EKSISJON FOR RECIDIV/METASTASE

1 Beskjæring

Makroskopisk undersøkelse og beskrivelse

1.0 Mottatt antall bokser, glass, etc.

1.1 Mottatt preparat

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

1.2 Tumor

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

1.3 Snitt innstøpt

- Tumor
- Reseksjonsrender

2 Mikroskopisk undersøkelse

2.0 Preparat type

2.1 Tumor

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

2.2. Stroma

- Inflammatorisk reaksjon

- Arraktig fibrose

2.3 Reseksjonsrender

- Til sidene, i dybden

2.4 Samlet vurdering

- Residiv
- Metastase

2.5 Koding

3 Diagnoseeksempel

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

BLØTVEV OG BENVEV – RESEKSJON FOR SARKOM

(Versjon 5.0 - 2018)

1: PRIMÆREKSISJON OG UTVIDET EKSISJON MED SYNLIG TUMOR

1. BESKJÆRING

Makroskopisk undersøkelse/beskrivelse

1.0 Mottatt antall glass/bokser/fat, etc.

1.1 Mottatt preparat

- Antall
- Fiksert/ufiksert
- Type reseksjon ^{K.1.1}
- Hva preparatet består av/omfatter
- Mål (vekt)
- Orientering
- Tatt av vev til nedfrysing, biobank eller spesialanalyser som cytogenetikk etc.
- Kfr. kirurg/radiolog ^{K.1.1}

1.2 Tumor

- Antall
- Lokalisasjon (anatomisk)
- Størrelse (mål i tre plan)
- Form/farge/konsistens/brusk/ben/myksoid
- Blødning
- Nekrose (% av tumor angis)
- Avgrensning
- Utbredelse (anatomisk) ^{K.1.2}
- Lesjoner etter tidligere biopsi
- Reseksjonsrender
- Avstand måles og typen vev som reseksjonsranden består av

- Fotodokumentasjon av tumor med omgivelser og snittuttak

1.3 Vev/strukturer utenom tumor

- Normale forhold
- Satellitter
- Andre funn (spesifiser)

1.4 Lymfeknuter

- Lokalisasjon
- Antall

1.5 Snitt/blokker innstøpt

- Tumor: Et snitt per cm størrelse av tumor
 - Områder med varierende utseende ^{K.1.5}
 - Nekrose
- Relasjon til omgivelser (viktig for å vurdere vekstmåte og eventuell karinvasjon)
- Storsnitt kan være velegnet for å vurdere forhold til omgivelsene ^{K.1.5}
- Reseksjonsrender (tusjet) ^{K.1.5}
- Biopsikanal
- Satellitter
- Annet (spesifiser)
 - Andre lesjoner
 - Lymfeknuter
- Antall blokker oppgis

2. MIKROSKOPISK BESKRIVELSE/DIAGNOSE

Disse tre diagnosemaler kan settes inn i de elektroniske patologiesystem som laboratoriet bruker og modifiseres på bakgrunn av nye retningslinjer. ^{K.2}

2.1 BLØTVEVSSARKOM

Prosedyre: Grovnålsbiopsi / Kirurgisk biopsi / Resektat

Histologisk type: Etter WHO 2013

Malignitetsgrad: Fransk malignitetsgrad (FNCLCC): 1 / 2 / 3 / Ikke graderbar / Tumor skal ikke graderes (standardisert mål på HPF skal brukes når man skal gradere etter det franske graderingssystem, et HPF (Et high power field= 0,1734 mm²)^{K.2.1}

Mitoser: /10 HPF

Nekroser: Ikke påvist / Nekroser påvist, andel <50 % / andel ≥50 % ^{K.2.3}

Tumors lokalisasjon/ukjent

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

Tumormål ... x ...x ... cm / Kan ikke angis

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

Karinvasjon: Påvist / Ikke påvist / Kan ikke vurderes

Vekstmåte: Diffust infiltrerende / Bred front (pushing) / Kan ikke vurderes

Kjemoterapirespons: Ingen effekt/ Middels/ Komplett / ...% / Kan ikke vurderes

Spesifikk molekylerpatologi analyse: Ikke utført / Molekylerpatologisk undersøkelse skal utføres og svar vil bli ettersendt / Resultat

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

Vurdering: Korrelasjon til kliniske funn / røntgen / tidligere biopsifunn ^{K.2.4}

2.2 Gastrointestinal stromal tumor (GIST)

Prosedyre: Grovnålsbiopsi / Kirurgisk biopsi / Resektat

Gastrointestinal stromal tumor (GIST)

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

Utbredelse ...

