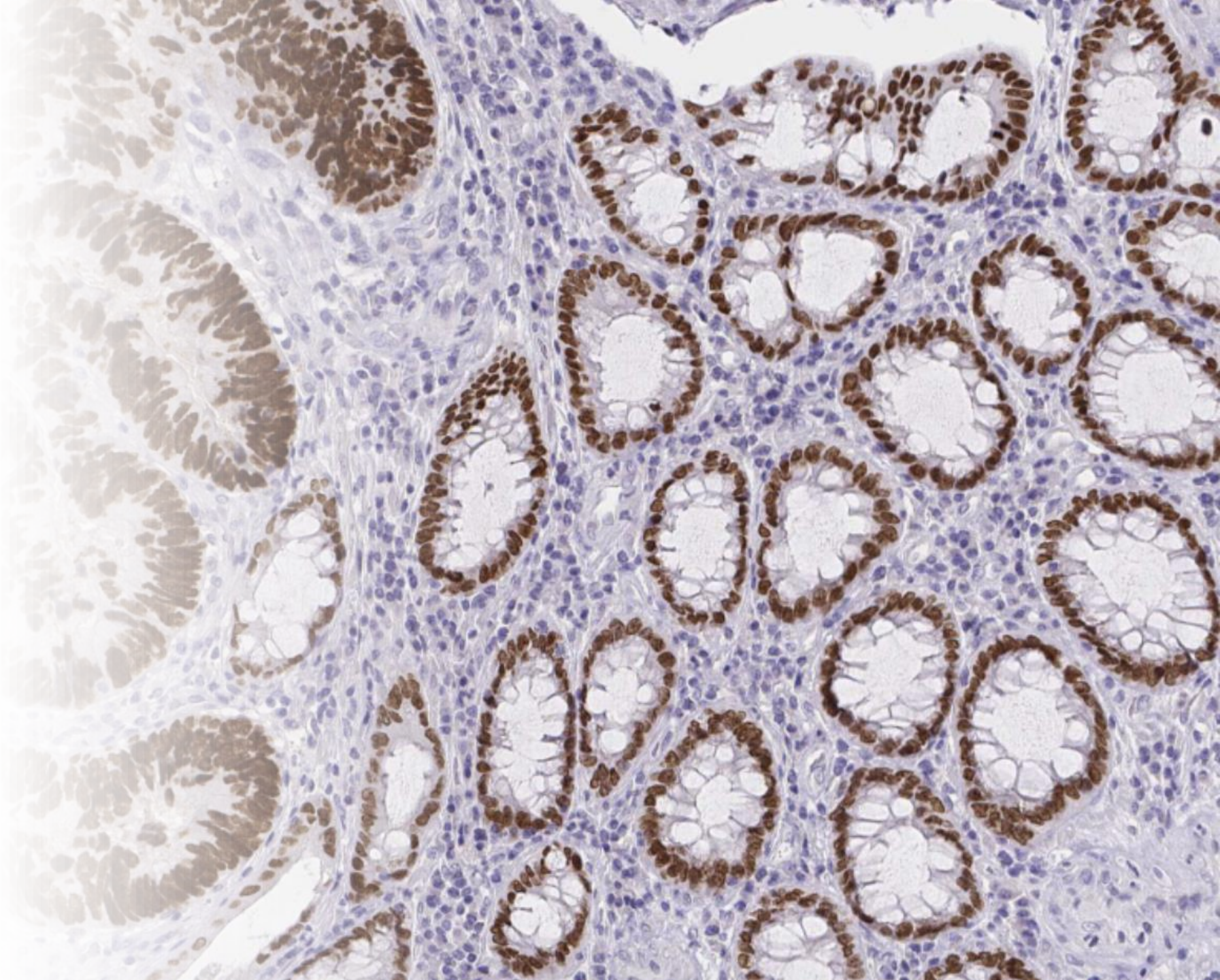


Patologi – kolorektal cancer

Karin Jirström

2026-09-14



Diagnostik

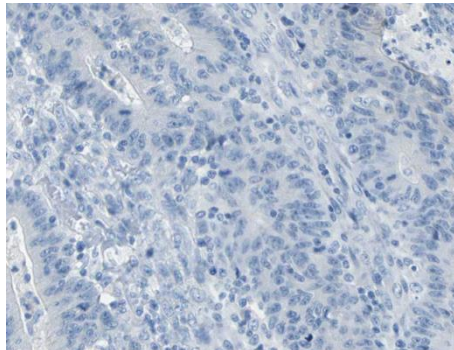
KLASSISK IMMUNHISTOKEMISK PROFIL

CK7

—

NEGATIV

Frånvaro av uttryck

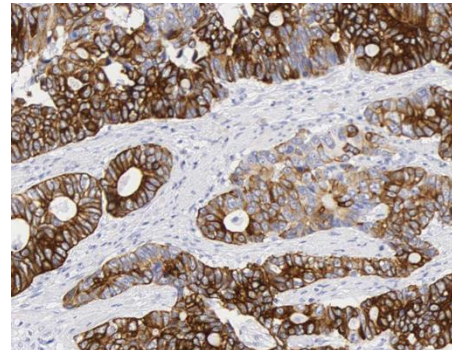


CK20

+

POSITIV

Cytoplasmatiskt uttryck

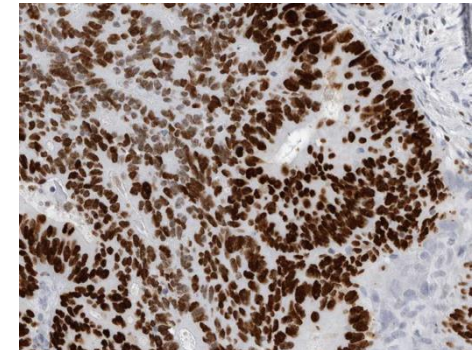


SATB2

+

POSITIV

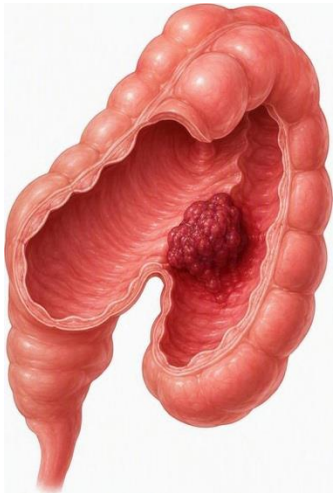
Nukleärt uttryck



Prognos och prediktion: Besvarar olika frågor – men överlappar

PROGNOS

Vad säger tumöregenskaperna om sjukdomens förlopp?

