

Svensk Förening för Patologi – Svensk Förening för Cytologi			
Dokumentnamn: Gastrointestinal patologi - Ventrikel			Dok. nr: GI6
Framtagen av: Sune Eriksson Ester Lörinc	Utgåva: 1:1	Fastställt: 2012-05-10	Sida: 1(5)

Ventrikel

I. Anvisningar för provtagarens hantering av provet.

För diagnostik rekommenderas att biopsier tas enligt rekommendationen i den ursprungliga Sydney-klassifikationen. Den anger att minst två biopsier bör tas från antrum respektive corpus och att de skall tas från framvägg respektive bakvägg. För tagstället i antrum rekommenderas området 2 cm proximalt om pylorus. Biopsierna ska placeras i separata preparatrör.

Biopsierna fixeras omedelbart i 10%, neutral buffrad formalin (4% formaldehyd). De behöver inte speciellt orienteras.

Operationspreparat uppklippes före fixering utmed curvatura major (med undvikande av tumören) och spännes upp på korkskiva eller dylikt. Fokala förändringar som kan vara svåra att se efter fixering markeras med sutur eller liknande. Det är också viktigt att orienteringen av preparatet framgår tydligt eftersom det efter fixering är svårt att orientera sig i ett resektat.

II. Anamnestisk remissinformation.

Insändaren anger indikation för provtagningen (frågeställning och diagnos). Eventuella endoskopiskt upptäckta fokala förändringar beskrivs avseende läge och utseende.

I remissen till resektat anges förklaringen till markeringar som gjorts i operationspreparatet enligt ovan.

III. Utskärningsanvisningar.

Vid utskärning av ventrikelcancerpreparat tas adekvat mängd tumörbitar för att kunna bestämma tumörtyp och växtsätt. Maximalt invasionsdjup ska fastställas. Bit tas från icke tumörvandlad del (atrofi, intestinal metaplasi, helicobacter?) samt från proximala och distala extirpationsranden.

För TNM-klassifikation bör minst 16 lymfkörtlar utdissekeras (WHO 2010).

Vid misstänkt "early gastric cancer" ska hela tumörområdet undersökas för att utesluta engagemang av djupare vägglager.

När det gäller operationspreparat med ulcus bör det ulcererade partiet undersökas i sin helhet.

IV. Analyser.

Antalet inkomna biopsier antecknas som laboratorieanteckning. Biopsierna paraffinbäddas och färgas med HE (eller van Gieson enligt lokala traditioner). En Giemsa-färgning (eller annan motsvarande metod) underlättar påvisande av *Helicobacter pylori*.

AB/PAS-färgning underlättar påvisande av intestinal metaplasi.

V. Information i remissens svarsdel.

Makroskopisk beskrivning. Vad gäller utskärningsanvisningar se ovan.

Vårdprogramsprotokollet (version från 2005, Appendix III) anger vilka mått som bör anges och också utskärningens omfattning i övrigt.

De tillstånd som utgör de vanligaste frågeställningarna i biopsimaterialet från endoskopisk diagnostik är:

- akut och kronisk gastrit
- icke neoplastiska polyper
- benigna och maligna tumörer.

Akut gastrit är ovanlig men beskrivs i förekommande fall på sedvanligt sätt.

Vid kronisk gastrit bör Sydney-klassifikationens nomenklatur användas. Svaret bör således ge följande information:

a: Typ av slemhinna.

b: Kronisk inflammation (0,1-3 ae).

c: Aktivitet (akut inflammation) (0,1-3 ae).

d: Atrofi (0,1-3 ae).

e: Intestinal metaplasi (0,1-3 ae).

f: *Helicobacter pylori* (0,1-3 ae).

ae = arbiträra enheter. Dessa arbiträra enheter motsvarar ingen, lätt, måttlig respektive stark förekomst av respektive fynd.

Till hjälp för gradering se schematisk figur i ref 3.

