

Svensk Förening för Patologi – Svensk Förening för Klinisk Cytologi			
Dokumentnamn: Endometrieccancer			Dok.nr: Gyn-CS 1
Framtagen av:	Utgåva:	Fastställt:	Sida:
Gyn-KVAST Anna Måsbäck	1.1	2012-05-10	1(13)

I. Innehållsförteckning

II. Klinisk bakgrundsinformation.....	1
III. Anvisningar för provtagarens hantering av provet.....	1
IV. Anamnestisk remissinformation.....	2
V. Utskärningsanvisningar.....	2
VI. Analyser.....	5
VII. Information i remissens svarsdel.....	10
VIII. Rekommenderade klassifikationssystem.....	10
IX. Administrativt.....	11
APPENDIX 1.....	13
APPENDIX 2.....	14
Referenser.....	15

II. Klinisk bakgrundsinformation

Omhändertagande och dokumentation av epiteliala uterustumörer skall ske så att den information som behövs för patientens vidare behandling skall framgå. Andra patologkollegor skall även ur dokumentationen kunna skapa sig en god bild över hur materialet hanterats och på vilka grunder diagnos och andra kritiska uppgifter framarbetats. I många fall grundas diagnostiken på kompletterande information från kliniska undersökningar, röntgenbilder m.m.

III. Anvisningar för provtagarens hantering av provet

Vissa preparat skickas färskt för speciellt omhändertagande enl. lokala instruktioner, men vanligtvis skickas materialet i 4 % buffrad formaldehydlösning. För optimal fixering skall formaldehydmängden vara 10 x preparatmängden och vid hysterektomi skall kaviteten vara åtkomlig (enligt överenskommelse, vanligen uppklippt i framväggen). Ev. avvikelser från gängse hantering skall noteras på medsänd remiss. Alternativt kan fixering av corpuskaviteten ske med cirkulerande formalin via pump.

Mycket små eller smala px-bitar kan läggas på filterpapper, eventuellt i erytrosinfärgad formalin, för optimalt identifiering och orientering vid paraffinbäddning.

Preparatburken skall vara märkt med patientens namn och personnummer, samt numrering eller annan identifiering om flera preparat/burkar skickas.

Om remissen skickas elektroniskt skall det finnas identifikationsnummer, som kopplar remiss till rätt preparatburkar.

Markera ev. områden med speciella frågeställningar.

IV. Anamnestisk remissinformation

Remiss - Anamnesen skall innehålla:

Identifikation - patientens namn och personnummer

Preoperativ diagnos och frågeställning med adekvat anamnestisk information - sjukhistoria, hereditet, hormonstatus, hormonterapi eller annan behandling, rtg-fynd, relevanta data från kem lab eller mikrobiologi lab.

Beskrivning av vilka preparat som medföljer inklusive operationsmetod och preparatmärkning.

Vilket datum preparaten är tagna

Insändande läkare och avdelning, samt ev. annan betalande avdelning.

Ev. önskemål om svarsdag.

V. Utskärningsanvisningar

Materialet som bäddas bör vara fixerat i 24-36 timmar

Omhändertagande av små preparat (biopsier, skrap o dyl.)

Inbäddning sker enligt gängse rutiner. Mycket sparsamt eller svåridentifierbart material kan centrifugeras för analys enligt cytologiska metoder (pellet, cellblock o.dyl.)

Cervixskrap

Allt material bäddas. Rekommenderat - 2 snittningsnivåer för cervixskrap. Nivå 100-300 my, vilket kan modifieras beroende på materialmängden. (Ref. Luo. - 2002)

Endometriebiopsi, endometrieskrap (koda T84)

Endometriebiopsi – allt material bäddas. Vid sparsamt material kan man snitta i två nivåer, därutöver är skillnader i histopatologisk bedömning viktigare än ytterligare snittning (Ref. Hill et al- 2005)

Skrapmaterial och hysteroskopimaterial - ger vanligen mer material än biopsier. Vid rikligt material bäddas initialt 3 dosor. Om frågeställning om malignitet finns, och detta inte kunnat besvaras, bäddas resten av materialet.

Polyper

Allt polypmaterial bäddas eftersom cancer ibland endast kan ses i en del av en polyp.

Omhändertagande av hysterektomipreparat (koda T82) vid endometriecarcinom

Preparat som inte inkommer färska skall vara väl fixerade.

Preparatet skall kunna orienteras och alla avvikelser skall beskrivas. Ev. tuscha svåridentifierade resektionskanter, ex. kirurgisk resektionskant paracervikalt.

Hela preparatet skall skivas så att signifikanta förändringar, som inte ses på ytan, kan identifieras.

Exempel på utskärningsmetodik, benign uterus

Vid hysterektomi pga icketumorösa åkommor (prolaps, blödning utan hyperplasi eller malignitet vid preoperativ utredning, inkl. preoperativa VS) utan makroskopiska avvikelser är det tillräckligt att ta 2 bitar, 1 longitudinellt snitt representerande portio-cervix (transformationszonen) resp. 1 bit från endometriet (Andrews T and Monaghan H - 2008).

