

Svensk Förening för Patologi – Svensk Förening för Klinisk Cytologi			
Testistumörer			Dok nr 1
Framtagen av Urologi-KVAST Gunilla Chebil	Utgåva 2 Remiss	Fastställd 26 maj 2011	Sidan 1 av 10

Deltagare i studiegruppen för uropatologi:
 Gunilla Chebil, Lars Egevad, Viktoria Gaspar, Tomasz Górecki (sammankallande), Hans Hamberg, Carl-Gustaf Pihl, Janos Vasko.

I. Innehållsförteckning	1
II. Introduktion	2
III. Anvisningar för provtagarens hantering av provet	2
IV. Anamnestisk remissinformation	2
V. Utskärningsanvisningar.	2
VI. Analyser	3
VII. Information i remissens svarsdel	3
VIII. Rekommenderade klassifikationssystem	4
IX. Administrativt	4
X. Övrigt	5
XI. Addendum RPLND	6
XII. Exempel utlåtande RPLND	8

II. Introduktion

Svensk Förening för Patologi – Svensk Förening för Klinisk Cytologi			
Testistumörer			Dok nr 1
Framtagen av Urologi-KVAST Gunilla Chebil	Utgåva 2 Remiss	Fastställt 26 maj 2011	Sidan 2 av 10

Preoperativ diagnostik av testistumörer är huvudsakligen klinisk och radiologisk. Detta dokument behandlar histopatologisk undersökning av orchidektomipreparat med tumörfrågeställning samt biopsi som tages från kontralateral testis vid orchidektomi med frågeställning: Intratubulär germinalcellsneoplasi?

Den diagnostiska bedömningen som är styrande för kontroll och fortsatt behandling är huruvida tumören är malign eller benign, av könscelltyp eller stromal. Avseende tumörer av germinal typ är det helt avgörande om tumören är ett **rent seminom** eller av annan histologisk typ. Däremot är andelen av andra tumörkomponenter icke behandlingsstyrande. **Patologiskt tumörstadium** samt **tumörförekomst i rete testis** är likaledes behandlingsstyrande.

Beträffande teratomen kan dessa bestå av såväl mogen, omogen som intermediärt mogen vävnad och är hos prepubertala barn en icke metastaserande tumör. Postpubertalt är teratom en potentiellt metastaserande tumör, undantaget mogen dermoidcysta.

III. Anvisningar för provtagarens hantering av provet

1. Operationpreparatet hanteras enligt lokala överenskommelser mellan patologavdelning och opererande klinik.
2. Som fixativ rekommenderas buffrad formalin 10% (formaldehyd 4%) som kan beställas från Apoteksbolaget. Använd minst fem gånger preparatvikten.
3. Biopsi från kontralateral testis vid orchidektomi hanteras varsamt för att undvika klämningsartefakter och bör fixeras i formalin (rutinmässiga immunhistokemiska metoder baseras närmast uteslutande på detta fixativ).

IV. Anamnestisk remissinformation

1. Korrekt namn och personnummer, inklusive de fyra sista siffrorna. Stämplade uppgifter skall vara läsliga och rätt placerade på remissen.
2. Adekvata och utförliga uppgifter om sjukhistoria och undersökningsfynd inkluderande kända resultat av **tumörmarköranalyser, klinisk diagnos och ultraljudsfynd**
3. Uppgifter om vad operationsmaterialet i sin helhet omfattar med sidoangivelse.
4. Antalet burkar skall anges på remiss. Numrering eller annan märkning på preparatburk skall överensstämma med remissuppgifter. (OBS! Ej märkning på locket.)

V. Utskärningsanvisningar

Biopsi

Efter makroskopisk bedömning inbäddas hela biopsimaterialet.

Orchidektomi

Om det intakta operationspreparatet skickas färskt till patologen kan en skiva från resektionsänden i funikel skäras ut INNAN testis delas. För optimal fixering av tumörvävnad klyv testikeln genom rete och epididymis. Fixera minst 24 timmar. Vid misstanke om engagemang av resektionsytor bör dessa färgmarkeras före utskärning.

Mät funikeln.

Beskriv parietala tunica vaginalis (notera ev hydrocele, adherenser).

Mät testikeln, beskriv ytan.

Svensk Förening för Patologi – Svensk Förening för Klinisk Cytologi			
Testistumörer			Dok nr 1
Framtagen av Urologi-KVAST Gunilla Chebil	Utgåva 2 Remiss	Fastställd 26 maj 2011	Sidan 3 av 10

Notera tumörens (eller tumörernas) lokalisation, storlek och makroskopiska utseende på snittytan, avgränsning mot omgivande strukturer och relation till tunica, rete, epididymis och funikel.

