



Nacionalni inštitut  
za javno zdravje



DRŽAVNI PROGRAM  
PRESEJANJA IN ZGODNJEGA  
ODKRIVANJA PREDRAKAVIH  
SPREMENB IN RAKA NA  
DEBELEM ČREVESU IN DANKI

# Slovenske smernice za presejanje raka na debelem črevesu in danki za področje patohistologije

Matej Bračko, Snježana Frković Grazio

Laboratorij za patologijo, GK- UKC Ljubljana,

**SVITOV DAN 2015**

- Klasifikacija lezij v sekvenci adenom – karcinom
- Serirane lezije
- Določanje stopnje neoplazije
- Druge lezije
- Kolorektalni rak pT1
- Ravnanje z vzorci
- Standardi in kazalniki kakovosti
- Zbiranje in spremljanje podatkov

## *Vloga patologa v presejanju*

- pravilna interpretacija histoloških sprememb je pomembna, saj na njej temelji nadaljnja obravnava preiskovanca

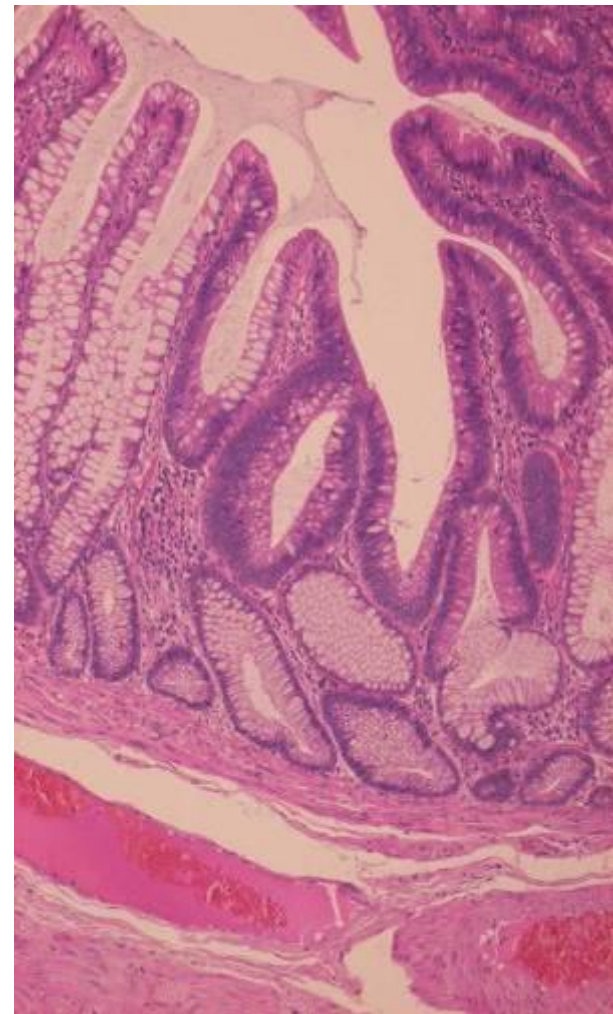
# *adenom - lezija, ki kaže nedvomno displazijo (mukozno neoplazijo)*

## **endoskopsko:**

- pecljat (Ip)
  - sesilni (Is)
  - minimalno privzdignjen (IIa)
  - ploščat / plazeči (IIb)
  - uleknjen (IIc)
- } nepolipoidni