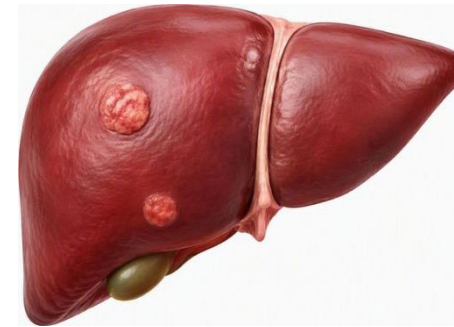


- Stadium (T/N) och morfologi
- Riskfaktorer
- MMR/MSI vid lokaliserad CRC

Utgår från primärtumören och regionala lymfkörtlar

PREDIKTION / TERAPIVÄGLEDNING

Vilken behandling har störst chans att fungera?



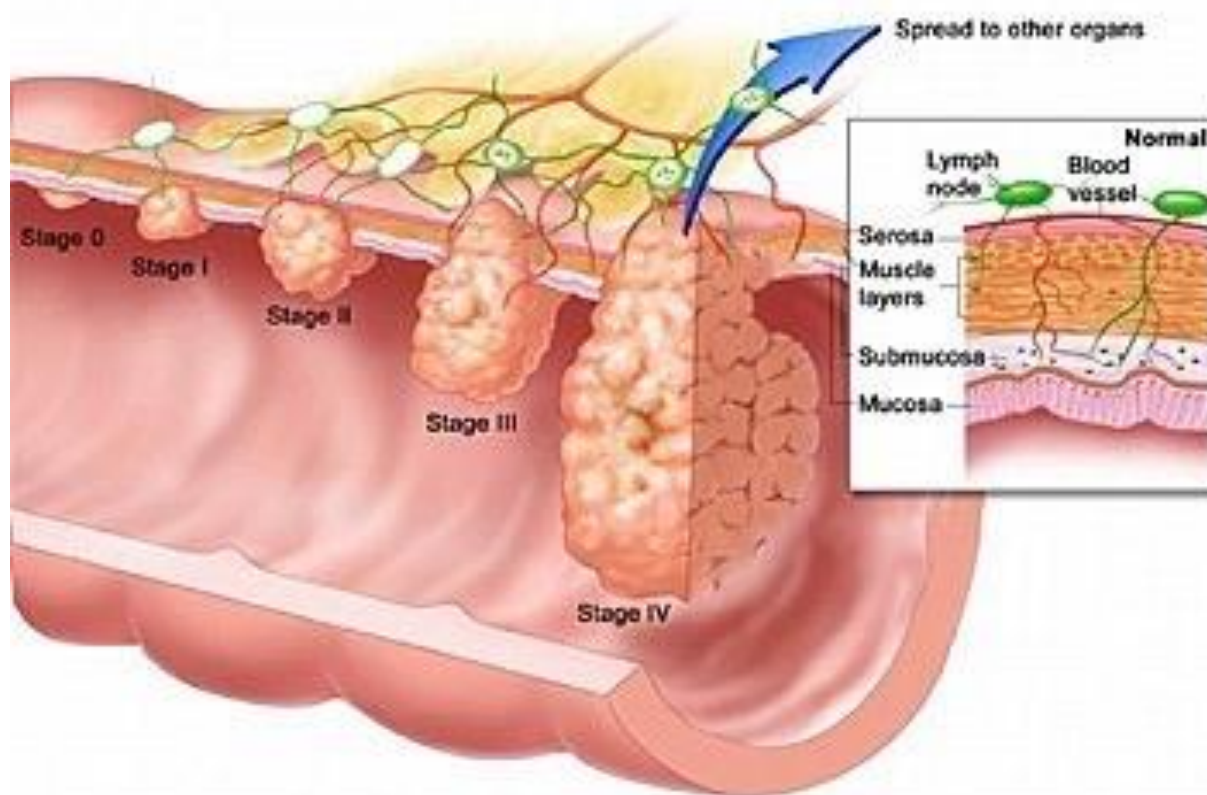
- Främst vid mCRC
- dMMR/MSI → immunterapi
- RAS, BRAF, HER2 m.fl. → riktad behandling

Bör utgå från den aktuella metastatiska sjukdomen.

Samma biomarkör kan ha olika betydelse beroende på sjukdomsstadium och klinisk fråga.