Tumormål ... x ...x ... cm / Kan ikke angis

Tumorruptur: Ja / Nei / Klinisk påvist

Relasjon til serosa: Ikke påvist innvekst, Innvekst i serosa, men ikke gjennomvekst, Vekst i serosa påvist med tumor beliggende på overflaten

Påvist ruptur: ja/nei

Mitoser: ... mitoser/5 mm² ^{K.2.2}

Reseksjonsrender: Frie / Ikke frie / Ikke vurderbare. Kortest avstand til reseksjonsflaten måles til ... mm.

Lymfeknuter: Antall undersøkt, hvorav xx med tumorvev.

Histologisk respons på preoperativ behandling: Ingen effekt/ Middels/ Komplett / ...% / Kan ikke vurderes

Immunhistokjemi:

C-kit (CD117) positiv / negativ

DOG-1 positiv / negativ

Risikovurdering: Meget lav / Lav / Intermediær / Høy /Metastatisk (etter Joensuu 2008 eller annet vurderingsskjema)

Mutasjonsanalyse: (C-kit /PDGFRA ev. flere) Ikke utført / Molekylærpatologisk undersøkelse skal utføres og svar vil bli ettersendt/ Resultat

Vurdering: Korrelasjon til kliniske funn / røntgen / tidligere biopsifunn ^{K.2.4}

2.3 BENSARKOM

Prosedyre: Grovnålsbiopsi / Kirurgisk biopsi / Utskrap/Resektat /Amputat

Histologisk type: Etter WHO 2013

Gradering: Malignitetsgrad 1 / 2 / 3 / 4 /Ikke graderbar / Tumor skal ikke graderes

Konvensjonelle kondrosarkomer graderes 1-3 etter WHO

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

Tumormål: ... x ...x ... cm / Kan ikke angis

Reseksjonsrender: Frie / Ikke frie / Ikke vurderbare

Kortest avstand til reseksjonskanten måles til ... mm.

Reseksjonskanten består av fettvev / bindevev/ fascie / skjelettmuskulatur /ben...
Kommenter hvor reseksjonsrender ikke er frie

Mitoser: ... /10 HPF

Nekroser: Ikke påvist /Nekroser påvist, andel <50 % / andel ≥50 % ^{K.2.3}

Karinvasjon: Påvist / Ikke påvist / Kan ikke vurderes

Kjemoterapirespons:

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

Osteosarkom: Status etter kjemoterapi:

- Euramos I protokollen: God/Dårlig respons vurdert (god= >90% nekrose)
- Euroboss-protokollen:
Dårlig respons: Grad 1: Liten eller ingen effekt (en del nekrose kan aksepteres i slike snitt)
God respons: Grad 2-4:
Grad 2: En eller begge kriterier er tilstede:
 - >10% av tumor er utvetydig vitalt
 - En eller flere områder med utvetydig vitalt tumorvev >2,5 mm i største diameter
Grad 3: <10% tumorarealet viser vitalt tumorvev og ingen områder >2,5m viser utvetydig vitalt tumorvev
Grad 4: Komplet regrediert tumorvev. Ingen påviselige rester av bevart tumorvev.

Spesifikk molekylerpatologisk analyse: Ikke utført / Molekylerpatologisk undersøkelse skal utføres og svar vil bli ettersendt / Resultat

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

Vurdering: Korrelasjon til kliniske funn / røntgen / tidligere biopsifunn ^{K.2.4}

2.4 Koding

NORPAT (ev. SNOMED inntil NORPAT er innført).