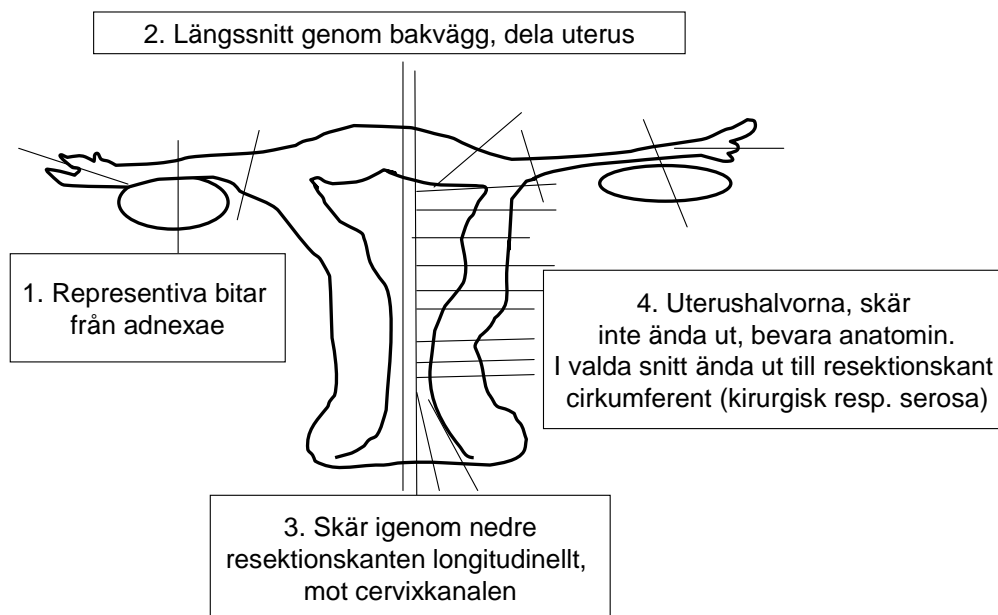
Preparatet skall hanteras så att man kan ta ytterligare bitar, med möjlighet till orientering, om detta blir aktuellt.

Vid makroskopiska förändringar tas representativa bitar från dessa. Om adnexae medföljer tas en bit från tuba (fimbriedelen) och en bit från ovariet.

Dela uterus i höger och vänster halva för att få mer lätthanterlig utskärningssituation.

Ev. kan en tunn skiva representerande bakväggen från portio till fundus tas i samband med detta.

Skär portio-cervix longitudinellt samt isthmus perpendikulärt mot cervixkanal/serosa, så att resektionkanter kan bedömas såväl nedåt som cirkumferent.



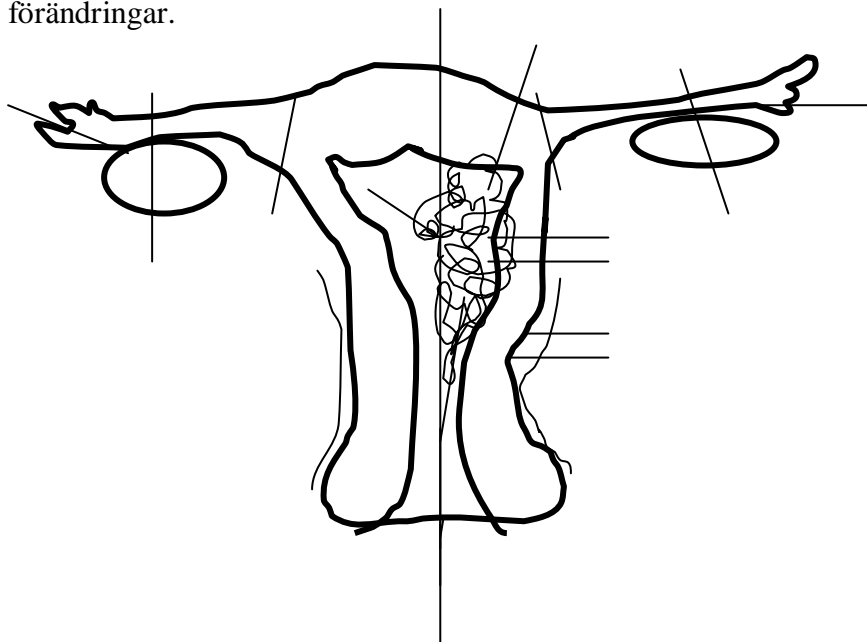
Utskärning av uterus med tumör.

Börja som ovan. Bitar som innehåller den djupaste tumörväxten skall innehålla hela väggen ut till serosan/kirurgisk resektionskant för bedömning av invasionsdjup. I övrigt kan uterus ovan cervix skäras transversellt ("limpas") sparande de serosala delarna för att underlätta att ta material från parametrierna (de kärlrika mjukdelarna bilateralt om isthmus). Om preparathalvorna hänger samman är det dessutom lättare att orientera sig i de fall nya bitar behöver tas.