## **histološko:**

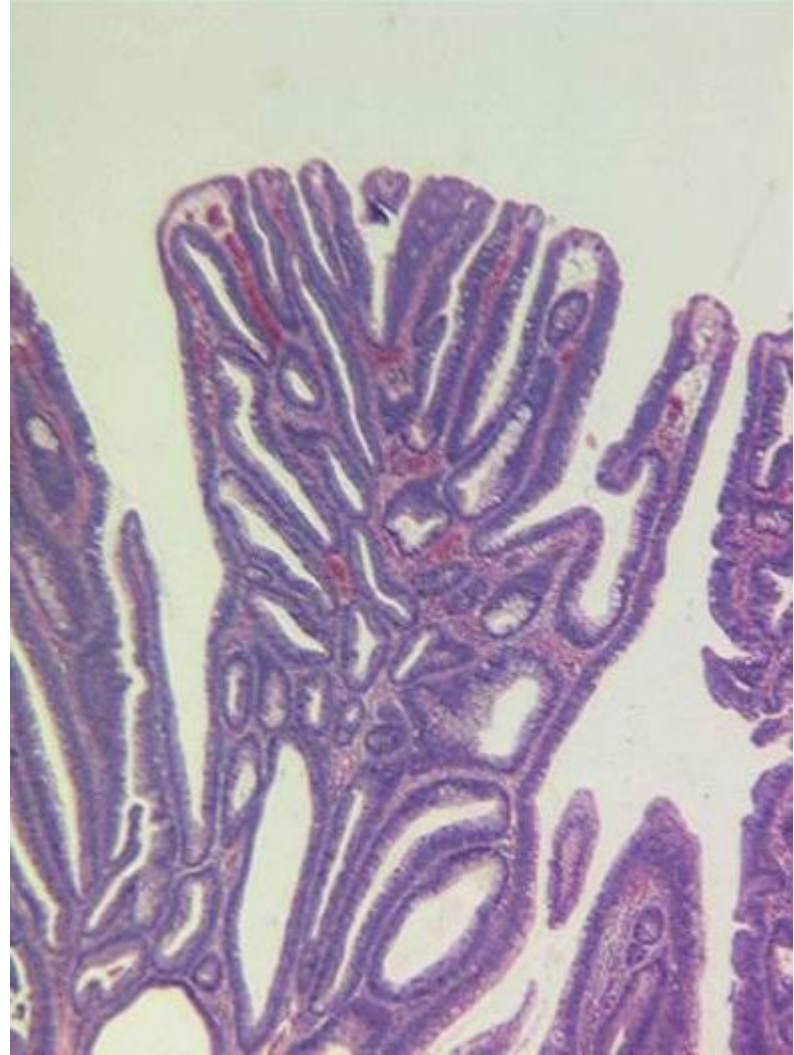
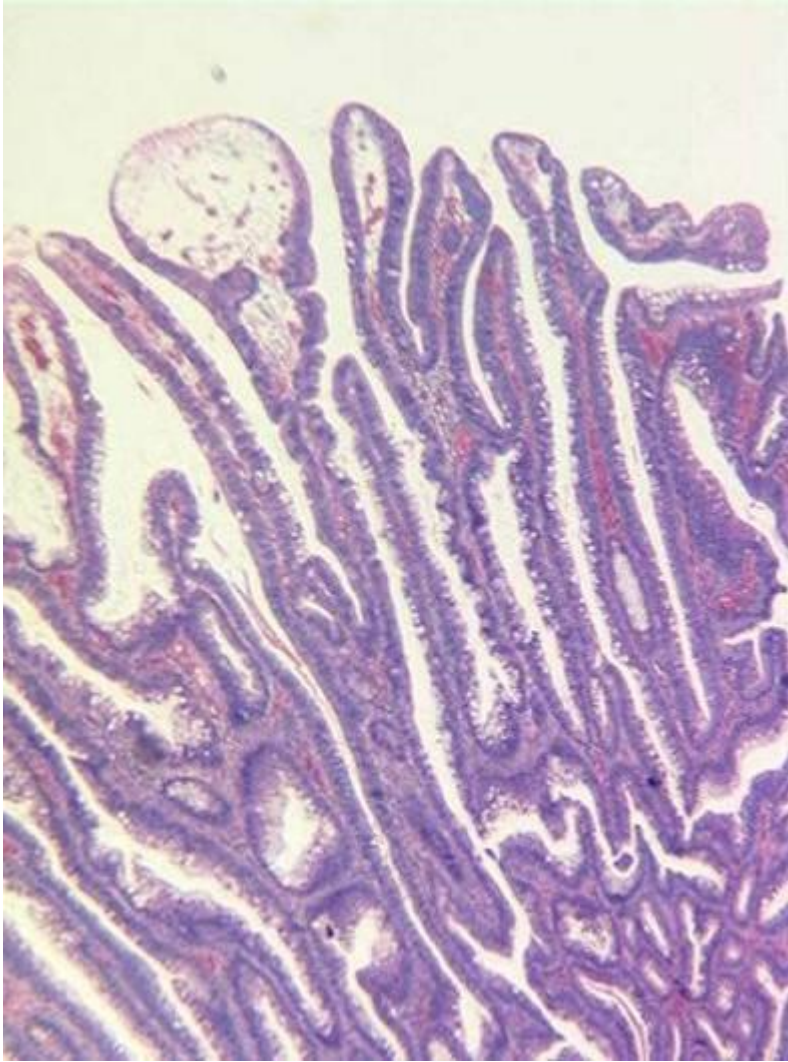
- tubularni adenom
- tubulovilozni adenom
- vilozni adenom



## Vilusi

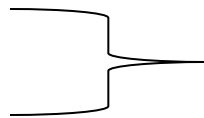
- “klasični”: dolgi, vitki izrastki epitelija na tanki stromalni sredici, ki je le malo razvejana; potekajo paralelno (včasih je vrh lahko razširjen), segajo do muskularis mukoze
- “palmatni”: v obliki roke z razširjenimi prsti – širše listaste strukture, v bazi, včasih pa tudi v stromi poganjkov so lahko prisotne tubularne strukture
- “skrajšani”: vitki nerazvejani poganjki s tanko sredico, ki jasno protrudirajo nad površino sicer dobro razvite tubularne lezije – včasih težko ločiti od elongiranih, na površini razprtih kript

Pravilo 20% lahko uporabljamo le za polipe odstranjene v celoti.



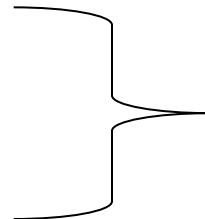
# Določanje stopnje neoplazije

- blaga displazija
- zmerna displazija



mukozna neoplazija  
(displazija) nizke stopnje

- huda displazija
- karcinom in situ
- intramukozni karcinom



mukozna neoplazija  
(displazija) visoke stopnje

- ~~displazija~~
- WHO 2000: intraepitelijska neoplazija
- dunajska klasifikacija (2000):
  - 1 negative for neoplasia/dysplasia
  - 2 indefinite for neoplasia/dysplasia
  - 3 non-invasive low grade neoplasia
  - 4 non-invasive high grade neoplasia
  - 5 invasive neoplasia



- ~~displazija~~
  - evropske smernice za presejanje RDČD:
    - brez neoplazije
    - mukozna neoplazija nizke stopnje
    - mukozna neoplazija visoke stopnje
    - invazivna neoplazija (karcinom)
- “poenostavljena oblika revidirane dunajske klasifikacije”