TN och ytterligare riskfaktorer

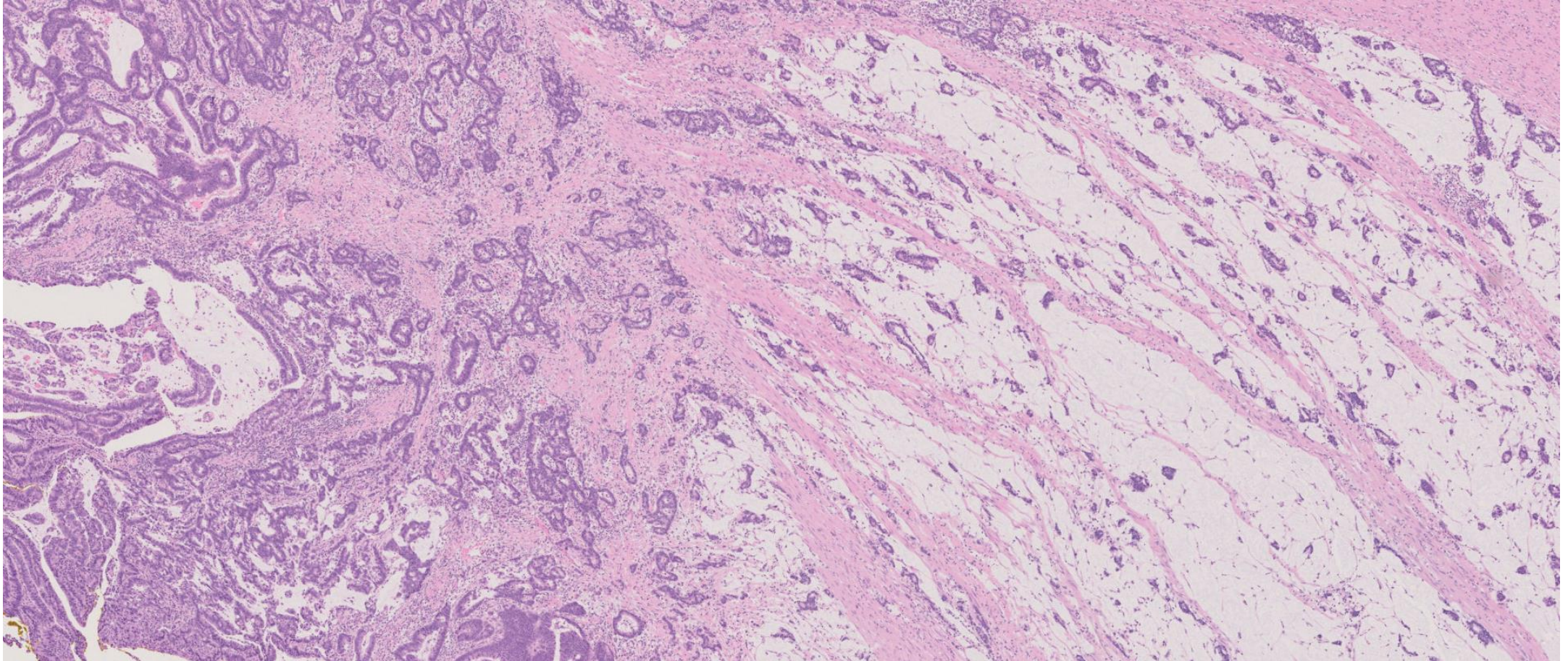
T-stadium: T3a: <1 mm, T3b: 1–5 mm, T3c: 6–15 mm, T3d > 15 mm



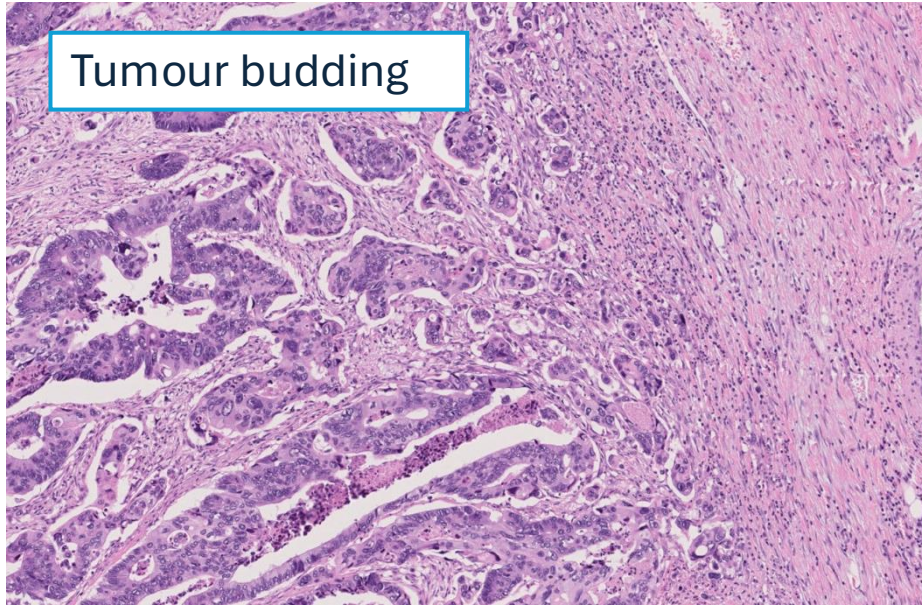
Tumörtyp
(icke-mucinös/mucinös, signetring, medullär)
Radikalitet
Differentieringsgrad
Tumörregression (neoadj)
Perineural växt
Blodkärlsinväxt (extramural)
Lymfkärlsinväxt
Tumour budding

