

RAK JELITA GRUBEGO

(Carcinoma of the Colon and Rectum)

Anna Nasierowska-Guttmejer

1. **Rodzaj materiału:** kątnica, okrężnica prawostronna, zagięcie wątrobowe, poprzecznicza, zagięcie śledzionowe, okrężnica lewostronna, esica, połączenie esicoodbytnicze, odbytnica, odbyt, inne narządy (wymienić)

2. **Procedura chirurgiczna:**

- kolektomia całkowita,

- prawostronna hemikolektomia,

- lewostronna hemikolektomia,

- odcinkowa kolektomia,

- resekcja brzuszno-krzyżowa,

- proktokolektomia,

- polipektomia

- endoskopowe śluzówkowe/podśluzówkowe wycięcie (endoscopic mucosal/submucosal resection)

- przezodbytnicze endoskopowe wycięcie (Transanal endoscopic microsurgical excision (TEM), transanal disk excision of rectal neoplasms)

3. **Badanie makroskopowe:**

a. Umieszczenie guza:

kątnica,

zastawka krętniczokątnicza,

prawostronna okrężnica,

zagięcie wątrobowe,

poprzecznicza,

zagięcie śledzionowe,

lewostronna okrężnica,
 esica,
 połączenie esico-odbytnicze,
 odbytnica,
 odbyt

- b. Wymiary guza (cm)
- c. Marginesy chirurgiczne: proksymalny, dystalny, obwodowy (radialny) oznaczone tuszem
- d. Ocena całkowitego wycięcia tkanek mezorektum (dla odbytnicy i odcinków okrężnicy nie pokrytych surowicówką) (Total Mesorectal Excision – TME)

Opracowanie materiału operacyjnego odbytnicy z guzem według metody Quirkego.

Odbytnicę należy przeciąć w linii podłużnej od strony marginesów proksymalnego i dystalnego w kierunku guza. Guz powinien pozostać nieprzecięty, tak aby można było zbadać obwodowy margines chirurgiczny, który stanowią tkanki mezorektum. Do światła nie przekrojonego fragmentu jelita wskazane jest włożenie gazy, celem lepszego utrwalenia preparatu. W przypadku małych lub nie widocznych makroskopowo guzków można przekroić jelito na całej długości. Tuszem oznacza się obwodowy margines. Preparat należy utrwalić w formalinie przez 48, ale najlepiej przez 72 godziny. Dłuższe i lepsze utwalenie materiału pozwala na pobranie cieńszych wycinków, dzięki którym lepiej można zbadać rozległość naciek.

Kryteria makroskopowej oceny marginesu obwodowego, całkowitego wycięcia tkanek mezorektum i zwieracza odbytu u raka.

	<i>Ocena resekcyjności</i>	<i>Definicja</i>	<i>Wynik</i>
Resekcja przednia odbytnicy	Powieź mezorektum	Gładka powierzchnia, ubytki poniżej 5 mm	Całkowite wycięcie tkanek mezorektum
	Tkanka tłuszczowa mezorektum	Nieregularna powierzchnia	Pośrednie wycięcie mezorektum
	Mięśniówka właściwa	Bardzo nierówna powierzchnia, ubytki dochodzące do mięśniówki właściwej	Niekompletne wycięcie mezorektum

Amputacja brzuszo- krzyżowa	Mankiet dźwigacza odbytu	Cylindryczny typ specimenu, usunięcie w bloku wraz z dźwigaczami	Całkowite wycięcie
	Zwieracz zewewnętrzny	Powierzchnia marginesu radialnego w łączności z mięśniówką zwieracza	Pośrednie wycięcie
	Mięśniówka/błona podśluzowa	Perforacja lub linia cięcia w terenie mięśnia	Niecałkowite wycięcie

Metoda pobierania wycinków z marginesu radialnego

W czasie badania makroskopowego należy wykonać poprzeczne przekroje przez guz grubości od 3 do 5 mm rozpoczynając 2 cm poniżej i kończąc 2 cm powyżej nacieku nowotworowego. Oceniając każdy przekrój, wybrać należy ten, w którym naciek raka usytuowany jest najbliżej marginesu radialnego (w głębi). Wycinki pobierane powinny być z miejsc przylegających do marginesu radialnego oraz ze wszystkich pól, w których utkanie guza widoczne jest w odległości mniejszej niż 3 mm od CRM. Zalecane jest pobranie kolejnych 5 wycinków poza guzem, które pozwolą lepiej zbadać obecność inwazji naczyń żylnych.