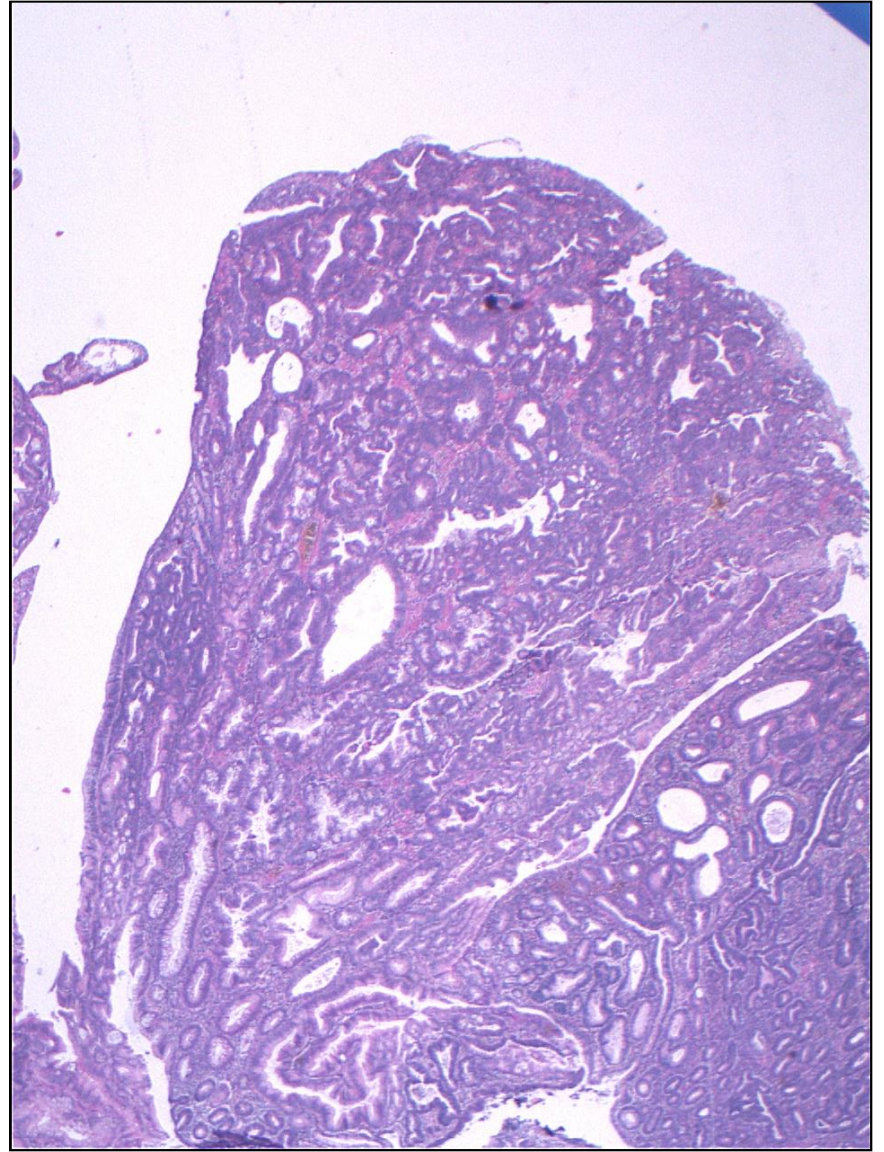
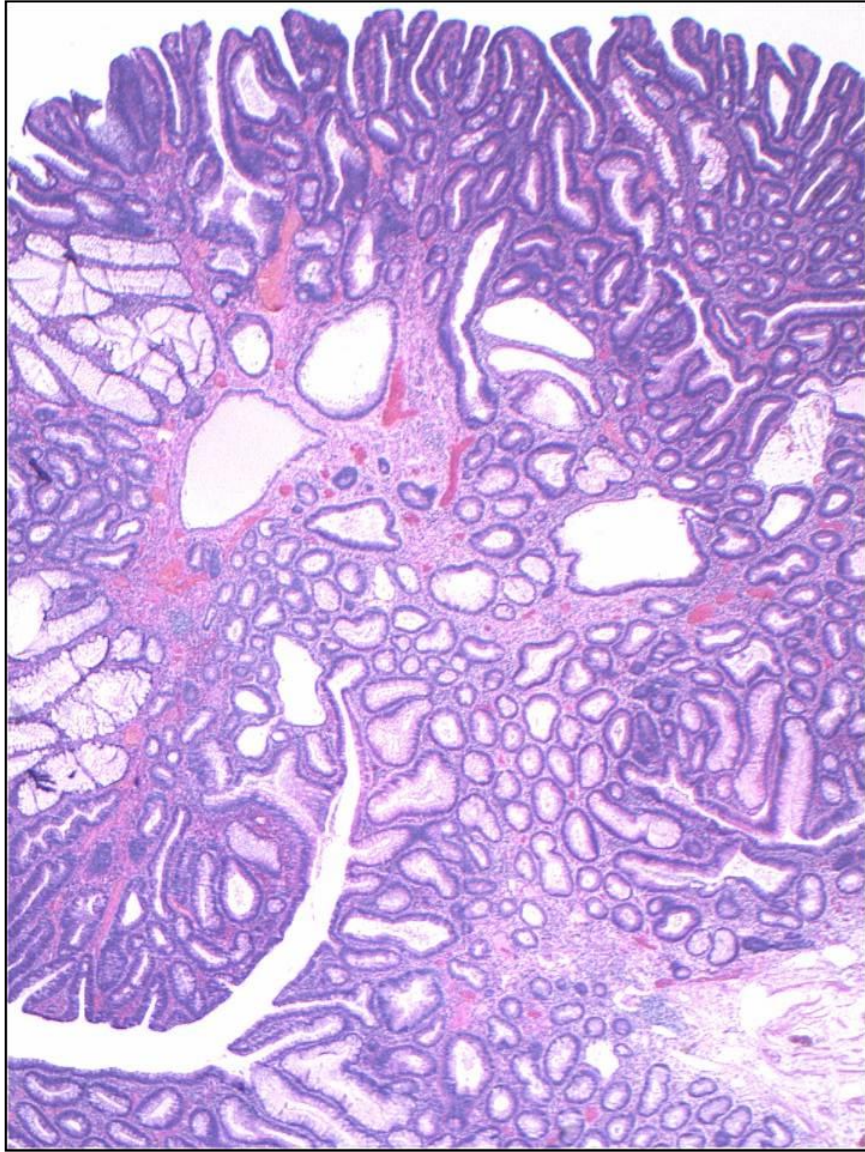
Mukozno neoplazijo visoke stopnje diagnosticiramo na osnovi arhitekturnih sprememb, ki jih spremljajo ustrezne citološke spremembe. Skoraj vedno nanjo posumimo že pri nizki povečavi, kjer opazimo kompleksne arhitekturne abnormalnosti z epitelijem, ki je videti zadebeljen, gost, disorganiziran, modrikast in “umazan”.