N-stadium: N0: 0, N1a:1-2, N1b:3, N1c: tumördeposits, N2a: 4-6, N2b: ≥7

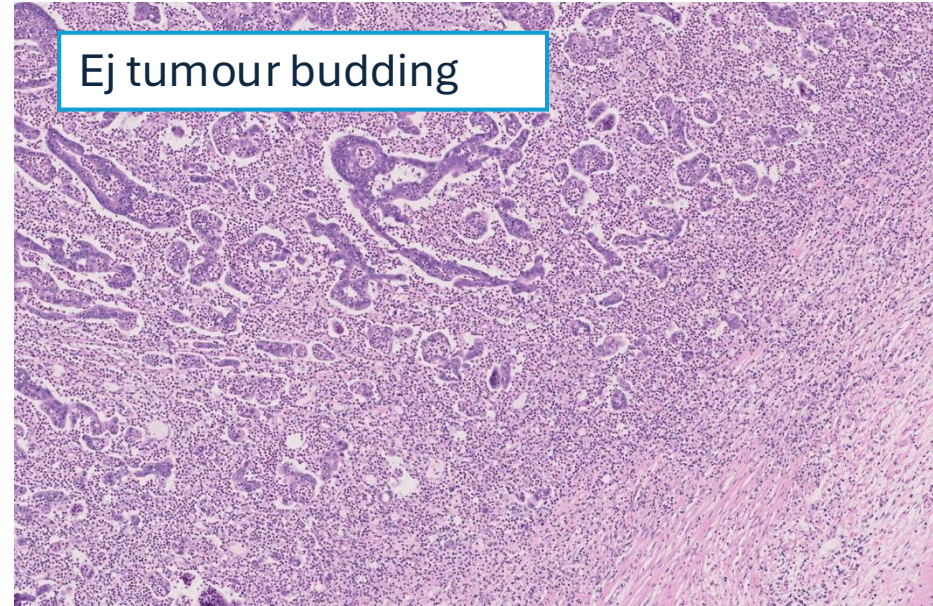
Blandad klassisk/mucinös typ



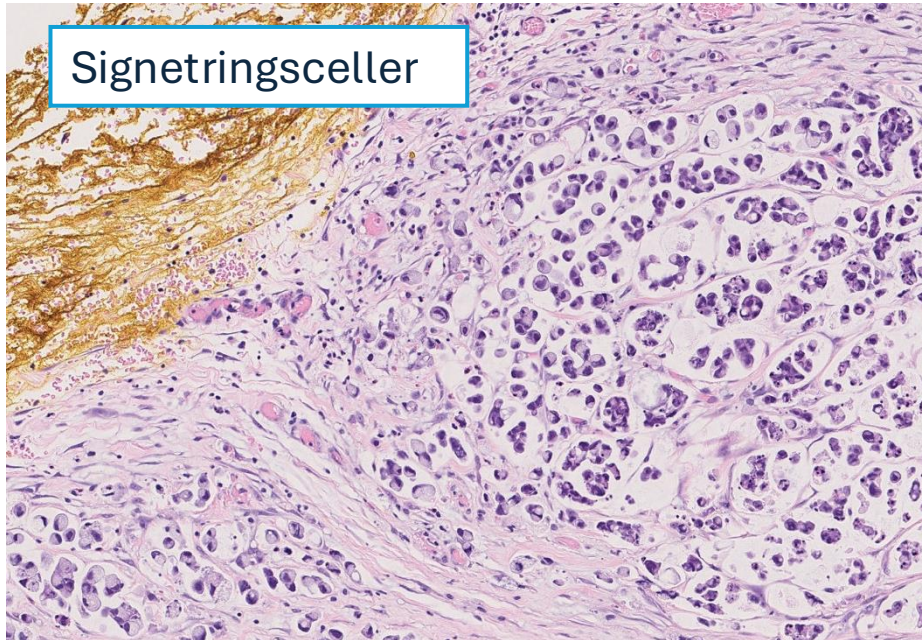
Tumour budding



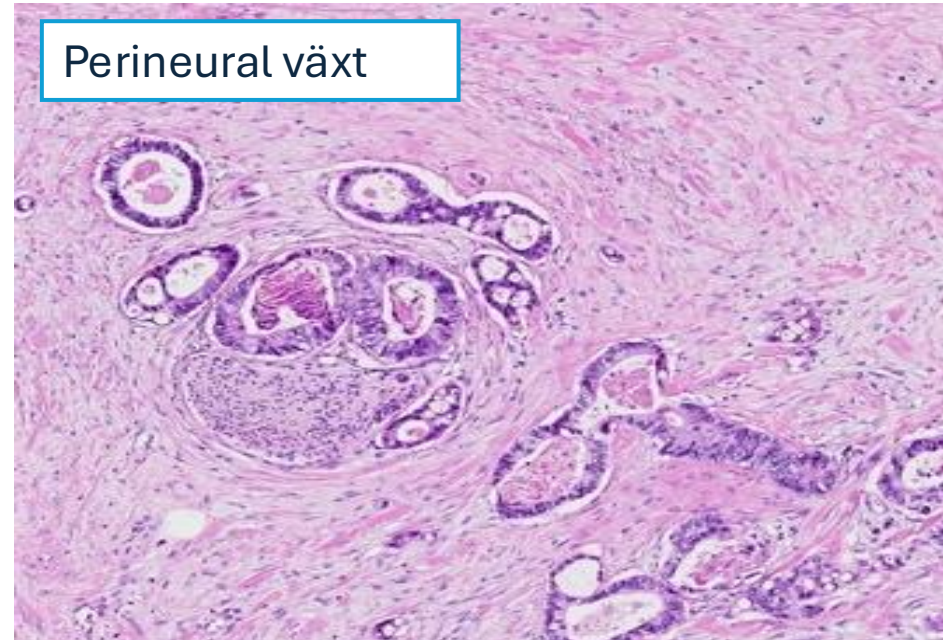
Ej tumour budding



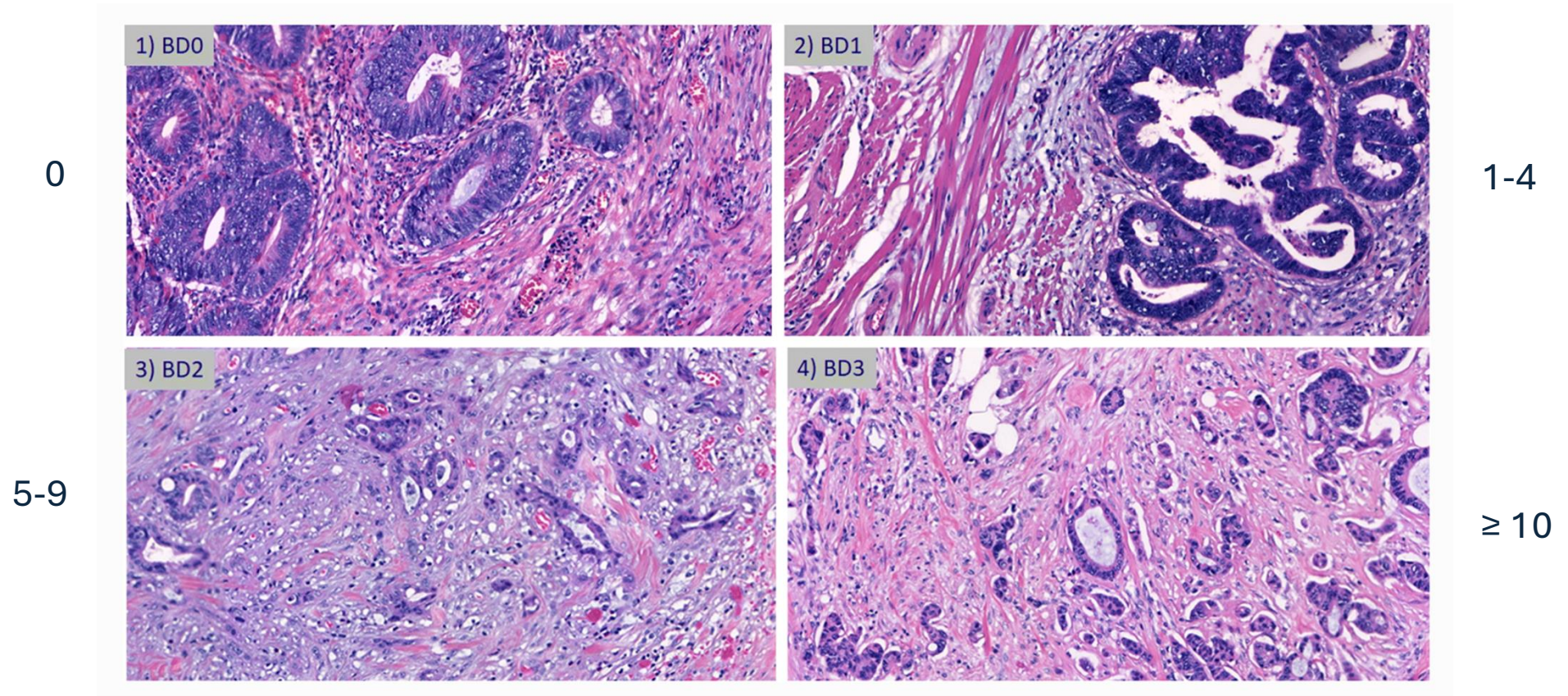
Signetringsceller



Perineural växt



Tumour budding - subklassificering



FAQ: Skillnad mellan tumour budding och tumördeposit?

Tumour budding vs. tumördeposit vid kolorektal cancer

TUMOUR BUDDING

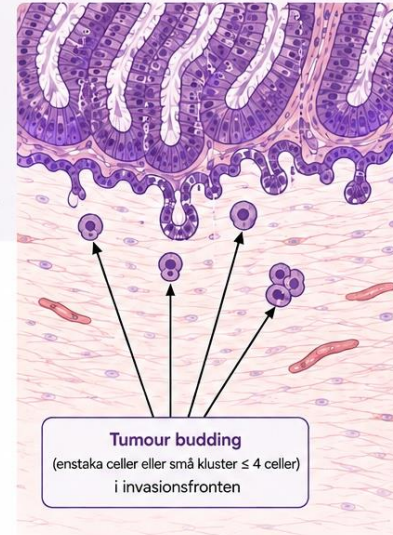
DEFINITION

Enstaka cancerceller eller små cellkluster (≤ 4 celler) i invasionsfronten vid kolorektal cancer.

Reflekterar aktiv invasion och har prognostisk betydelse.

EXEMPEL PÅ BUDDING

-  Enstaka cell
-  Små cellkluster (2–4 celler)
-  > 4 celler = inte budding

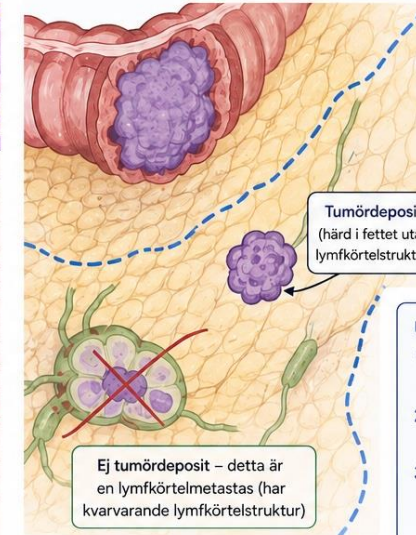


TUMÖRDEPOSIT

DEFINITION (enligt SvFP)

Tumörnodul i fettigt runt tarmen (perikolisk eller perirektalt) eller i tarmkåset (mesenteriet), bortom tumörens djupaste kant men inom det område dit lymfvätskan naturligt dräneras.