Skiva testikelvävnaden i tunna skivor (3-4 mm)

Notera avvikande områdets såsom ärrfibros eller nekros inom ”normal” testikelvävnad.

Bitar till mikroskopisk undersökning:

- Resektionsändan i funikel.

- Tumören – **bitar representerande samtliga makroskopiskt olika områden av tumören.**

Tumör ≤ 3 cm paraffinbäddas i sin helhet, för större tumörer kan om tumregel anges 1 bit/cm av tumörens diameter. Gärna storsnitt genom rete och epididymis.

- Bitar omfattande övergång mellan tumör och normal testis.

- Bitar som visar tumörens relation till tunica, rete, epididymis och funikel.

- Tumörfri testisvävnad.

VI. Analyser

1. Snitten färgas med valfri rutinfärgning.

2. Biopsi från kontralateral testis färgas med valfri rutinfärgning och vid behov immunhistokemi.

3. Förslag till immunhistokemiska undersökningar (se tabell)

	PLAP	OCT 4	AFP	HCG	CD 30	CD117	CK(Pan)	CK7	Inhibin
IGCN(Intratubular Germinal Cell Neoplasia)	+	+	-						
Seminom	+	+	-	-	-	+	-/+		-
Spermatocytiskt Seminom	-	-	-	-	-	-/+	-/+		
Embryonal cancer	+/-	+	-/+	-	+	-	+	+	-
Gulesäckstumör	-/+	-	+/-	-	?	?	+	-	
Choriocarcinom	+/-	-	-	+	-	?	+	?	+
Leydigcellstumör	-	-	-	-	?				+
Sertolicellstumör	-	-	-	-	?				+/-
Granulosacellstumör	-	-	-	-	?				+

+ : >90% av tumörerna är positiva

+/- : 50-90% av tumörerna är positiva

-/+ : 10-50% av tumörerna är positiva

- : <10% av tumörerna är positiva

? : varierande uppgifter i litteraturen/uppgift saknas

4. Valfritt antal snittnivåer ska undersökas.

5. Analyser som särskilt bör kvalitetssäkras via externa kontrollprogram: relevanta immunfärgningar.

VII. Information i remissens svarsdel

A. Makroskopisk beskrivning:

1. Preparatbeskrivning

2. Beskrivning av förändringar (ex lokalisation, avgränsning, relation till prepytor/resektionsytor och omgivande vävnad samt måttangivelser)

3. Övrigt (ex väsentliga bifynd, söndertrasningar och annat som begränsar möjligheterna till adekvat undersökning)

B. Mikroskopiutlåtande:

Svensk Förening för Patologi – Svensk Förening för Klinisk Cytologi			
Testistumörer			Dok nr 1
Framtagen av Urologi-KVAST Gunilla Chebil	Utgåva 2 Remiss	Fastställd 26 maj 2011	Sidan 4 av 10

1. Tumörtyp enligt WHO med angivande av rent seminom eller annan tumörtyp (annan ren histologisk typ eller blandad histologisk typ). Samtliga förekommande tumörkomponenter anges.
2. Tumörstadium pTNM 2009. Notera att frånvaro/förekomst av kärlinvasion skall anges. Vid behov bör immunhistokemisk undersökning göras avseende kärlinvasion.
3. Andra prognosvariabler: Tumörstorlek.
Tumörinfiltration (ja/nej) i rete testis.
4. Radikalitet.

VIII. Rekommenderade klassifikationssystem

WHO Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs 2004 (s 218)

IX. Administrativt

1. SNOMED-koder:

	SNOMED
Germinalcellstumörer	
Intratubular germinalcellsneoplasia, UNS	90642
Tumörer av EN histologisk typ (rena former)	
Seminom	90613
Spermatocytiskt seminoma	90633
Embryonal cancer	90703
Gulesäckstumör	90713
Trophoblastiska tumörer	91003
Teratoma	90803
Dermoidcysta	90840
Teratoma med somatisk malignitet	90843
Tumörer av mer än en histologisk typ (mixed)	
Mixed tumör MED seminom	90853
Mixed tumör UTAN seminom	90813
Sex chord/gonadala/stromala tumörer	
Leydigcell tumör	86501
Malign Leydigcell tumör	86503
Sertolicell tumör	86401
Malign Sertolicell tumör	86403
Granulosacell tumör	86201
Thecom/fibroma	
Thecoma	86000