- e. Standaryzacja pobierania wycinków w przypadkach makroskopowo nie widocznego guza po radio-chemioterapii przedoperacyjnej raka odbytnicy.

Należy pobrać 5 wycinków z obszaru oznaczonego przed leczeniem guza. Przy braku komórek raka, należy następnie pobrać cały podejrzany obszar. Jeśli w dalszym ciągu nie stwierdza się utkania nowotworu, każdy z wycinków powinien być dodatkowo skrojony w trzech poziomach (według Gosens'a i wsp.).

- f. Perforacja

obecna

nieobecna

4. Badanie mikroskopowe

a. Typ histologiczny według WHO 2010:

kod ICD-10

Rak gruczołowy/ Adenocarcinoma

8140/3

Sitowaty typu czopkiastego (Cribriform comedo-type adenocarcinoma)	8201/3
Rdzeniasty (Medullary carcinoma)	8510/3
Drobnobrodawkowaty (Micropapillary carcinoma)	8265/3
Śluzowy (Mucinous adenocarcinoma)	8480/3
Ząbkowany (Serrated adenocarcinoma)	8213/3
Sygnetowaty (Signet ring cell carcinoma)	8490/3
Rak gruczołowopłaskonabłonkowy (Adenosquamous carcinoma)	8560/3
Rak wrzecionowatokomórkowy (Spindle cell carcinoma)	8032/3
Rak płaskonabłonkowy (Squamous cell carcinoma)	8070/3
Rak niezróżnicowany (Undifferentiated carcinoma)	8020/3
Rak neuroendokryny o wysokiej złośliwości(High grade neuroendocrine carcinoma NEC)	
8246/3	
- Wielkokomórkowy (Large cell NEC)	8013/3
- Drobnokomórkowy (Small cell NEC)	8041/3

b. Stopień histologicznej złośliwości

Low grade/Niski stopień złośliwości (G1 lub G2)

High grade/Wysoki stopień złośliwości (G3 lub G4)

c. Głębokość naciekania

- nie może być oceniona
- blaszka właściwa błony śluzowej
- mięśniówka błony śluzowej
- błona podśluzowa
- mięśniówka właściwa

- naciek przekracza mięśniówkę właściwą zajmując tkanki miękkie przedsurowicówkowe bez naciekania powierzchni trzewnej surowicówki lub tkanki miękkie okołookrężnicze i okołodbytnicze nie pokryte surowicówką
- guz przekracza surowicówkę naciekając powierzchnię trzewną
- guz przez ciągłość nacieka narządy sąsiadujące, wymienić które

d. **Marginesy:**

proksymalny i dystalny:

- nie może być zbadany
- nie zajęty przez raka naciekającego

 Nie stwierdza się dysplazji/neoplazji śródnabłonkowej

 Stwierdza się dysplazję/neoplazję śródnabłonkową małego stopnia

 Stwierdza się dysplazję/neoplazję śródnabłonkową dużego stopnia

- zajęty przez raka naciekającego

obwodowy (radialny) w mm

- nie może być zbadany
- nie zajęty przez raka naciekającego (powyżej 1 mm)
- zajęty przez raka naciekającego (1 mm lub mniej)

W głębi (przy wycięciach endoskopowych)

- nie może być zbadany
- nie zajęty przez raka naciekającego
- zajęty przez raka naciekającego

e. **Stopień patologicznego zaawansowania według 7 wydania klasyfikacji TNM AJCC/UICC (aktualizacja 2013)**

Głębokość naciekania, cecha pT

Tis – neoplazja śródnabłonkowa/dysplazja dużego stopnia, rak in situ, inwazja blaszki właściwej i/lub mięśniowej błony śluzowej

T1 – naciekanie raka przekracza mięśniówkę właściwą błony śluzowej, obecny jest w błonie podśluzowej i nie wnika do mięśniówki właściwej - rak wczesny

Guzy w stopniu T1 usuwane metodą polipektomii lub metodą przezodbytowej endoskopowej mikrochirurgii (*transanal endoscopic microsurgery* - TEM) kwalifikowane są według głębokości naciekania błony podśluzowej:

- dla polipów uszypułowanych z rakiem według systemu Haggitt: inwazja głowy (szczytu) - poziom 1, przejście między głową i podstawą/szypułą - poziom 2, naciekanie podstawy szypuły - poziom 3, naciekanie ściany jelita w polipach nieuszypułowanych - poziom 4

- dla polipów nieuszypułowanych z rakiem według systemu Kikuchi na podstawie głębokości naciekania błony podśluzowej: 1/3 górnej (sm1), środkowej, 2/3 (sm2), dolnej 1/3 (sm3)

T2 – naciekanie mięśniówki właściwej

T3 – naciekanie przechodzące poza mięśniówkę właściwą do tkanek przedsurowicówkowych z określeniem głębokości: płytkie i nie przekraczające połowę grubości oraz głębokie przekraczające połowę grubości tkanek przedsurowicówkowych

T4a – naciekanie powierzchni trzewnej surowicówki

T4b – naciekanie przylegających struktur

Liczba węzłów chłonnych z przerzutami, cecha pN

N1a – 1 węzeł chłonny z przerzutem

N1b – 2 do 3 węzłów chłonnych z przerzutami

N1c – depozyty komórkowe bez obecności przerzutów w węzłach chłonnych

N2a – 4 do 6 węzłów chłonnych z przerzutami

N2b – 7 i powyżej 7 węzłów chłonnych z przerzutami

Przerzuty odległe, cecha pM

- M0 - brak przerzutów odległych
- M1a - przerzuty do jednego narządu: płuco, wątroba, pozaregionalne węzły chłonne
- M1b – przerzuty do więcej niż jednego narządu lub sieci.

f. Depozyty komórkowe, cecha pN1c:

obecne

nieobecne

liczba

Depozyty komórkowe oceniane są w przypadkach bez obecności przerzutów do węzłów chłonnych jako cecha pN1c.

W przypadku przerzutów do węzłów chłonnych traktowane są jako cecha mikroskopowa i nie mają wpływu na ocenę cechy pT ani pN.

W raku odbytnicy po radiochemioterapii przedoperacyjnej nie powinny być oceniane

g. Inwazja naczyń:

obecna

nieobecna

h. Inwazja nerwów:

obecna

nieobecna

i. Stopień regresji guza po leczeniu (po radio-chemioterapii przedoperacyjnej), TRG/Tumor Regressing Grading):

Ocena mikroskopowa stopnia regresji raka po leczeniu:

Odpowiedź całkowita, Completa response, brak komórek raka

Odpowiedź dużego stopnia, regresja powyżej 90% masy guza

Odpowiedź częściowa, Partial response, regresja mniej niż 90% masy guza

Odpowiedź słaba lub brak odpowiedzi, Poor response

- j. **Cechy mikroskopowe świadczące o niestabilności mikrosatelitarnej** (oceniane warunkowo)

Nacieki limfocytrane w terenie guza (tumor-infiltrating lymphocytes, TILs):

Brak

Słaba, średnia reakcja – 0 – 2 w jednym dużym polu widzenia (x400)

Silna reakcja – 3 lub więcej w jednym dużym polu widzenia

Nacieki limfocytarne typu jak w chorobie Crohn'a (Crohn-like response)

Brak

Słaba, silna reakcja

Silna reakcja

Podtyp histologiczny raka

Rak śluzowy

Rak rdzeniasty

Rak nisko dojrzały

5. Czynniki prognostyczne (TNM Stage Groupings)

Stopień klinicznego zaawansowania według grup prognostycznych (Stage, S)

Stopień 0	Tis	N0	M0
Stopień I	T1, T2	N0	M0
Stopień II A	T3	N0	M0
Stopień II B	T4a	N0	M0
Stopień II C	T4b	N0	M0
Stopień III A	T1 – T2	N1	M0
	T1	N2a	M0
Stopień III B	T3 – T4a	N1	M0
	T2 – T3	N2a	M0

	T1 – T2	N2b	M0
Stopień III C	T4a	N2a	M0
	T3 – T4a	N2b	M0
	T4b	N1 – N2	M0
Stopień IV A	Każdy T	Każdy N	M1a
Stopień IV B	Każdy T	Każdy N	M1b