Ingen lymfkörtelstruktur får finnas (ingen kapsel eller lymföflöklilar).



URSPRUNG – kan uppstå genom:

1. Spridning i blodkärl (venös invasion) som växer igenom kärlväggen.
2. Lokal, hoppande spridning i vävnaden (diskontinuerlig tumorspridning).
3. Tidigare lymfkörtelmetastas där cancercellerna helt har förstört och ersatt lymfkörtelvävnaden.



SAMMANFATTNING

- Tumour budding = enstaka celler eller små kluster (≤ 4 celler) i invasionsfronten.
- Indikerar aktiv invasion och är en ogynnsam prognostisk faktor.
- Tumördeposit = tumörnodul i perikolisk/perirektalt fett eller mesenterium, utan lymfkörtelstruktur, bortom tumörens djupaste kant men inom naturligt dränageområde.
- Förekomst av tumördeposits påverkar stadiindelningen (TNM).

PÅVERKAN PÅ STADIEINDELNING (TNM)

Tumördeposits förekommer och vanliga lymfkörtelmetastaser saknas



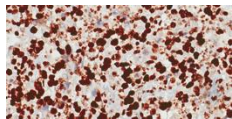
Klassificeras som pN1c

(Om både tumördeposits och lymfkörtelmetastaser förekommer klassificeras enligt antalet lymfkörtelmetastaser.)