Tag bitar som representerar:

- Portio (1-2 bitar)
- Cervix (1-2 bitar)
- Tumörens nedre begränsning om den ligger nära isthmus/cervix
- Övergång mellan tumör och omgivande endometrium samt transmuralt snitt för bedömning av tumörens djupaste växt
- Vid behov en bit med riklig tumörväxt samt lite benign slemhinna, för specialanalyser (t.ex. IHC, DNA-ploidi)
- Övriga förändringar (polyp, myom, endometriosis m.m.)
- Tuba medialt och lateralt (fimbrialdelen), tot 2 bitar.
- Parametrievevnad, 1-2 dosor per sida
- Ovarium 1-2 bitar om icke makroskopiskt engagerat
- Vid helt oment 1-2 bitar vid makroskopisk tumör, annars 4 bitar vilket räcker för att identifiera icke makroskopisk tumörspridning. (Usubütün A et al. – 2007). Från omentbiopsi tages 2 bitar.
- Lymfkörtlar (sep insända), mindre än 5 mm bäddas lymfkörteln hel, 5-10 mm bäddas minast halva lymfkörteln och från större lymfkörtlar skivas i 3 mm tjocka skivor och den mest metastasspekta skivan bäddas. (Ref Niemann et al. 1998). Materialet

uppdelas så att antalet benigna resp. metastasbärande lymfkörtlar per insänd station kan redovisas. Om inga lymfkörtlar hittas bäddas 1-4 bitar ffa grundat på palpatoriska förändringar.



VI. Analyser

Sparsamt material vid skrap och Px

Om materialet är för sparsamt för säker diagnos skall detta bedömas som - Sparsamt eller otillräckligt material, representativt? I sådana fall är det viktigt att bedöma i hög förstoring för att kunna se eventuell (oväntad) mitotisk aktivitet och/eller cellatypi. Det är viktigt att rapportera sådana avvikelser och då diskutera ytterligare biopsi eller skrapning, särskilt om ultraljud har visat förtjockat endometrium.

Cervixskrap

Spridning till cervix skall utredas preoperativt då detta påverkar riskgruppering och operationsmetod. Positivt prediktivt värde 45-86,7 %, negativt prediktivt värde 88-92,2 %. (Ref. Lampe B et al. - 1997, Bijen et al. - 2009)

Enl. FIGOs stadiindelning 2009 skall man kunna verifiera inväxt i cervixfragment, till skillnad från kontamination eller enbart intramucosal växt.

Corpusskrap

Om det finns anamnestiska uppgifter talande för atrofi kan sparsam mängd ytepitelfragment och ev. körtelfragment vara representativt.

Progesteronbehandling påverkar den histologiska bilden.

Förekomst av skumceller (foam cells) i stromat och i viss mån även morulabildning är associerat med hyperplasi eller malignitet varför uppföljning bör rekommenderas.

(Ref. Clark - 2002, Harmanli - 2004, Wheeler - 2007)

DNA-analys, Ploidi

Denna analys göres vanligtvis på skrapmaterialet för att ingå i den pre-operativa riskklassifikationen inför hysterektomi. Lämpligen görs lokala överenskommelser om hur detta praktiskt skall skötas.

Vid utskärning av hysterektomipreparatet kan det vara av värde att ta en bit med riklig tumörmängd inklusive lite benignt material som kan användas till DNA-analys, om detta inte kunnat göras på tidigare skrapmaterial.

Endometriehyperplasi

Kodas med M72000.

Enkel hyperplasi: Körtel/stroma ratio är ökad. Generell proliferativ aktivitet i epitel och stroma med cystiskt dilaterade körtlar kantade av cylindriskt epitel med mitoser. OBS, gestagen behandling förändrar bilden.

Diff. diagnos: Oregelbunden - störd (disordered) proliferation. Polypdelar.

Komplex hyperplasi: Ökad körtel/stroma ratio med körtel-trängsel (crowding) med komplex arkitektur samt mitotisk aktivitet. Komplex hyperplasi – i motsats till enkel hyperplasi – ses ibland som fokalt fynd i endometriet.

Atypisk hyperplasi: Kräver cellatypier, kan vara enkel eller komplex i arkitekturen, det ses dock oftast vid komplex hyperplasi.

Atypisk hyperplasi och endometrioitt adenocarcinom FIGO grad 1 är del av ett spektrum utan skarpa gränser. Detta återspeglas också av den likartade kliniska behandlingen. Kodas M72425, atypin graderas ej. Ingen canceranmälan.