Svensk Förening för Patologi – Svensk Förening för Klinisk Cytologi			
Testistumörer			Dok nr 1
Framtagen av Urologi-KVAST Gunilla Chebil	Utgåva 2 Remiss	Fastställd 26 maj 2011	Sidan 5 av 10
Fibroma			88100

2. pTNM 2007

pT0	Ingen tumör
pTis	Intratubulär germinalcellsneoplasi (Cancer in situ).
pT1	Tumör inom testis och epididymis utan vaskulär/lymfatisk invasion. Tumör kan invadera tunica albuginea men inte tunica vaginalis.
pT2	Tumör inom testis och epididymis med vaskulär/lymfatisk invasion eller med tumörutbredning genom tunica albuginea med engagemang av tunica vaginalis.
pT3	Tumör infiltrerar funikel med eller utan vaskulär/lymfatisk invasion.
pT4	Tumör infiltrerar scrotum med eller utan vaskulär/lymfatisk invasion.
pNX	Regionala lymfkörtlar ej undersökta.
pN0	Ingen lymförtelmetastas
pN1	Metastas i körtel ≤ 2 cm och 5 eller färre positiva körtlar < 2 cm
pN2	Metastas i körtel $> 2 - 5$ cm eller fler än 5 metastaser ≤ 5 cm eller extranodal tumörväxt.
pN3	Metastas > 5 cm

X. Övrigt

1. Uppdaterad adresslista till deltagare i KVAST-gruppen för urologi

Tomasz Gorecki, tomasz.gorecki@ltkalmar.se, Länssjukhuset, 391 85 Kalmar, Tel 0480 448251

[Gunilla Chebil](#), Unilabs, Bergaliden 11, 252 23 Helsingborg, Tel: 0734 22 20 16

Lars Egevad, Lars.Egevad@ki.se, Avd för patologi och cytologi, Karolinska Universitetssjukhuset Solna, 171 76 Stockholm

Viktoria Gaspar, viktoria.gaspar@skane.se Labmedicin Skåne, 251 85 Helsingborg

Hans Hamberg, hans.hamberg@ltv.se Patologkliniken Centrallasarettet, 721 89 Västerås

Carl-Gustaf Pihl, carl-gustaf.pihl@vgregion.se, Klinisk Patologi och Cytologi, Gula stråket 8, SU/Sahlgrenska, 413 45 Göteborg. Tel: 031 342128

Janos Vasko, Janos.Vasko@vll.se, Klinisk patologi/cytologi, Laboratoriecentrum, NUS, 901 85 Umeå. Tel: 090 - 785 18 28

2. Klinisk organisation som granskat och godkänt dokumentet:

SWENOTECA (Swedish - Norwegian Testicular Cancer Group)

3. Rekommenderad litteratur:

WHO Classification of Tumours. Pathology & Genetics, Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, Lyon 2004.

Svensk Förening för Patologi – Svensk Förening för Klinisk Cytologi			
Testistumörer			Dok nr 1
Framtagen av Urologi-KVAST Gunilla Chebil	Utgåva 2 Remiss	Fastställd 26 maj 2011	Sidan 6 av 10

Annals of Oncology 15: 1377–1399, 2004 European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG)

Emerson R, Ulbright T: Morphological approach to tumour of the testis and paratestis, J Clin Pathol 2007;60:866-880

Emerson RE, Ulbright TM: The use of immunohistochemistry in the differential diagnosis of tumors of the testis and paratestis. Seminars in Diagnostic Pathology 2005

Krag Jacobsen G, Talerman A: Atlas of Germ Cell Tumours 1989

Raghavan D: Germ Cell Tumors: American Cancer Society Atlas of Clinical Oncology, 2003

Ulbright T: Germ cell tumors of the gonads, Mod Pathol 2005, 18, 61-79

Young RH: Testicular tumors – some new and a few perennial problems, Arch Pathol Lab Med 2008 132(4):548-64

För immunhistokemi se exempelvis

<http://www.e-immunohistochemistry.info/>

<http://www.nordiqc.org>

<http://www.ipox.org/>

<http://www.dako.com/asp/algo/default.asp?get=table&table=20>

4. Länkar till gällande onkologiska vårdprogram

[SWENOTECA](#) non seminom

[SWENOTECA](#) seminom

RETROP-protokollet (<http://www.ocsyd.se/Blanketter/Retropstudien20100201.pdf>)

XI. ADDENDUM RETROPERITONEAL LYMFKÖRTELDISSEKTION

II. Klinisk bakgrundsinformation.

Retroperitoneal lymfkörteldissektion (RPLND) utföres som diagnostisk och kurativ åtgärd dels för staging dels efter kemoterapi för abdominell metastasering. För närvarande kan radiologiska diagnostiska metoder ej skilja aktiv tumör från nekros/fibros.