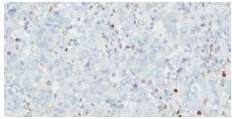
MMR-status vid primär diagnos: prognos och Lynch-triage

dMMR: gynnsammare prognos vid lokaliserad CRC

Immunhistokemi: MLH1, PMS2, MSH2, MSH6



→ Inget uttrycksbortfall/pMMR



→ Förlust av minst ett av fyra MMR-proteiner

Förlust av både MSH2 och MSH6
Isolerad förlust av MSH6
Isolerad förlust av PMS2

Sannolikt Lynchs syndrom -
ärftlighetsutredning

Förlust av MLH1 och PMS2

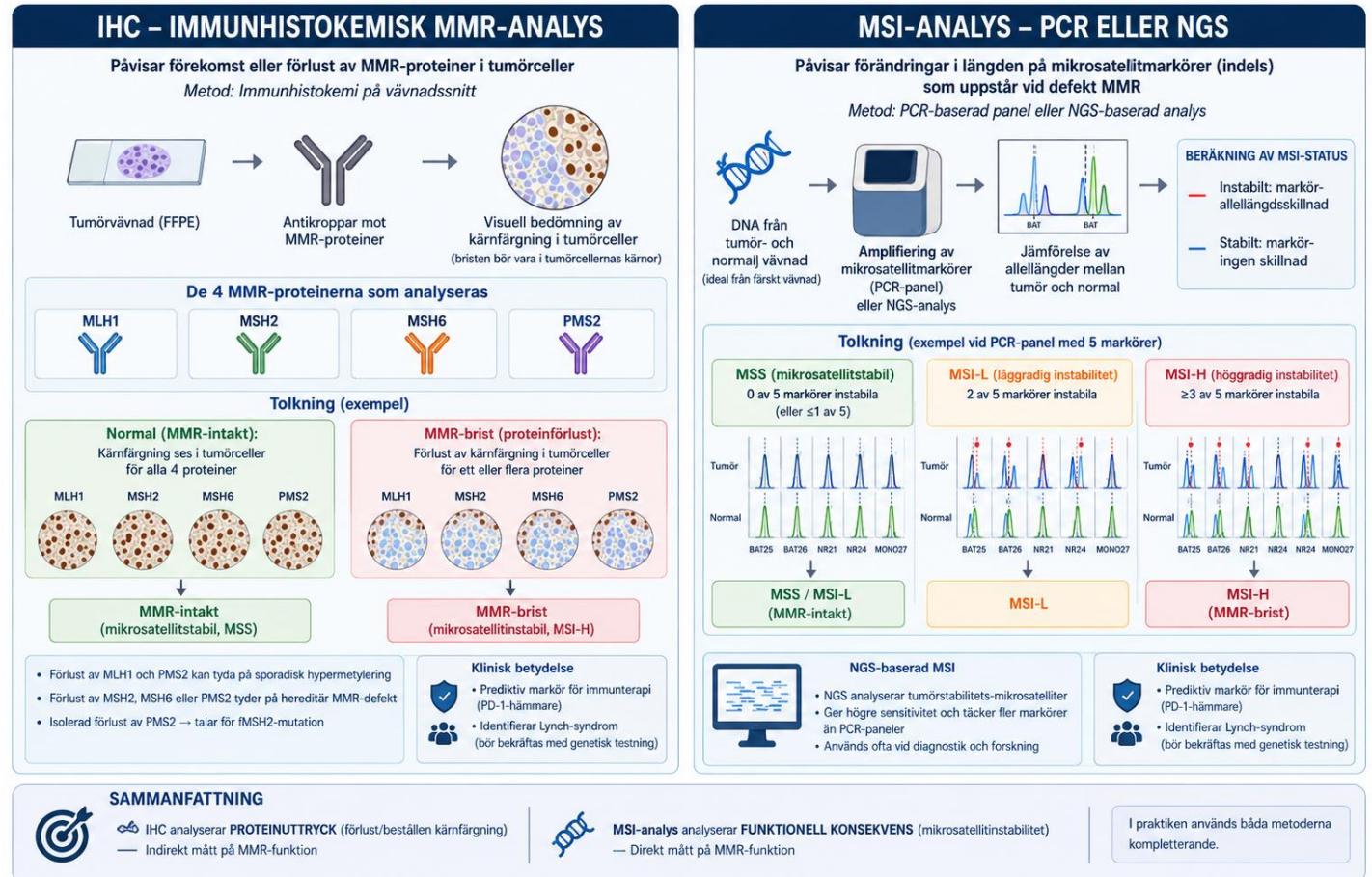
BRAF^{V600E}-mutation?

Vildtyp

Mutation

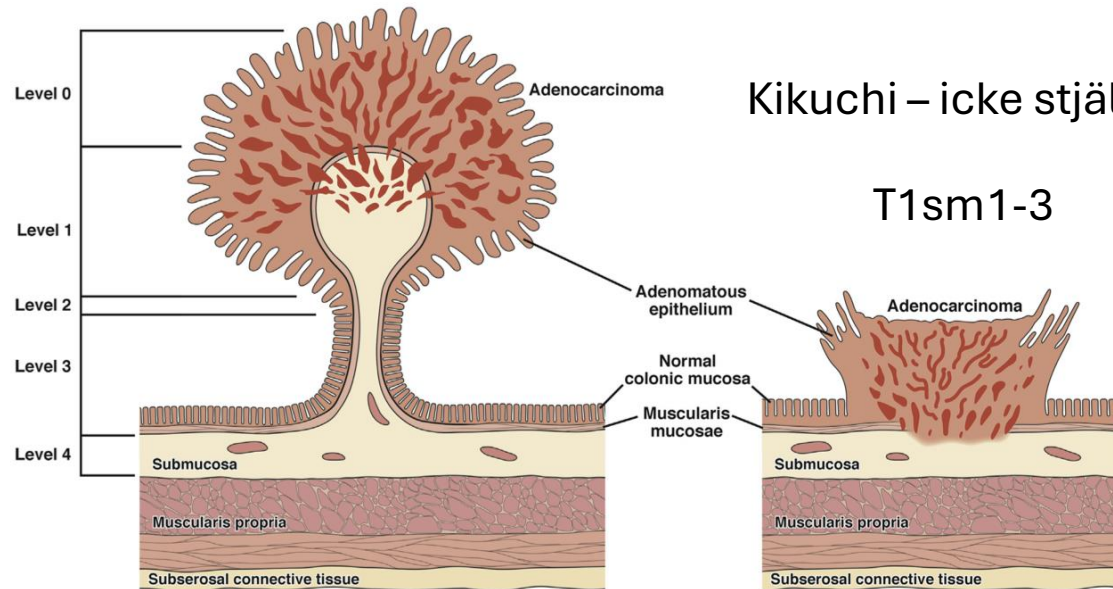
Sporadisk CRC med dMMR

MMR och MSI – två kompletterande metoder för att identifiera defekt mismatch repair (dMMR)