(För mer detaljerad beskrivning av histologin, se referenslitteraturen)

EIN – ”endometrial intraepithelial neoplasia”

Mutter med medarbetare har infört ny terminologi som precursor till endometrioitt adenocarcinom. Denna indelning har inte vunnit generell acceptans. (se Appendix I) (Ref. Mutter - 2007)

Differentialdiagnostiken mellan atypisk hyperplasi/övergång i cancer FIGO Grad 1

- desmoplastisk stroma reaktion – sällsynt
- solid ”back-to-back” glandulär arkitektur helt utan mellanliggande stroma, kribriforma strukturer
- solida foci som inte representerar skivepitelmetaplasi
- komplexa – slingriga och papillära ytstrukturer av glandulär karaktär

Vid diagnostiken tänk på:

- artefakter
- cystisk atrofi
- ”lower uterine segment” endometrium
- oregelbunden - störd proliferation
- benigna papillära proliferationer (ex. i polyp)
- endometriepolyper
- endometrit
- olika typer av metaplasi (se nedan), hormonpåverkan
-

Tumördiagnostik

Vid endometriecancer är typning, ploidianalys och FIGO-gradering viktigt då detta påverkar den framtida behandlingen, inklusive operationsmetod.

Vid osäkerhet om tumörtyp kan IHC hjälpa, se nedan.

FIGO-gradering - gäller endometrioida/mucinösa tumörer.

Endometrioida cancrar, ca 80% av adenocarcinomen –

FIGO grad 1 ca 50%, FIGO grad 2 ca 35% och FIGO grad 3 ca 15%. (ref. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, Ninth Edition, 2004.)

FIGO grad 1, mindre än 5% solid tumörkomponent

FIGO grad 2, 6 – 50% solid tumörkomponent

FIGO grad 3. mer än 50% solid tumörkomponent

Vid höggradig nukleär atypi uppgraderas tumören till nästkommande FIGO grad.

Skivepiteldifferentiering och morulabildning utesluts i bedömningen av solid tumörkomponent. (Ref: Kapucuoglu – 2008)

Djupväxt

Stadieindelningen påverkas om tumören invaderar stromat i cervixregionen, eller om invasionen överstiger halva myometriets tjocklek i istmus/corpusregionen. För optimal djupbedömning rekommenderas en transmural bit i kanten på tumören vid övergång mot icke-engagerad slemhinna för jämförelse med en transmural bit där tumören växer som djupast Carcinom i adenomyos räknas inte som invasion. (Ref: Ali – 2007, Silverberg - 2007)

Uterushörn

Tumörväxt i uterushörnen är svårbedömt och dessa skall följaktligen inte användas vid bedömning av invasionsdjup.

Ingen tumör

Om tumörfri uterus trots tidigare tumör i skrap – bädda hela slemhinnan alt. ta ytterligare bitar åt olika riktningar.

FIGO-gradering

Gradering göres av endometrioidt samt mucinöst adenocarcinom - se avsnittet om endometrieskrap.

FIGO Stadieindelning

Samtliga parametrar som påverkar stadium skall finnas med i svaret., vanligen behöver dock inte stadium anges i svaret.

Kärlinväxt – Förekomst av kärlinväxt är inte obligat i alla regioner i Sverige. Skall anges om det påträffas uppenbar kärlinväxt vid rutinhistologi

Metaplasi

Framför allt klarcellsmetaplasi, papillär metaplasi, glykogenrik och abortiv skivepitelmetaplasi kan vara tumörliknande och bör övervägas som differentialdiagnos (Shah - 2008, McKenney - 2009) Se förslag på utredning nedan.

Antalet lymfkörtlar – med och utan metastas skall anges per station. Antal lymfkörtlar är ett mått på om det kirurgiska ingreppet skall anses adekvat och att tolkning av fynden (metastas eller frånvaro av metastas), är tillförlitliga. Detta påverkar den postoperativa behandlingen. Mängden körtlar i samband med lymfadenektomi vid corpuscancer har varierat i olika studier, men anses bör vara minst 8-12 bäckenkörtlar per sida (stadium I och II) (Chi - 2008, Lutman – 2006, Cragun - 2005). Identifierade antal lymfkörtelmetastaser ökar med mängden skördade lymfkörtlar vid lymfadenektomi (Chi - 2008, Cragun - 2005).

Cancertyper

För immunhistokemisk utredning ses separat kapitel nedan.

Typ 1 och Typ 2 adenocarcinom

Tumörtyperna brukar delas upp i Typ 1 (huvudsakligen endometrioida Grad 1-2 och mucinösa) som är östrogenberoende och därmed relaterad till fetma och endometriehyperplasi samt perimenopaus. Djup infiltration och aneuploidi är inte så vanligt. Dessa skall **FIGO-graderas**.

Typ 2 har sämre prognos, är vanligen serösa, klarcelliga eller endometrioida grad 3, oftast postmenopausala, har en atrofisk slemhinna i bakgrunden, är oftare djupt infiltrerande och aneuploida.

Endometrioida adenocarcinom inkluderar fall med skivepiteldifferentiering (tidigare s k adenoskvamösa), vilket ses i 20–50%, samt villoglandulär, cilierad och sekretorisk variant med glykogenvakuoler. Skivepitelmetaplasi skall skiljas från solida partier, se avsnittet om endometrieskrap. (Se även Clement and Young - 2002)

Endometrioida tumörer **FIGO grad 1-2** är vanligen negativa för p16-färgning och p53 samt oftast dubbelpositiva för ER och PGR, samt positiva i vimentin

Vid endometrioid **FIGO grad 3** är p53-positivitet relativt vanligt och ingen bra diskriminator mot serösa och klarcelliga tumörer. Dessutom är p16 ofta positiv, dock vanligen svag och fläckvis, samt ER och PGR-receptor svagare uttryckt.