KOMMENTARDEL

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

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

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

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

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

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

K.2.1 En rekke bløtvevssvulster er av høy eller lav grad avhengig av hvilken histologisk subtype de tilhører, men graden bør likevel angis. Det franske graderingssystemet baserer seg på vurdering av antall mitoser, forekomst og andel nekrose samt differensieringsgrad. Dette er en tregradig skala.

K. 2.2 Ved diagnostikk av gastrointestinal stromal tumor (GIST) anbefales at man skal telle i et areal på 5 mm². Tidligere var det anbefalt 50 store synsfelt. De mest brukte risikoskjemaene som har blitt etablert har basert seg på 50 PHF, men det har vært basert på telling i eldre mikroskop med mindre synsfelt. ESMO og WHO2013 anbefaler derfor at man går over til å telle antall mitoser i 5 mm², noe som korrelerer godt til det areal som man har brukt ved etablering av risikosystemene.

K.2.3 Vurdering/estimering av utbredelse av nekrose er viktig dels for å vurdere malignitetsgrad og vurdering av effekt av eventuell forutgående kjemoterapi. Man må orientere seg om de ulike pågående behandlingsprotokollene da vurdering av respons på preoperativ behandling kan være ulik mellom de ulike protokoller. Dette gjelder spesielt for bensarkom der man vurderer histologisk kjemoterapirespons på osteogent sarkom og Ewing sarkom.

K.2.4 Det er svært viktig i forbindelse med biopsier/eksisjoner å sammenholde funnene med kliniske funn og resultat av røntgenundersøkelser. Hvis det foreligger diskrepans, bør en ikke sende ut biopsibesvarelsen før uenigheten eventuelt er søkt løst.

REFERANSER

1. Abdul-Karim FW, Bauer TW, Kilpatrick SE, Raymond KA, Siegal GP. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Recommendations for the reporting of bone tumors. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Hum Pathol. 2004;35:1173-8
2. Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. Recommendations for reporting soft tissue sarcomas. Am J Clin Pathol. 1999;111:594-8 3.
3. Bjerkehagen B, Wejde J, Hansson M, Domanski H, Bohling T. SSG pathology review experiences and histological grading of malignancy in sarcomas Acta Orthop. 2009;80:31-36 .
4. Carneiro A, Bendahl PO, Engellau J, Domanski HA, Fletcher CD, Rissler P, Rydholm A, Nilbert M. A prognostic model for soft tissue sarcoma of the extremities and trunk wall based on size, vascular invasion, necrosis, and growth pattern. Cancer. 2011;117:1279-87.

5. Coindre JM, Terrier P, Bui NB, Bonichon F, Collin F, Le Doussal V et al. Prognostic factors in adult patients with locally controlled soft tissue sarcoma. A study of 546 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *J.Clin.Oncol.* 1996;14:869-77.
6. Deyrup AT, Weiss SW. Grading of soft tissue sarcomas: the challenge of providing precise information in an imprecise world. *Histopathology* 2006;48:42-50.
7. The ESMO/European Sarcoma Network Working Group. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 25 (Supplement 3): iii21–iii26, 2014
8. Fernebro J, Engellau J, Persson A, Rydholm A, Nilbert M. Standardizing evaluation of sarcoma proliferation- higher Ki-67 expression in the tumor periphery than the center. *APMIS.* 2007;115:707-12.
9. Fletcher CD, Upton M, Bridge JA, Panigrahy S, Hogendoorn D, Mertens FE. *WHO Classification of tumours of Soft Tissue and Bone.* Lyon: IARC Press, 2013
10. Guillou L, Coindre JM, Bonichon F, Nguyen BB, Terrier P, Collin F et al. Comparative study of the National Cancer Institute and French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group grading systems in a population of 410 adult patients with soft tissue sarcoma. *J.Clin.Oncol.* 1997;15:350-62.
11. Joensuu H. Gastrointestinal stromal tumor *Lancet* 2013, 382, No 9896, 973-983
12. Weiss SW, Goldblum JR. *Enzinger & Weiss's Soft tissue tumors*, vol. 5th edition. 2008.
13. From The Royal College of Pathologists, London: <http://www.rcpath.org/index.asp?PageID=254>
14. Skandinaviske sarkomgruppens hjemmeside: <http://www.ssg-org.net>