III. Anvisningar för provtagarens hantering av provet.

1. Vid radikalitetsfrågeställning skall tydlig suturmarkering anbringas.
2. Som fixativ rekommenderas buffrad formalin 10% (formaldehyd 4%), använd minst fem gånger preparatvikten.
3. Fryssnitt bör begränsas p g a kvalitetsaspekter.

IV Anamnestisk remissinformation.

1. Typ av operation/undersökning

Svensk Förening för Patologi – Svensk Förening för Klinisk Cytologi			
Testistumörer			Dok nr 1
Framtagen av Urologi-KVAST Gunilla Chebil	Utgåva 2 Remiss	Fastställd 26 maj 2011	Sidan 7 av 10

2. Fraktionsbeteckningar enligt RETROP-protokoll (se länk nedan)
3. Klinisk bedömning/diagnos
4. Relevanta tidigare PAD/CD, rtg/labfynd, tidigare sjukdomar, statusfynd, fynd i samband med provtagningen

V. Utskärningsanvisningar.

1. Alla lymfkörtlar utan makroskopiska avvikelser bäddas i sin helhet, eventuellt var för sig.
2. Från makroskopiskt avvikande körtlar tages representativa bitar för mikroskopi.

VI. Analyser.

1. Snitten färgas med valfri rutinfärgning.
2. Immunhistokemi vid behov.
3. Minst 2 snittnivåer undersökes

VII. Information i remissens svarsdel.

A. Makroskopisk beskrivning:

1. Preparatbeskrivning
2. Beskrivning av förändringar (ex avgränsning, relation till prepytor/resektionsytor, måttangivelser)

B. Mikroskopiutlåtande:

1. Alla fraktioner besvaras var för sig med angivande av lokalisation enligt RETROP-protokollet.
2. Ange antalet lymfkörtlar i varje fraktion med viabel cancer, teratom respektive benigt fynd. Ange största diameter på tumör i mm.
3. Ange förekomst av nekros.
4. Sammanställ i diagnos totalt antal lgl med angivande av hur många med viabel cancer, teratom samt nekros .

VIII. Rekommenderade klassifikationssystem

Se ovan avseende testis.

IX. Administrativt

SNOMED-kodning och pTNM se ovan avseende testis.

XII. Exempel på utlåtande RPLND:

PM 2009 Inkom 12 fraktioner.

Fraktion 1: Burk märkt ”Station 1” innehållande lymfkörtlar och fettvävnad. Histologiskt ses 7 stycken lymfkörtlar utan hållpunkter för kvarvarande viabel tumör eller teratom.

Svensk Förening för Patologi – Svensk Förening för Klinisk Cytologi			
Testistumörer			Dok nr 1
Framtagen av Urologi-KVAST Gunilla Chebil	Utgåva 2 Remiss	Fastställd 26 maj 2011	Sidan 8 av 10

Fraktion 2: Burk märkt ”Station 2” innehållande lymfkörtlar och fettvävnad. Histologiskt ses 6 stycken lymfkörtlar utan hållpunkter för kvarvarande viabel tumör eller teratom.

Fraktion 3: Burk märkt ”Station 3” innehållande lymfkörtlar och fettvävnad. Histologiskt ses totalt 20 stycken lymfkörtlar utan hållpunkter för kvarvarande viabel tumör eller teratom.

Fraktion 4: Burk märkt ”Station 4” innehållande lymfkörtlar och fettvävnad. Histologiskt ses endast 1 stycken lymfkörtlar utan hållpunkter för kvarvarande viabel tumör eller teratom.

Fraktion 5: Burk märkt ”Station 5” innehållande lymfkörtlar och fettvävnad. Histologiskt ses 2 stycken lymfkörtlar utan hållpunkter för kvarvarande viabel tumör eller teratom.

Fraktion 6: Burk märkt ”Station 6” innehållande lymfkörtlar och fettvävnad. Histologiskt ses i en av körtlarna en större nekros som mäter 17x14 mm. Därtill ses i samma körtel blödningspigment samt förekomst av makrofager och främmande kroppsreaktion. I övrigt ses ytterligare 6 körtlar, även dessa fria från kvarvarande viabel tumör eller teratom. Totalt 7 körtlar.