Mucinösa tumörer är ovanliga och motsvarar 1-9% av endometrieadenocarcinomen. Små foci med mucinös komponent (d.v.s. mucin i cytoplasman) ses i 40 % av de endometrioida adenocarcinomen. Dessa har samma risk som endometrioida tumörer, och är i praktiken oftaast grad 1.

Serös (tidigare benämningar Seropapillär, Uterine Papillary Serous Carcinoma - UPSC) cancer har dålig prognos. Risk för spridning finns trots frånvaro av infiltration i myometriet (EIC - Endometriell Intraepitelial Cancer).

Differentiering mellan endometrioid och serös cancer kan vara svår. Vid uttalade cellatypier skall serös cancer övervägas även vid glandulärt växtsätt. (Se immunavsnittet). (Ref. Horn 2007, Clement and Young - 2002)

Serösa tumörer är vanligen positiva i p53 och då i mer än 75% av cellerna. 10 % av serösa adenocarcinomen är helt negativa pga en mutation som gör att någon bindning av antikroppen ej sker.

Proliferationsmarkören Ki67/MIB1 visar ofta tecken på hög proliferation med mer än 75% inmärkte tumörceller

För p16 krävs generell och stark infärgning, fläckvis färgning är ospecifik. Några få p16-positiva serösa adenocarcinom har testats med PCR för HPV och varit negativa. (Ref. Chiesa-Vottero -2007)

Serösa tumörer är ofta dubbelnegativa, för såväl ER som PGR, samt negativa för Vimentin.

Klarcelligt adenocarcinom med klar cytoplasma och grav kärnatypi ofta med lite rynkiga kärnor, och hob-nail celler, samt ofta hyalint stroma i papillerna, motsvarar 1-6% av endometriecancer och har dålig prognos.

Differentialdiagnoser:

Sekretorisk cancer, högt differentierad med lätt-måttlig kärnatypi och höga cylinderceller, men solida områden förekommer.

Endometrioida cancrar kan ha en uttalad komponent med glykogenrik, klar cytoplasma, ibland i områden med skivepitelmetaplasi, som kan likna klarcellscancer. Foci med skivepitel-differentiering och typiska endometrioida körtlar brukar ses.

Aria-Stellas fenomen ter sig också klarcelliga, men har låg proliferation, och ofta deciduaforekomst.

Klarcellig cancer har lågt uttryck för östrogen- och progesteronreceptorer jämfört med endometrioid cancer samt p53-uttryck som oftast är negativt, ligger mellan serös och endometrioid typ. Vanligen aneuploida.

Övriga tumörtyper

Blandade (Mixed) adenocarcinom. Om tillblandning av annan typ kan ses i 10 % eller mer räknas och kodas detta som blandtumör, kodas med samtliga M-koder. Även små mängder serös tumör verkar försämra prognosen, varför detta skall anges (fokalt seröst inslag).

Carcinosarkom = Malign Mesodermal (Müllersk) Blandtumör är i grunden en epitelial tumör med sarkomatös differentiering. Stadium är avgörande för prognosen. Den carcinomatösa komponenten är alltid lågt differentierad. Den sitter ofta i fundus och visar oftast ett polypöst växtsätt. Stadiendelas enl. FIGOs indelning för carcinom. (Se även Ref. FIGO uterine sarcomas – 2009).

Småcellig och odifferentierade typer finns också. Odifferentierad cancer bör utredas med avseende på kliniskt tänkbara alternativ; lymfom, plasmacytom, rhabdomyosarkom, neuroendokrin tumör, melanom, dysgerminom.

Immunhistokemi

Cancer med ursprung i endometriet									
Typ	p53	p16	ER	PGR	VIM	Ki67	CEA	HPV	Aneuploid
Endom G1,2	neg	neg	pos	pos	pos	<50%	neg	neg	Sällan
Endom G3	pos	(pos)	(neg)	(neg)	-	-	-	-	Ibland
Serös	pos	pos	neg	neg	neg	>50%	-	-	Ofta
Klarcellig	(neg)	neg	neg	-	-	-	-	-	Ofta
Vid differentiering mot -									
Cervixcancer (pos 33%)	pos	pos	neg	neg	neg	-	pos	pos	-

(- = okänt eller ospecifikt utfall)

Fläckvis, fokal eller svag p53-infärgning är ej kopplad till mutation och överuttryck av p53-genen och skall betraktas som ospecifik. P53 färgningar kan variera mellan olika lab. (McGluggage -2005)

Dålig fixering kan påverka resultatet och ge sämre infärgning.