Klassificering av invasionsdjup vid T1-kolorektal cancer

Haggitt – stjälkade polyper

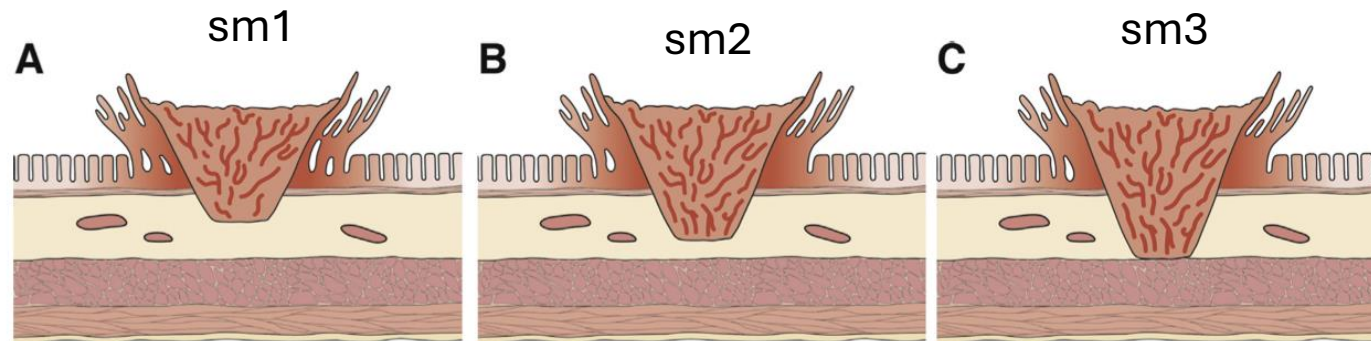


Kikuchi – icke stjälkade polyper

T1sm1-3

Hög risk vid polypektomi, EMR och TEM

- Icke-radikal/ fri marginal <1 mm
- Höggradig cancer
- Lymfovaskulär invasion
- Submukosal invasion >1mm
- Tumour budding Bd2-3



Fall 1: 63-årig man med polypcancer

Frågeställning: Cancer? Annat?

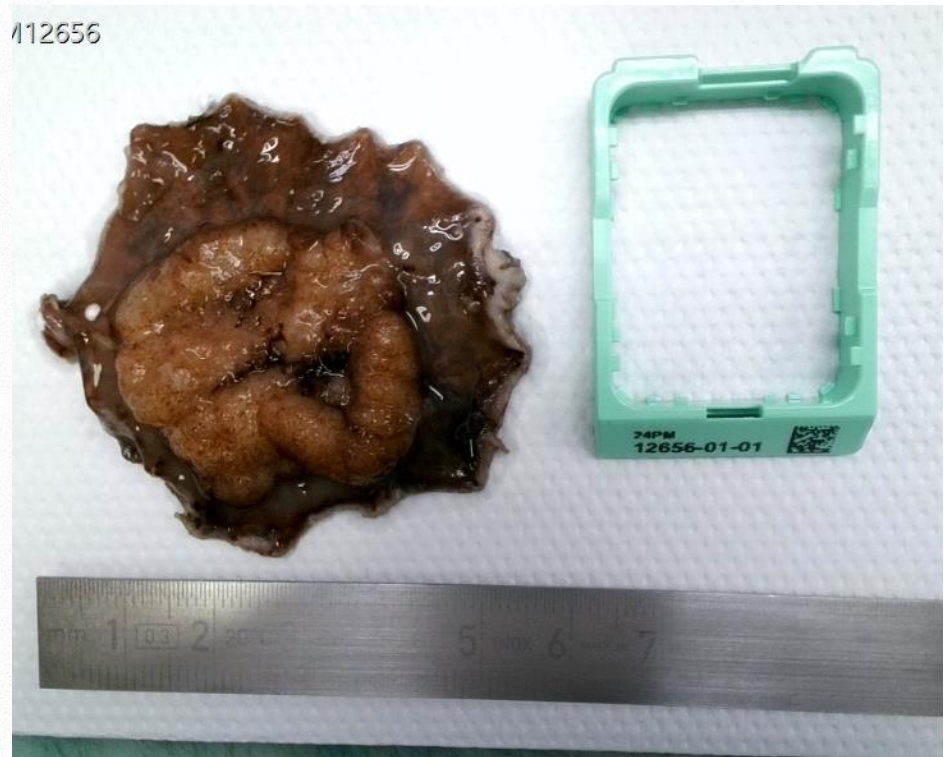
Burk 1 innehåller EID-preparat dvs endoskopisk intermuskulär dissektion. Preparatet kommer från distala rektum och mäter 5 x 5 cm. Det viktiga är att cirkulära muskellagret är borttaget, dvs radikaliteten skall bestämmas i förhållande till den cirkulära muskeln som är borttagen med tumören. Tacksam för noggrann radikalitetsbestämning eftersom det är helt avgörande för patientens fortsatta behandling. SVF.