Fraktion 7: Burk märkt ”Station 7” innehållande lymfkörtlar och fettvävnad. Histologiskt ses endast 1 stycken lymfkörtel utan hållpunkter för kvarvarande viabel tumör eller teratom.

Fraktion 8: Burk märkt ”Station 8” innehållande lymfkörtlar och fettvävnad. Histologiskt ses 5 stycken lymfkörtlar utan hållpunkter för kvarvarande viabel tumör eller teratom.

Fraktion 9: Burk märkt ”Station 9” innehållande stroma och kärl. Ingen lymfkörtelvävnad, ingen viabel tumör, några nekroser eller teratomstrukturer.

Fraktion 10: Burk märkt ”Station 10” innehållande stroma och kärl. Ingen lymfkörtelvävnad, ingen viabel tumör, några nekroser eller teratomstrukturer.

Fraktion 11: Burk märkt ”Station 11” innehållande lymfkörtlar och fettvävnad. Histologiskt ses 7 stycken lymfkörtlar utan hållpunkter för kvarvarande viabel tumör eller teratom.

Fraktion 12: Burk märkt ”Station 12” innehållande lymfkörtlar och fettvävnad. Histologiskt ses 8 stycken lymfkörtlar utan hållpunkter för kvarvarande viabel tumör eller teratom.

Diagnos: 1-12) Totalt 64 stycken lymfkörtlar utan hållpunkter för kvarvarande viabel tumör eller teratom.

PM 2009 Inkom 6 fraktioner.

Fraktion 1: Burk märkt ”Station 2” innehållande lymfkörtlar och fettvävnad. Histologiskt ses 8 stycken lymfkörtlar. I en av dessa (Snitt 11A+B) ses relativt stora nekroser (som störst 8 mm i diameter), blödningspigment samt makrofager med riklig cytoplasma men utan hållpunkter för kvarvarande viabel tumör. I snitt 11A ses några körtelstrukturer i kanten av nekroserna med cylindriskt epitel - således tecken på kvarvarande teratom. Dessa strukturer mäter sammanlagt 3x2 mm.

Svensk Förening för Patologi – Svensk Förening för Klinisk Cytologi			
Testistumörer			Dok nr 1
Framtagen av Urologi-KVAST Gunilla Chebil	Utgåva 2 Remiss	Fastställd 26 maj 2011	Sidan 9 av 10

Fraktion 2: Burk märkt ”Station 3” innehållande lymfkörtlar och fettvävnad. Histologiskt ses 18 stycken lymfkörtlar utan hållpunkter för kvarvarande tumör eller teratom.

Fraktion 3: Burk märkt ”Station 5” innehållande lymfkörtlar och fettvävnad. Histologiskt ses 4 stycken lymfkörtlar utan hållpunkter för kvarvarande tumör eller teratom.

Fraktion 4: Burk märkt ”Station 6” innehållande lymfkörtlar och fettvävnad. Histologiskt ses 5 stycken lymfkörtlar. I en av dessa ses relativt stora nekroser, blödningspigment samt makrofager med riklig cytoplasma men utan hållpunkter för kvarvarande viabel tumör. Några kvarvarande teratom strukturer ses inte.

Fraktion 5: Burk märkt ”Station 8” innehållande lymfkörtlar och fettvävnad. Histologiskt ses 7 stycken lymfkörtlar utan hållpunkter för kvarvarande tumör eller teratom.

Fraktion 6: Burk märkt ”Station 12” innehållande lymfkörtlar och fettvävnad. Histologiskt ses 1 stycken lymfkörtel utan hållpunkter för kvarvarande tumör eller teratom.

Kommentar: Enligt klinisk tilläggsinformation har patienten från Linköping fått diagnosen ”Embryonalt carcinom med syncytiotrofoblast inslag samt teratom”; därtill ”IGCNU i båda testis”.

På snitt 11A och snitt 36 har gjorts immunhistokemisk undersökning avseende PLAP, OCT3/4, CD30, hCG samt AFP. Ingenstädes ses äkta positiva cellelement från patientens testistumör. I snitt 11A ses däremot CEA och EMA positiva körtlar som bekräftelse på kvarvarande teratomstrukturer.

Diagnos: 1-6) Totalt 43 stycken lymfkörtlar varav 2 stycken visar nekroser utan kvarvarande vital tumör. I en av körtlarna påvisas kvarvarande teratomstrukturer, v.g. se kommentar ovan.