När det gäller påvisande av *Helicobacter pylori* ses dessa ganska lätt vid riklig förekomst även i HE. Vid mer sparsam förekomst underlättar Giemsa-färgning påvisandet av bakterier med klassisk form. När det gäller *Helicobacter* av coccoid form är det omöjligt att med säkerhet artbestämma bakterierna i Giemsa-färgade preparat. Däremot finns monoklonala antikroppar specifika för antigen som förekommer hos *Helicobacter*.

Sydney-klassifikationen anger också en del s.k. speciella former av gastrit. En sådan gastritform som fått ökad aktualitet är s.k. kemisk/reaktiv gastrit (synonym med Dixon-gastrit och ibland även refluxgastrit). Denna form ses i svenskt sjukdomspanorama oftast som ett resultat av bruk av NSAID eller som ett resultat av gallreflux. Gruppen bakom Sydney-klassifikationen har föreslagit termen "reaktiv gastrit" för denna form. Möjligen bör man göra insändaren uppmärksam på att förändringen kan vara relaterad till bruk av NSAID. Liknande morfologisk bild kan också ses som resultat av reepitelialisering.

Eventuell dysplasi graderas på sedvanligt sätt i LGD resp HGD.

När det gäller icke neoplastiska polyper är följande typer de vanligaste:

- hyperplastisk polyp.
- funduskörtelpolyp

Funduskörtelpolyp kan ses sporadiskt, hos patienter med FAP eller familjärt utan association till colonpolypos. Dessa polyper kan också ses hos patienter som långtidbehandlats med PPI.

När det gäller neoplastiska, benigna tumörer är adenom den vanligaste tumörtyper.

Indelningen är som i colon/rektum, d v s tubulära, tubulovillösa resp villösa adenom. Rent villösa adenom är mycket ovanliga i magsäcken.

Adenom med höggradig dysplasi ska genomsnittas helt. Avgränsningen mellan HGD och intramucös cancer är svår/omöjlig.

Maligna och potentiellt maligna tumörer:

- adenocarcinom
- neuroendokrin tumör
- malignt lymfom
- GIST

De flesta carcinom i ventrikeln är adenocarcinom. Ovanliga carcinomvarianter utgör 5% och innefattar bl.a. adenoskvamös cancer, skivepitelcancer, hepatoitt adenocarcinom.

De vanligaste klassifikationerna av adenocarcinom är enligt WHO och Laurén.

WHO indelar i 5 huvudtyper:

- Tubulärt adenocarcinom
- Papillärt adenocarcinom
- Mucinöst adenocarcinom
- ”Poorly cohesive carcinomas”, inkluderande signetringcellscancer
- Blandat, ”mixed” carcinoma, blandningar av ovanstående.

Laurénklassifikationen delar in tumörerna i diffus, intestinal, mixed och indeterminate.

Early gastric cancer är en invasiv cancer som är begränsad till mucosa, eller mucosa och submucosa, oavsett om lymfkörtelmetastaser föreligger eller ej.

HER-2-analys avseende ventrikelcancer har aktualiserats. Undersökning sker med immunhistokemi och in situ-hybridisering med något annorlunda utvärdering än vid bröstcancer. Bedömningen av immunhistokemin skiljer sig något mellan biopsimaterial och resektionspreparat.

Angående neuroendokrina tumörer och GIST se särskilda kapitel.

Magsäcken är den vanligaste lokalen för maligna lymfom i gastrointestinalkanalerna. Vanligast är MALT-lymfom. Diagnosen bör misstänkas då lamina propria är infiltrerad av små till medelstora lymfatiska celler varav en del kan ha antydd inskränning i kärnan. Misstanken förstärks om lymfoepiteliala lesioner kan påvisas. Dessa åskådliggörs bäst i immunhistokemiska färgningar för cytokeratin och för B-lymfocyter.