Arhitekturne lastnosti:

- kompleksno kopičenje in iregularnost žlez
- prominentno “brstenje”
- kribriformni vzorec
- prominentni intraluminalni papilarni poganjki

Citološke lastnosti:

- izguba polarnosti ali stratifikacija jeder, ki so razporejena v vseh treh tretjinah višine epitela
- izrazito povečana jedra, pogosto z dispergiranim kromatinom in prominentnimi nukleoli
- atipične mitoze
- prominentna apoptoza, ki daje epiteliju “umazan” videz



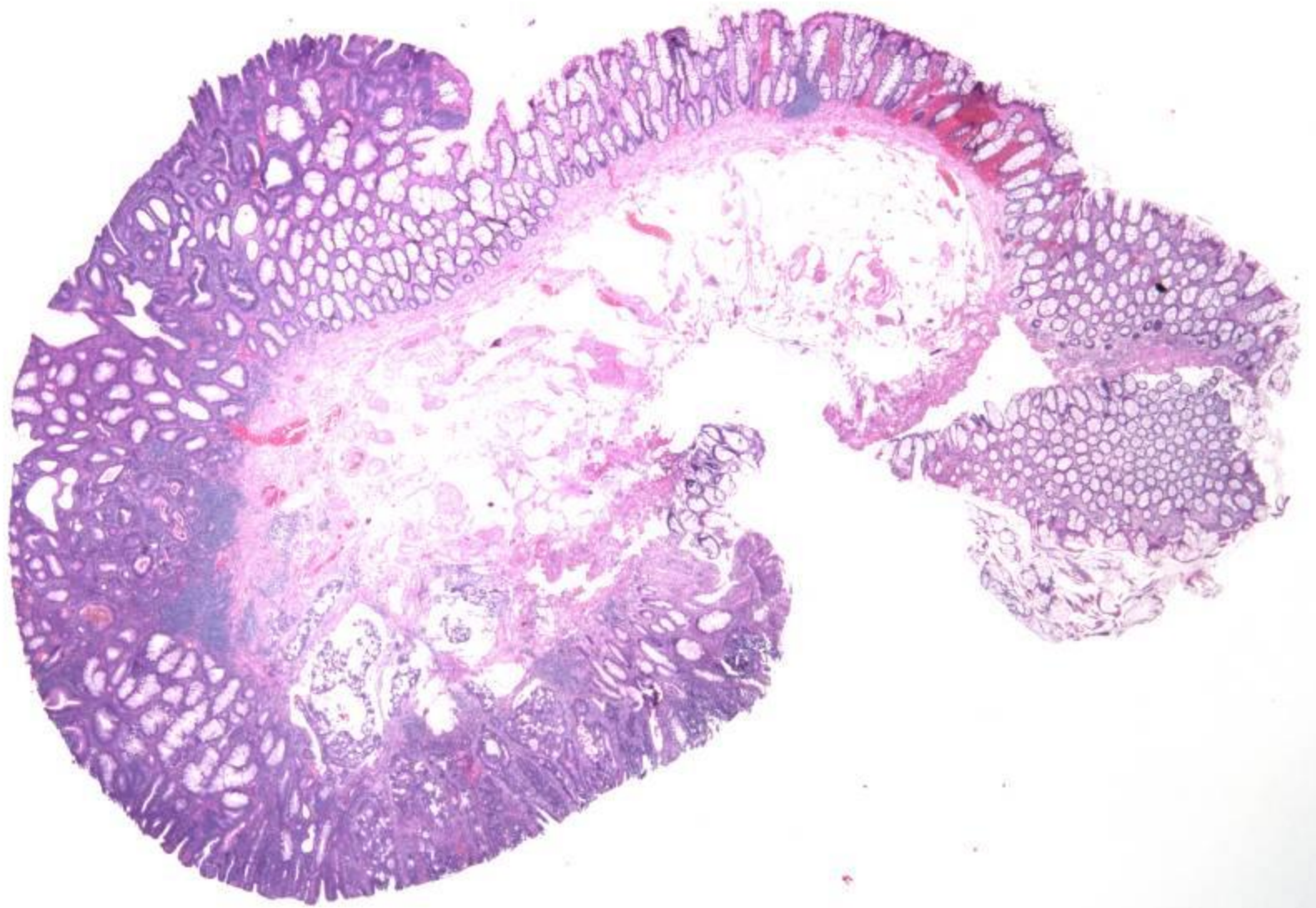
## *pomembni podatki pri adenomu:*

- tip adenoma
- velikost (izmerimo na fiksiranem vzorcu na mm natančno)
- stopnja neoplazije / displazije (visoka / nizka)
- () prizadetost robov

adenom, večji od 1cm *ali* z > 20% vilozne komponente *ali* z displazijo visoke stopnje  
= napredovali adenom