För övriga differentialdiagnostiska frågeställningar se litteratur, samt ex. Ref. Mittal - 2008, Kamoï – 2002.

För differentialdiagnostik gällande tumörursprung i uterus vs ovarier se även APPENDIX 2.

VII. Information i remissens svarsdel

Corpus/cervix-skrap, endometriebiopsi

Tumörtyp m. FIGO-gradering vid endometrioida/mucinösa tumörer.

Om DNA-ploidianalys initierats, ifall detta ingår i de lokala rutinerna alt. om materialet bedömts som otillräckligt för detta.

Ev. samtidigt cervixskrap

Tumörförekomst, växt i fragment från cervix (i epitelet - Stadium 1 alt. invasion i stromat - FIGO Stadium 2)

Förslag till svarsmall, hysterektomi

MAKRO, uterus

Preparat – *Ex. Hysterektomi med bilateral tubor och ovarier + mått*

Tumör, utbredning - (*storlek, polypös/infiltrerande/serosaengagemang*)

Övriga makroskopiska fynd –

MIKRO, uterus

Tumörtyp – (*endometrioid, serös, klarcellig, mucinös, Müllersk blandtumör m.m.*)

FIGO-grad – *vid endometrioid och mucinös cancer*

Omgivande endometrium -

Invasionsdjup -

Kärlinväxt -

Växt i cervixstromat – (*vid uppenbar växt i rutinhistologi*)

Växt i parametrier –

Övrigt – *ev. ytterligare beskrivning, hyperplasi m.m.*

Adnexa – *ev. separat, makro + mikro*

Lymfkörtlar - *makro + mikro, antal metastasbärande lymfkörtlar resp. totalt antal lymfkörtlar per station.*

Oment - *makro + mikro*

Px - *makro + mikro*

Övrigt – *Fri text*

VIII. Rekommenderade klassifikationssystem

Då majoriteten av Sveriges gynekologer och gynekologer planerar sin behandling efter FIGOs rekommendationer (gradering resp. stadiindelning) rekommenderas dessa.

De vanligaste SNOMEDkoderna har samlats under punkt IX. Ytterligare koder finns för mer ovanliga tumörer och tillstånd.

IX. Administrativt

Stadieindelning enl. FIGO

(Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique, eng. International Federation of Gynecology and Obstetrics) Ny stadieindelning från hösten 2009, Ref: Pecorilli - 2009

- T I ... Confined to uterine corpus (including cervical glands)
- T IA ... No or less than half myometrial invasion
- T IB ... Invasion equal to or more than half of the myometrium
- T II ... Tumour invades cervical stroma but does not extend outside the uterus
- T III ... Local and/or regional spread of the tumor
- T IIIA ... Tumor invades the serosa of corpus uteri and/or adnexae
- T IIIB ... Vaginal and/or parametrial involvement
- T IIIC ... Metastases to pelvic and/or para-aortic lymph nodes
- T IIIC1 Positive pelvic nodes
- T IIIC2 Positive para-aortic lymph nodes with or without positive pelvic lymph-nodes.
- T IV ... Tumor invades bladder and/or bowel mucosa, and/or distant metastases
- T IVA ... Tumor invades bladder and/or bowel mucosa
- T IVB ... Distant organs.

METASTASIS STAGING:

- M 0 ... No metastases
- M I ... Distant metastases including intra-abdominal metastases and/or inguinal lymph nodes

De vanligaste SNOMED koderna

Topografikoder

T 80000	Vulva
T 81000	Vagina
T 82000	Uterus (alltid vid hysterektomipreparat)
T 83000	Portio, cervix
T 84000	Endometrium (vid biospsier, skrap m.m.)
T 85000	Myometrium (ex. vid lokal resektion av myom, adenomyos m.m.)
T 86000	Tuba
T 87000	Ovarium
T 63850	Oment
T 08000	Lymfkörtlar (alt.T 08600 pelvina lgl m.m.)
TY 4100	Region buk
TY 4220	Region navel
TY 4500	Peritoneum
TY 4600	Retroperitoneum

Morfologikoder

M 72000	Hyperplasi
M 72425	Hyperplasi (adenomatös) med atypi
M 7400 (+ 6, 7)	Skivepiteldysplasi – lätt, måttlig
M 73000	Metaplasi
M 765	Endometriosis
M 7651	Adenomyos

Cancer

(alt. 5:e siffra: 1 - misstanke på, 2 - in situ, 6 - metastas av, 7 - recidiv, 8 - ca med met)
(6:e siffra för differentieringsgrad, ffa för endometrioid cancer, mucinös cancer och adenocarcinom. Serös och klarcellig cancer är högrisktumörer oavsett differentieringsgrad)

M 80703	Skivepitelcancer
M 81403	Adenocarcinom
M 83803	Endometrioidt adenocarcinom
M84413	Seröst (cyst)adenoca
M 84803	Mucinös cancer
M 83103	Klarcellscancer
M 80203	Odifferentierad cancer
M 89803	Carcinosarkom
M 80413	Småcellig cancer
(M. 83233	Blandat (mixed) adenocarcinom - alla har inte denna kod)

Nyckeltal

T82 – hysterektomi

Totalt antal.