Fynd av lymfoepiteliala lesioner bör alltid föranleda kommentar i utlåtandet och leda till ytterligare diagnostik med immunhistokemisk teknik för att karakterisera det misstänkta lymfomet. Om materialet är otillräckligt bör nya biopsier krävas och då kan undersökningen antingen göras på fixerat paraffinbäddat material eller om biopsierna erhålls färskt kan flödescytometrisk immunfenotypning genomföras.

MALT-lymfom uppfattas som ett marginalzonslymfom. Det betraktas i princip som ett lågmalignt lymfom men har kapacitet att utvecklas till ett högmalignt lymfom, antingen partiellt eller i sin helhet. För att kunna diagnostisera ett högmalignt lymfom som ett MALT-lymfom måste en lågmalign del av lymfomet kunna påvisas eller tidigare påvisats. Det bör påpekas att nodalt deriverade storcelliga diffusa B-cellslymfom kan engagera ventrikeln men ska då benämnas som sådana och inte uppfattas som MALT-lymfom.

Vad gäller aktuella markörer för lymfom hänvisas till KVASt-dokumentet avseende diagnostik av maligna lymfom.

OBS ! Att morbus Hodgkin är extremt ovanlig/aldrig förekommer som primär lokal i mag-tarmkanalen.

VI. Rekommendationer för utformning av diagnostext.

Se ovan under V.

VII. Administrativt.

SNOMED-koder.

T 63000 magsäck UNS.
 T 63300 cardia.
 T 63400 fundus.
 T 63500 corpus.
 T 63600 antrum.
 T 63700 pylorus.
 E 1370 Helicobacter pylori.
 M 41000 akut inflammation.
 M 43000 kronisk inflammation.
 M 42100 akut och kronisk inflammation.
 M 58010 atrofisk/autoimmun gastrit.
 M 69400 reaktiv/kemisk gastrit.
 M 73320 intestinal metaplasi.
 M 72040 hyperplastisk polyp.
 M 76800 funduskörtelpolyp.
 M 82100 tubulärt adenom.
 M 82630 tubulovillöst adenom.
 M 69727 låggradig dysplasi.
 M 69728 höggradig dysplasi.
 M 81403 adenocarcinom UNS.
 M 89361 GIST, UNS
 M 96993 MALT-lymfom
 M 96803 diffust storcelligt B-cellslymfom

Vad gäller kodning av neuroendokrina tumörer se Kapitel 7

VIII. Övrigt.

Referenser:

1. Misiewicz, J.J. et al: The Sydney System: A new classification of gastritis. Working Party Reports 1990: 1-10.
2. Ashley B. Price:
The Sydney System: Histological division.
Journal of Gastroenterology and Hepatology 1991: 6. 209-222
3. Dixon, M.F. et al:
Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System.
Am. J. Surg. Path. 1996: 20. 1161-1181.
4. Genta, R.M. Recognizing Atrophy: Another step toward a classification of gastritis.
Am. J. Surg. Path. 20(suppl. 1): 523-530 (1996).
5. Laurén, P.: The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. Acta path. Microbiol. Scand. 64: 31-49(1965).
6. WHO Classification of tumours of the Digestive System, IARC Press, 2010.
7. WHO Classification of tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, IARC Press, 2008.

- 8.** Lauwers, GY and Riddell R.H: Gastric epithelial dysplasia(Review) Gut 1999; 45:784-790. (Innehåller Wien-klassifikationen).
- 9.** Riddell R.H: Premalignant and Early Malignant Lesions in the Gastrointestinal Tract: Definitions, Terminology, and Problems; Am. Journal of Gastroenetrology; 1996; Vol 91 nr5, sid 864-872.
- 10.** Rugge M, et al: Gastric Dysplasia. The Padova International Classification. Am Journal of Surgical Pathology: 2000; Vol 24 nr 2, sid 167-176.
- 11.** Oberhuber, G. et al.: Focally enhanced gastritis; a frequent type of gastritis in patients with Crohn´s disease. Gastroenterology 1997; 112:698-706.
- 12.** Nationellt vårdprogram för ventrikeltumörer (2005).