## *Kancerizirani polip / karcinom v adenomu*

- le v primerih, ko gre za nedvomno invazijo v submukozo!
- WHO definicija kolorektalnega karcinoma: invazija neoplastičnih celic preko muskularis mukoze v submukozo



## *Pomembni podatki pri karcinomu v polipu:*

- histološki tip karcinoma
- stopnja diferenciacije (gradus)
- prisotnost / odsotnost limfovaskularne invazije
- prizadetost robov / oddaljenost of roba (“v zdravo” šteje  $\geq 1$  mm)
- tumorsko brstenje (ob invazivnem tumorju disocirane tumorske celice oz. drobni celični skupki –korelira s pojavom zasevkov v bezgavkah) – v Svit (in v ES) ni obvezen podatek, ker ni splošno sprejetih kriterijev za diagnozo in kvantifikacijo
- globina invazije (po Haggittu za polipoidne in po Kikuchiju za sesilne lezije) - v Svit ni obvezno – namesto tega ocenimo globino invazije preko lamine muskularis mukoze v submukoza

# *Globina invazije po Haggittu*



**Level 1: invasion of the submucosa but limited to the head of the polyp**



**Level 2: invasion extending into the neck of polyp**



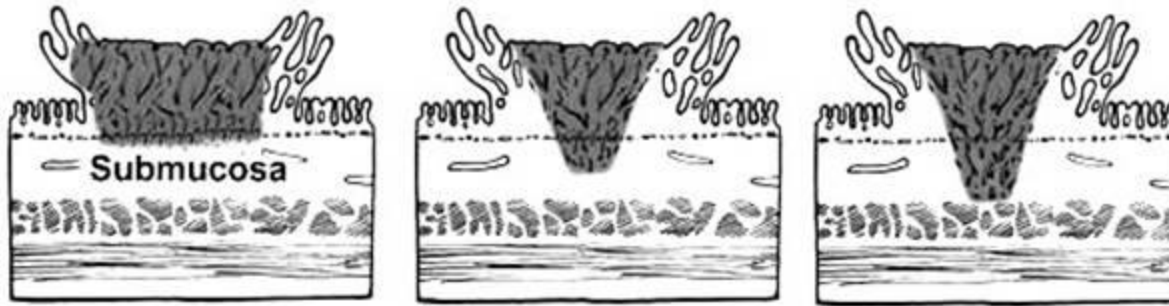
**Level 3: invasion into any part of the stalk**



**Level 4: invasion beyond the stalk but above the muscularis propria**



## *Globina invazije po Kikuchiju*



sm1

sm2

sm3

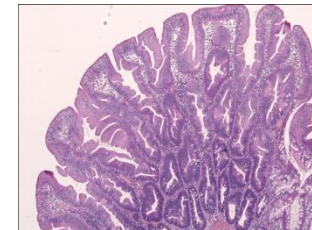
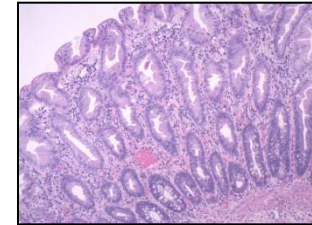
## *pT1 karcinom z visokim tveganjem za rezidualno bolezen*