Dessutom totalt antal med tumörer (M8*) jämfört med antal (och %) med:

M 81403	Adenocarcinom (endast för oklassificerbara fall) (<5 %)
M 83803	Endometrioidt adenocarcinom (75-80 %)
M 84413	Seröst (cyst)adenoca (5-10%)
M 84803	Mucinös cancer (1-9 %)
M 83103	Klarcellscancer (1-6 %)
M 89803	Carcinosarkom <5 %

X. Övrigt

Gruppens medlemmar:

Julia Bak, Klinisk patologi, Linköping

Stefan Cajander, Klinisk Patologi, Karolinska sjukhuset, Huddinge

Joe Carlson, Klinisk Patologi, Karolinska sjukhuset, Solna

Radmila Ehrsson, Klinisk Patologi, Karolinska sjukhuset, Solna

Ann-Marie Levin Jakobsen, Klinisk patologi, Göteborg

Eva Lundin, Klinisk patologi, Umeå

Anna Måsbäck, Klinisk patologi Skåne, Lund

Anna Tolf, Klinisk Patologi, Uppsala

APPENDIX 1

Ref. Mutter - 2007

Som hjälp vid bedömningen kan man även ta hjälp av de kriterier som gjorts i samband med ett förslag till en tvågradig skala (low grade eller high grade). En tumör är high grade om åtminstone två av följande arkitektoniska kriterierna är uppfyllda:

- 1. Mer än 50% solid komponent, utan att ta hänsyn till skivepiteldifferentieringen.*
- 2. Diffust infiltrativt växtsätt med orgelbundet distribuerade glandulära strukturer, tumörcellsnästen, trabekler som infiltrerar i myometriet. Motsatsen här är växtsätt med "pushing border", d v s "expansivt" växtsätt.*
- 3. Tumörnekros som definieras som en area där viabel tumör och nekrotisk ligger intill varandra. Nekrotisk celldebris i skivepiteldifferentierade områden räknas inte.*
- 4.*

Om tumören inte infiltrerar i myometriet, används bara procentuell andel av solid komponent och närvaro eller avsaknad av nekros.

APPENDIX 2

Simultan endometrioid endometrie- och ovariell cancer

1. Primär i endometriet och sekundär i ovariet

Metastaser av endometriecancer i ovariet har histologiskt monoton cellbild (liknande bild från synfält till synfält).

Nodulärt växtsätt med yttligt engagemang av ovarierna och med bevarad ovariell grundstruktur

I kärl i ovarierna ses oftast tumörtromber

Liknande histologisk bild mellan lokalerna.

Stor endometrietumör, liten ovarialtumör

Endometriehyperplasi vid endometrioid typ

Djup myometrieinvasion a) direkt spridning till adnexae b) kärlinväxt

Lokaliserat till hilus, kärlinväxt, ytimplantationer i ovariet

Frånvaro av ovarialendometriosis

Båda lokalerna diploida eller aneuploida med samma index dock är morfologisk bedömning viktigast

Liknande molekyलगenetik eller karyotyp i båda tumörerna.

2. Separata tumörer i uterus och ovariet

Histologiskt varierande tumörbild mellan lokalerna, men varierar inom lokalerna

Ingen eller yttlig infiltration i myometriet.

Ingen kärlinväxt från endometrietumören

Hyperplasi i endometriet vid Typ 1 tumörer

Frånvaro av annan spridning från endometrietumören

Rester av ovariell endometriosis

Olika index i DNA-ploidi

Olika molekyलगenetiska eller karyotypi-utfall.

3. Primär tumör i ovariet, sekundär i uterus

Histologiskt liknande tumörer

Stor ovarialtumör, liten uterustumör

Ovariell endometriosis

Lokaliserat till ovariellt parenkym

Direktöverväxt från ovariet till uterus utsida

Spridning i övrigt som vid ovariecancer

Ovarialtumör unilateral (80-90 %) i en enda tumörhärd.

Ingen atypisk hyperplasi i endometriet

Båda lokalerna diploida eller aneuploida med samma index

Liknande molekyलगenetik eller karyotyp i båda tumörerna

Referenser

Bas - referenslitteratur

Clement PB and Young RH: ATLAS of Gynecologic Surgical Pathology. Elsevier **2008**, ISBN 978-1-4160-2972-4

Tavassoli FA, Devilee P, eds. (eds.): WHO Classification of Tumours Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. IARC Press, Lyon **2003**. ISBN 92-832-2412-4

Nucci MR, Oliva E (eds.) Gynecologic pathology. Churchill Livingstone 2009 ISBN 978-0-443-06920-8

Silverberg SG and Kurman RJ: Atlas of Tumor Pathology – Third Series Fascicle 3 - Tumors of the uterine corpus and gestational trophoblastic disease. Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C. **1992**. ISBN 1-881041-01-8

Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM (eds.): Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 6th edition. Springer Verlag 2011. ISBN: 978-1-4419-0488-1

Övriga referenser, bostavsordning enl förste författare:

Ali A, Black D, Soslow RA. Int J Gynecol Pathol **2007**;26:115-123.
Difficulties in assessing the depth of myometrial invasion in endometrial carcinoma.