6. Badania immunohistochemiczne

- nietabilności mikrosatelitarnej

Ekspresja białek genów naprawy błędów replikacji DNA: MLH1, MSH2, MLH6, PMS2 (genów mutatorowych, *Mismatch Repair Proteins*)

obecna reakcja jądrowa

utrata ekspresji jądrowej

inna

6. Czynniki predykcyjne

Badanie molekularne:

genów naprawy DNA (*MMR*), *BRAF V600E*, *KRAS*

7. Zmiany towarzyszące/prekursory raka

Zmiany przednowotworowe według WHO 2010

Gruzołak 8140/0

Cewkowy 8211/0

Kosmkowy 8261/0

Cewkowo-kosmkowy 8263/0

Dysplazja/neoplazja śródnabłonkowa małego stopnia (dysplasia/intraepithelial neoplasia, low grade 8148/0

Dysplazja/neoplazja śródnabłonkowa dużego stopnia (dysplasia/intraepithelial neoplasia, high grade 8148/0

Zmiany ząbkowane (Serrated lesions)

Polip hyperplastyczny

Siedzący ząbkowany gruczolak/polip (Sessile serrated adenoma/polyp) 8213/0

Tradycyjny kosmkowy gruczolak (Traditional serrated adenoma) 8213/0

Hamartoma

Cowden-associated polyp

Juvenile polyp

Peutz-Jeghers polyp

8. Raport patomorfologiczny – podsumowanie

Raport patomorfologiczny materiału operacyjnego zawierający jelito grube wraz z nowotworem powinien zawierać ocenę następujących cech makro- i mikroskopowych:

- lokalizacji guza
- wielkości guza
- typu histologicznego według klasyfikacji WHO
- stopnia histologicznej dojrzałości według klasyfikacji WHO
- głębokości inwazji (cecha pT)
- liczby węzłów chłonnych z przerzutami i bez przerzutów (cecha pN)
- marginesów chirurgicznych resekcji, proksymalny i dystalny
- marginesu całkowitego wycięcia mezorektum i marginesu obwodowego (radialnego) – w przypadku raka odbytnicy
- inwazji naczyń krwionośnych i chłonnych poza masą guza
- stopnia patomorfologicznego zaawansowania według klasyfikacji pTNM 7 wydania, 2010
- stopnia regresji raka (TRG) w przypadkach po radio-chemioterapii przedoperacyjnej

Piśmiennictwo:

1. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Primary Carcinoma of the Colon and Rectum.

http://www.cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer_protocols/2013/Colon_13protocol_3300.pdf

2. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND (Eds): WHO Classification of Tumours of the Digestive System. IARC: Lyon 2010.
3. Bujko k, Kołodziejczyk M, Nasierowska-Guttmejer A: Tumour regression trading in patients with residual rectal cancer after preoperative chemoradiation. *Radiotherapy and Oncology*, 2010; 95: 298-302.
4. Edge SB, Byrd DR, Carducci MA, Compton CC, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. NewYork, NY: Springer; 2009.
5. Das P, Skibber JM, Rodrogez-Biraz MA et al. Predictors of Tumor Response and Downstaging in Patients Who Receive Preoperative Chemoradiation for Rectal Cancer. *Cancer* 2007;109:1750–5.
6. Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE & Wruble LD (1985), Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy, *Gastroenterology*, vol. 89, no. 2, pp. 328-336.
7. Kikuchi R, Takano M, Takagi K, Fujimoto N, Nozaki R, Fujiyoshi T & Uchida Y (1995), Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines, *Dis.Colon Rectum*, vol. 38, no. 12, pp. 1286-1295
8. Quirke P, Durdey P, Dixon M F, Williams N S. Localrecurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spreadand surgical excision. *Lancet*1986;2:996-999.
9. Quirke P, Dixon MF. The prediction of local recurrence in rectal adenocarcinoma by histopathological examination. *Int J Colorectal Dis* 1988;3:127-131.
10. Quirke P, Risio M, Lambert R et al. Quality assurance in pathology in colorectal cancer screening and diagnosis—European recommendations. *Virchows Arch* 2011; 458:1–19
11. Washington MK, Berlin J, Branton P. et al. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Primary Carcinoma of the Colon and Rectum. *Arch Pathol Lab Med*. 2009; 133: 1539-1551.
12. Vieth M, Quirke P, Lambert R et al. Annex to Quirke et al. Quality assurance in pathology in colorectal cancer screening and diagnosis: annotations of colorectal lesions. *Virchows Arch* 2011; 458:21–30.