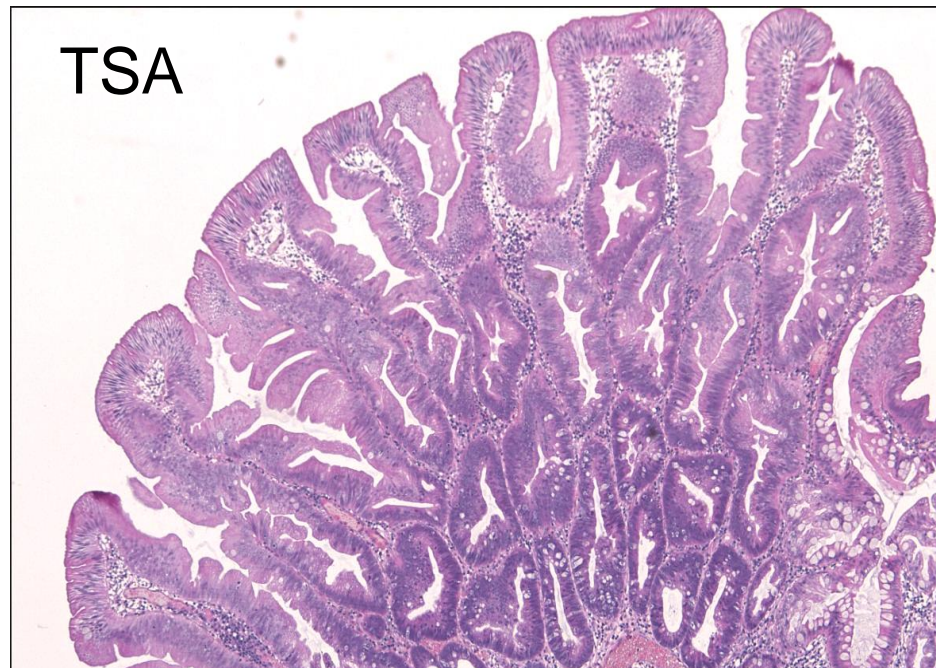
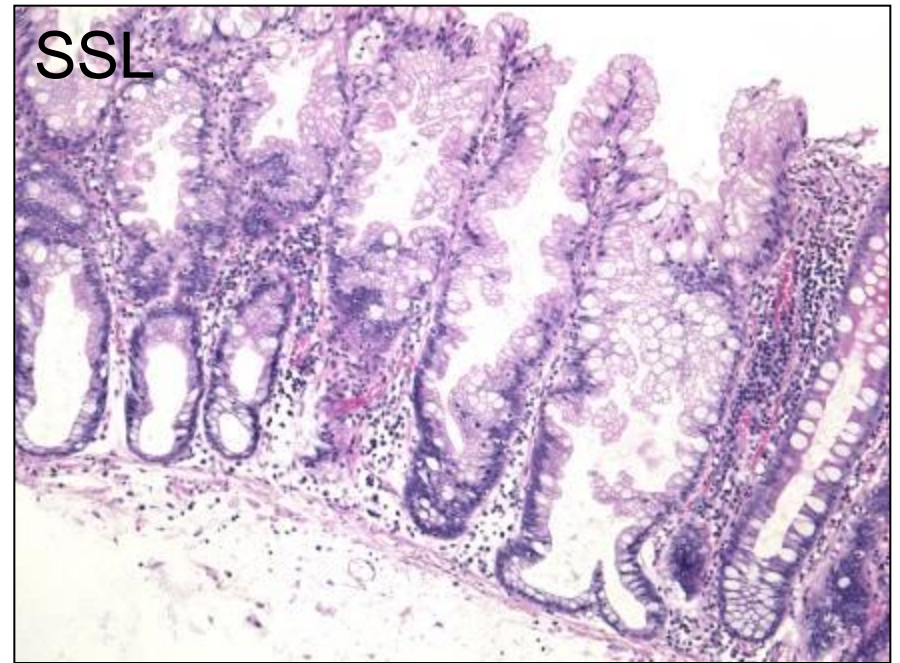
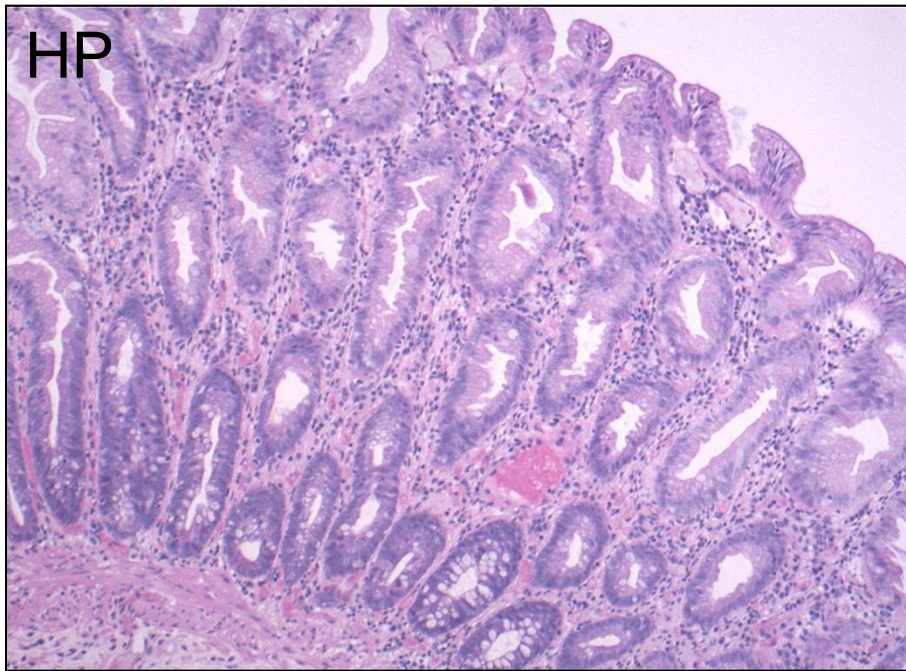
- gradus 3 ali
- prisotnost limfovaskularne invazije ali
- oddaljenost of roba <1 mm

*če gre za G1 ali G2 karcinom brez limfovaskularne invazije in brez prizadetosti robov, resekcija ni potrebna!*

# Serirane (nazobčane) lezije

- hiperplastični polip  
(brez displazije!)
- sesilna serirana lezija (SSA/P)  
(z arhitekturnimi atipijami, brez  
citoloških atipij)
- tradicionalni serirani adenom  
(z displazijo!)
- mešani polip





## *Zagotavljanje kvalitete patološkega dela v presejanju*

- zagotovitev popolnosti histopatološkega izvida
  - uporaba tiskanih ali elektronskih obrazcev
- enotnost kriterijev
  - uporaba enotnih smernic / priporočil
  - izobraževanje
  - koncentracija kazuistike
- preprečevanje napak
  - možnost konzultacije
  - dvojno odčitavanje pri diagnozi malignoma