Andrews T and Monaghan H. J Clin Pathol **2008**;61:235-6
Is microscopic examination of hysterectomy specimens removed for clinically benign disease necessary?

Bijen et al. Gynecol Oncol **2009** Mar;112(3):51 -5.
Role of endocervical curettage in the preoperative staging of endometrial carcinoma.

Chi D S et al. Int J Gynecol Cancer **2008**; 18:269-273.
The incidence of pelvic lymph node metastasis by FIGO staging for patients with adequately surgically staged endometrial adenocarcinoma of endometrioid histology.

Chiesa-Vottero AG et al. Int J Gynecol Pathol **2007**;26:328-33.
Immunohistochemical overexpression of p16 and p53 in uterine serous carcinoma and ovarian high-grade serous carcinoma.

Clark TJ, Mann CH, Shah N et al. BJOG **2002**;109:313-321.

Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial cancer: a systematic quantitative review.

Clement PB and **Young RH**. *Adv Anat Pathol* **2002**;9(3):145-84
Endometrioid carcinoma of the uterine corpus: a review of its pathology with emphasis on recent advances and problematic aspects.

Cragun J M et al. *J Clinical Oncology* **2005**;23:3668-3675.
Retrospective analysis of selective lymphadenectomy in apparent early-stage endometrial cancer.

FIGO staging committee on gynecologic oncology. **2009**;106:277 + 2009;104:179
FIGO staging for uterine sarcomas.

Harmanli OH, Shunmugham S, Shen T et al. *J Gynecol Surg* **2004**;20:13-16 .
The negative predictive value of “inadequate” endometrial biopsy in diagnosing endometrial neoplasia.

Hill CB, Prihoda TJ, Sherkey FE. *Histopathol* **2005**;47:225-6
Number of levels needed for diagnosis of endometrial biopsies.

Horn L-C, Meinel A, Handzel R et al *Ann Diagn Pathol* **2007**;11(4):297
Histopathology of endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma: An update.

Kamoi S et al . *Int J Gynecol Pathol* **2002**;21(3):217-23.
Immunohistochemical staining in the distinction between primary endometrial and endocervical adenocarcinomas: another viewpoint.

Kapucuoglu N, Bulbul D, Tulunay G et al. *Int J Gynecol Cancer* **2008**;18:790-796.
Reproducibility of grading systems for endometrial endometrioid carcinoma and their relation with pathologic prognostic parameters.

Lampe B et al. *Eur J Obstet Gynecol Repr Biol.* **1997**;74(2):205-209.
Accuracy of preoperative histology and macroscopic assessment of cervical involvement in endometrial carcinoma.

Luo YV, Prihoda TJ, Sharkey FE. *Arch. Pathol Lab Med* **2002**;126:1205-8.
Numbers of level needed for diagnosis of cervical biopsies.

Lutman C V et al. *Gynecologic Oncology* **2006**; 102: 92-97
Pelvic lymph node count is an important prognostic variable for FIGO stage I and II endometrial carcinoma with high-risk histology.

McGluggage W, Connolly LE, McGregor G et al. **2005**;24:307-312.
A strategy for defining biologically relevant levels of p53 protein expression in clinical samples with reference to endometrial neoplasia.

McKenney JK, Longacre TA. *Adv Anat Pathol* **2009**;16:1-22

Low-grade endometrial adenocarcinoma.

Mittal K, Soslow R, McCluggage WG. Arch Pathol Lab Med **2008**;132:402-23.
Application of Immunohistochemistry to Gynecologic Pathology.

Mutter GL, Zaino RJ, Baak JP et al. Int J Gynecol Pathol **2007** 26(2):103-14
Benign endometrial hyperplasia sequence and endometrial intraepithelial neoplasia.

Niemann H , Yilmaz AG, Marsch WL et al. Am J Clin Pathol **1998**;109:571
A half node or a whole node. A comparison of methods for submitting lymph nodes.

Pecorilli S. Int J Gynecol Oncol **2009**;105:103
Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix and, endometrium

Silverberg S G. Arch Pathol Lab Med **2007**; 131: 372-382.
The Endometrium Pathologic Principles and Pitfalls

Shah SS, Mazur MT. International Journal of Gynecological Pathology **2008**;27:534–538,
Endometrial Eosinophilic Syncytial Change Related to Breakdown.

Usubütün A et al. Arch Patol Lab Med **2007**;131:1578-81
Omentectomy for gynecologic cancer. How much sampling is adequate form microscopic examination.

Wheeler DT, Bristow RE, Kurman RJ. Am J Surg Pathol **2007**; 31:988-998
Histologic Alterations in Endometrial Hyperplasia and Well-differentiated Carcinoma Treated With Progestins.