## *Zagotavljanje kvalitete patološkega dela v presejanju*

- zagotovitev kvalitete tehničnega/laboratorijskega dela
  - delovanje laboratorija v skladu s pravilnikom o medicinskih laboratorijih
- zagotovitev ažurnosti

## *Pogoji, ki jih mora izpolnjevati oddelek za patologijo, ki sodeluje v programu SVIT*

- patološka dejavnost se izvaja na oddelkih za patologijo javnih zavodov na terciarni ravni
- prevzem, sprejem, makroskopska in tehnična obdelava vzorcev in izdelava histoloških preparatov se mora izvajati po standardnih operativnih postopkih, ki jih laboratorij v postopku izbire predloži v odobritev Programskemu svetu programa SVIT
- laboratorij ima primerno opremo
- laboratorij zagotavlja izvajanje imunohistokemijskega barvanja in je vključen v program za zunanjo kontrolo kakovosti IHK preiskav.
- laboratorij ima pogoje za uporabo programske opreme programa SVIT

## *Pogoji, ki jih mora izpolnjevati oddelek za patologijo, ki sodeluje v programu SVIT*

- oddelek za patologijo, ki sodeluje v programu SVIT mora letno obravnavati vsaj 300 primerov karcinoma širokega črevesa in danke
- oddelek za patologijo, ki sodeluje v programu SVIT mora zagotavljati vsaj dva specialista patologa, ki bosta vključena v program SVIT.
- pri resektatih črevesa spremlja ključne kazalnike, kot so: število bezgavk, delež primerov s prizadetim radialnim robom, prisotnost vaskularne invazije in infiltracije seroze



## *Pogoji, ki jih mora izpolnjevati patolog, ki sodeluje v programu SVIT*

- specialist patolog, ki se je v toku specializacije iz patologije ali po njej poglobljeno izobraževal na področju patologije širokega črevesa in je pregledal vsaj 300 biopsij širokega črevesa pod kontrolo izkušenega patologa.
- patolog obnavlja znanje najmanj vsaka 3 leta na tečajih (doma ali v tujini), namenjenih diagnostiki bolezni širokega črevesa.
- mora sodelovati v programu zunanje kontrole kakovosti histopatološke diagnostike, ki jo organizira britanski BCSP (Bowel Cancer Screening Programme)

*Pogoji, ki jih mora izpolnjevati patolog,  
ki sodeluje v programu SVIT*

- vsak specialist patolog, ki sodeluje v programu SVIT mora letno pregledati in biti odgovoren za obravnavo vsaj 50 primerov raka širokega črevesa
- vsak specialist patolog, ki sodeluje v programu SVIT mora opraviti letno znotraj programa vsaj 300 biopsij

## *Standardi kakovosti izvajanja histopatološke dejavnosti*

- histopatološki pregled je opravljen skladno s priporočili
- histopatološki izvid je izgotovljen v 5 delovnih dneh od sprejema vzorca v laboratorij v >95% primerov
- izvid je po standardnem protokolu vpisan v informacijski sistem SVIT v 10 delovnih dneh v >98% primerov
- v primeru diagnoze kanceriziranega polipa je histološki preparat dvojno odčitano



## *Ravnanje z vzorci*

- vsak odstranjen polip naj bo v ločenem vsebniku, ki je označen s črtno kodo in z generalijami preiskovanca.
- multiple biopsije iz iste lezije se pošiljajo v enem vsebniku.
- vzorce fiksiramo v 10-odstotnem puferiranem formalinu.
- patolog pri makroskopskem pregledu opiše število in velikost vzorcev
- pri polipektomijah skuša identificirati resekcijski rob in ga opiše
- večje vzorce nareže na več rezin, v katerih skuša čim boljše zajeti resekcijski rob.
- poslani material vzorčimo v celoti.
- iz vsakega parafinskega bloka odrežemo vsaj tri rezine iz različnih nivojev in jih obarvamo s hematoksilinom in eozinom (HE).

## *Navodilo za pošiljanje vzorcev v programu SVIT*

- vzorci morajo biti takoj fiksirani
- za fiksacijo vzorcev uporabljamo 10% nevtralni formalin
- volumen fiksativa mora biti 5-10x večji od volumna vzorca
- čas fiksacije v formalinu je najmanj 3 h
- če je vzorec poslan po pošti, mora biti pošiljka ustrezno označena (lomljivo), zavarovana pred mehanskimi poškodbami in tesno zaprta

# Navodilo za pošiljanje vzorcev v programu SVIT

NAPOTNICA, ki spremlja vzorec, mora biti izpolnjena tako, da omogoči identifikacijo vzorcev in prepreči njihovo zamenjavo, mora biti zaščitena pred vlago in morebitnim razlitjem fiksativa, na napotnici morajo biti napisani:

- podatki o bolniku:
  - ime, priimek in datum rojstva
  - številka SVIT
  - endoskopski izvid (priložen napotnici)
- podatki o vzorcu:
  - mesto odvzema vzorca z oznako
  - način odvzema
  - opis orientacije (če je vzorec orientiran)
  - datum in ura odvzema vzorca
  - vrsta fiksativa
- podatki o naročniku
  - zdravnik, ki naroča preiskavo
  - ime ustanove in oddelka
  - naslov naročnika
  - kontaktna telefonska številka

# Navodilo za pošiljanje vzorcev v programu SVIT

VSEBNIK, v katerem je poslan vzorec, mora biti opremljen tako, da omogoči varen transport, identifikacijo vzorcev in prepreči njihovo zamenjavo:

- mora biti primerno velik, dobro zaprt in prozoren
- nalepka na vsebniku ne sme povsem prekriti vzorca.
- oblika in velikost vsebnika morata biti prilagojena velikosti tkivnega vzorca in pravilni količini fiksativa
- oblika vsebnika mora omogočiti varno odstranitev vzorca iz vsebnika (ker tkivo med fiksacijo otrdi, mora imeti vsebnik dovolj široko odprtino)
- na vsebniku z vzorcem morajo biti označeni najmanj
  - ime in priimek bolnika
  - letnica rojstva bolnika
  - oznaka odvzema vzorca – **vsak polip naj bo poslan v ločenem vsebniku z oznako !!!!**





034649130096243

Datum: 09.12.2015

UPRAVNA AGENCIJA ZA JAVNO ZDRAVJE

TRUMIČ

10-12-2015

**SPREJETO**  
dan: \_\_\_\_\_ ura: \_\_\_\_\_  
datum in ura sprejema: 10-12-15 11:23  
9287/15/H

PROGRAM SVIT

EMŠO: 3001041505047

Ime in priimek:

Datum rojstva:

Naslov:

Ime in priimek

MEDVEDOVA ULICA 5 B, 1241 KAMNIK

Datum kolonoskopije:

Ustanova:

Naslov:

Kolonoskopist:

09.12.2015, 16:30:00 - 16:59:38

UKC LJUBLJANA, SPS INTERNA KLINIKA, KD ZA GASTROENTEROLOGIJ  
JAPLJEVA UL. 2, 1000 LJUBLJANA  
MATJAŽ KOŽELJ DR. MED.

Histopatologija:

Center:

Naslov:

GINEKOLOŠKA KLINIKA, ODDELEK ZA PATOLOGIJ  
ŠLAJMERJEVA 2, 1000 LJUBLJANA

Seznam poslanih najdb / vsebnikov:

AXA 010011910150055

ascendentni kolon 70 cm od anusa, eksulcerirana sprememba velikosti 80 mm x 50 mm, hladna biopsija (5x), ni odstranjeno, delno izvlčeno, skupno število vzorcev v vsebniku: 5, mesto najdbe je bilo označeno s tetovažo - indijan ink (indijsko črnilo)

AXB 010011910150056

rektum 15 cm od anusa, sesilni polip velikosti 2 mm x 2 mm, zanka brez elektroresekcije (1x), odstranjeno v celoti, izvlčeno v celoti, skupno število vzorcev v vsebniku: ni markacije



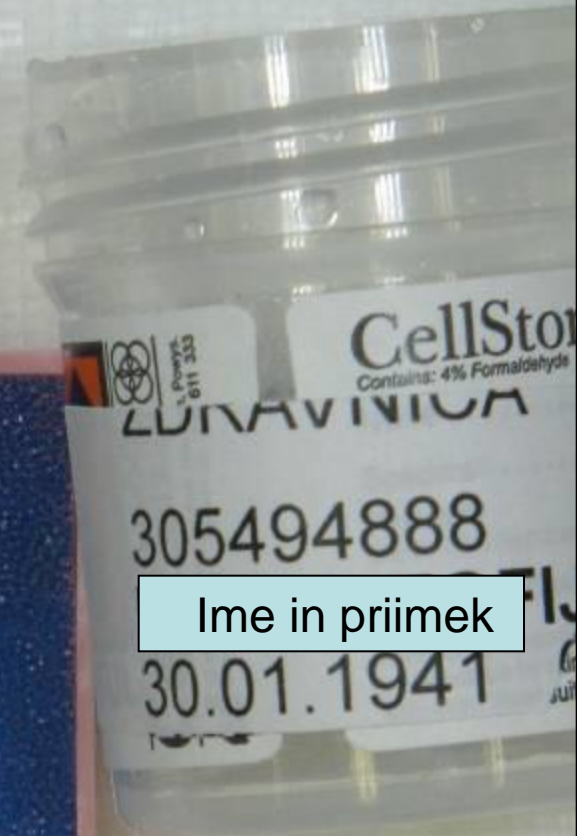
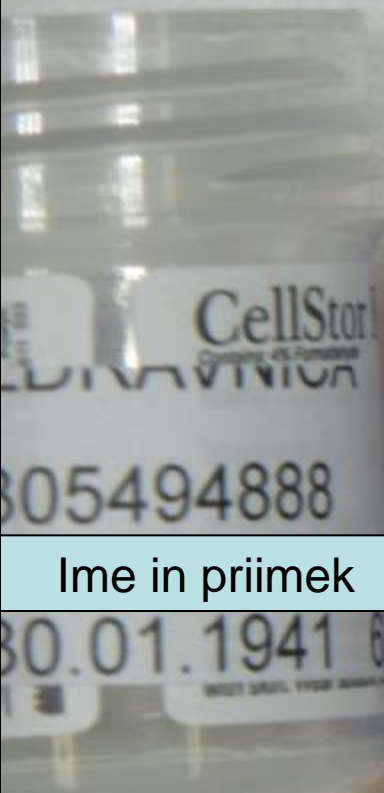
Slika

Anatomska lokacija

C - cecum

Opis

# 15-9287



Ime in priimek

Ime in priimek

# 15-9287

010011910150055  
Histolog  
10% Neutr  
with skin and i  
container big  
plotting and

A

010011910150055



UKC-GK Ljubljana  
9287/15 A

010011910150055  
Histolog  
10% Neutr  
with skin and i  
container big  
plotting and

B

010011910150055



UKC-GK Ljubljana  
9287/15 B

# 15-9287