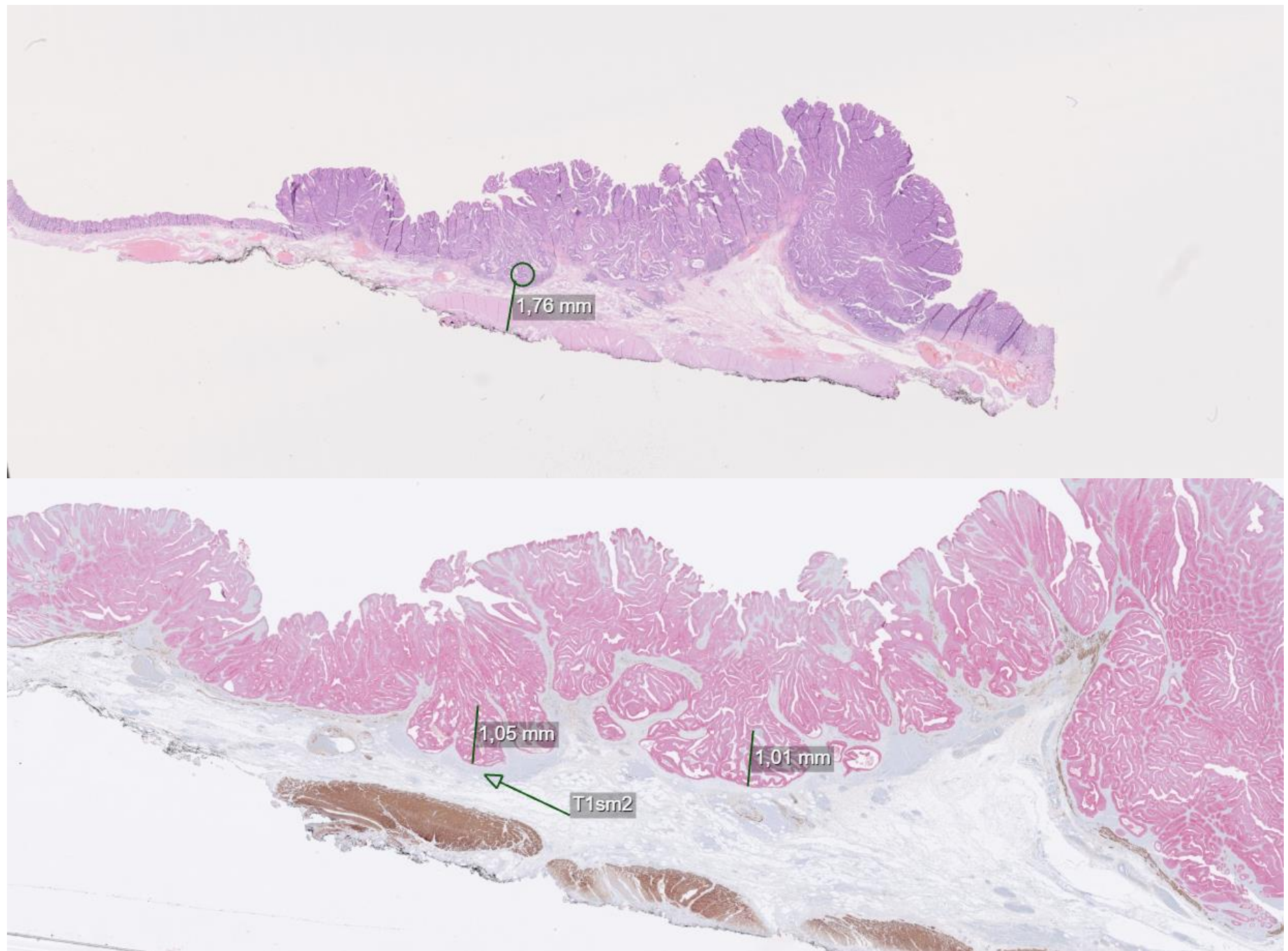
Tacksam för PAD.

Preparatet utgörs av: ESD Endoskopisk Submukös Dissektion

Återbesök:

112656



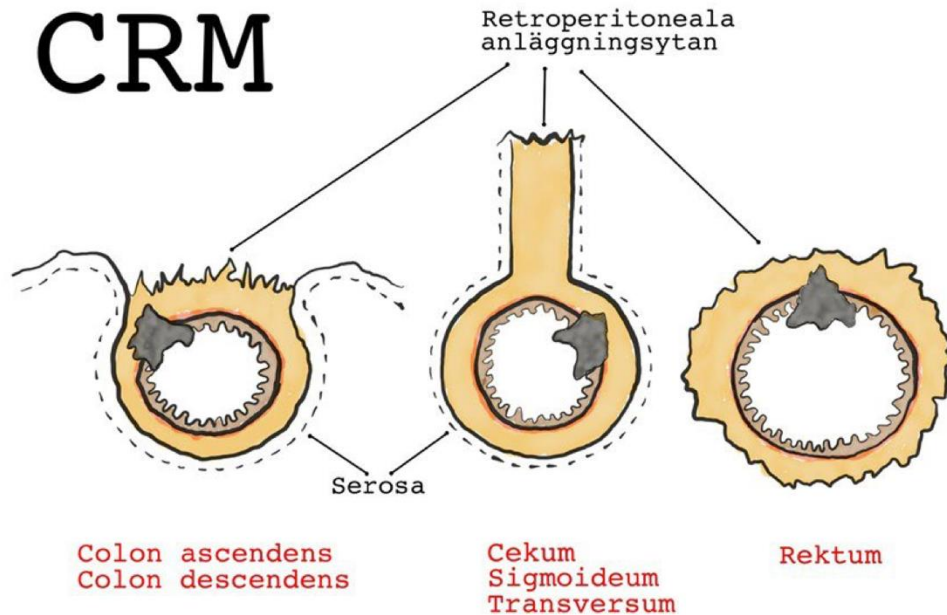


PAD

Fall 1

Låggradigt adenokarcinom, pT1 sm2, P0, V0 och ingen tumor budding. Minsta marginal mot djupet 1,8 mm och 5 mm i sidled. Radikalt exciderat.

CRM: Den icke-peritonealiserade resektionsytan



- CRM bedöms där serosa saknas
- Tumör i serosa innebär inte i sig icke-radikal resektion
- Tumör i kirurgisk resektionsyta innebär mikroskopiskt icke-radikal resektion

Fall 2: 63-årig kvinna med tumör i sigmoideum

Anamnes, frågeställning samt ev. önskemål om samtidig histologisk eftergranskning eller kompletterande övriga analyser (t ex IHC)

kvinna med sigma cancer.

TN?

tack!

Preparatet utgörs av: sigmoideum

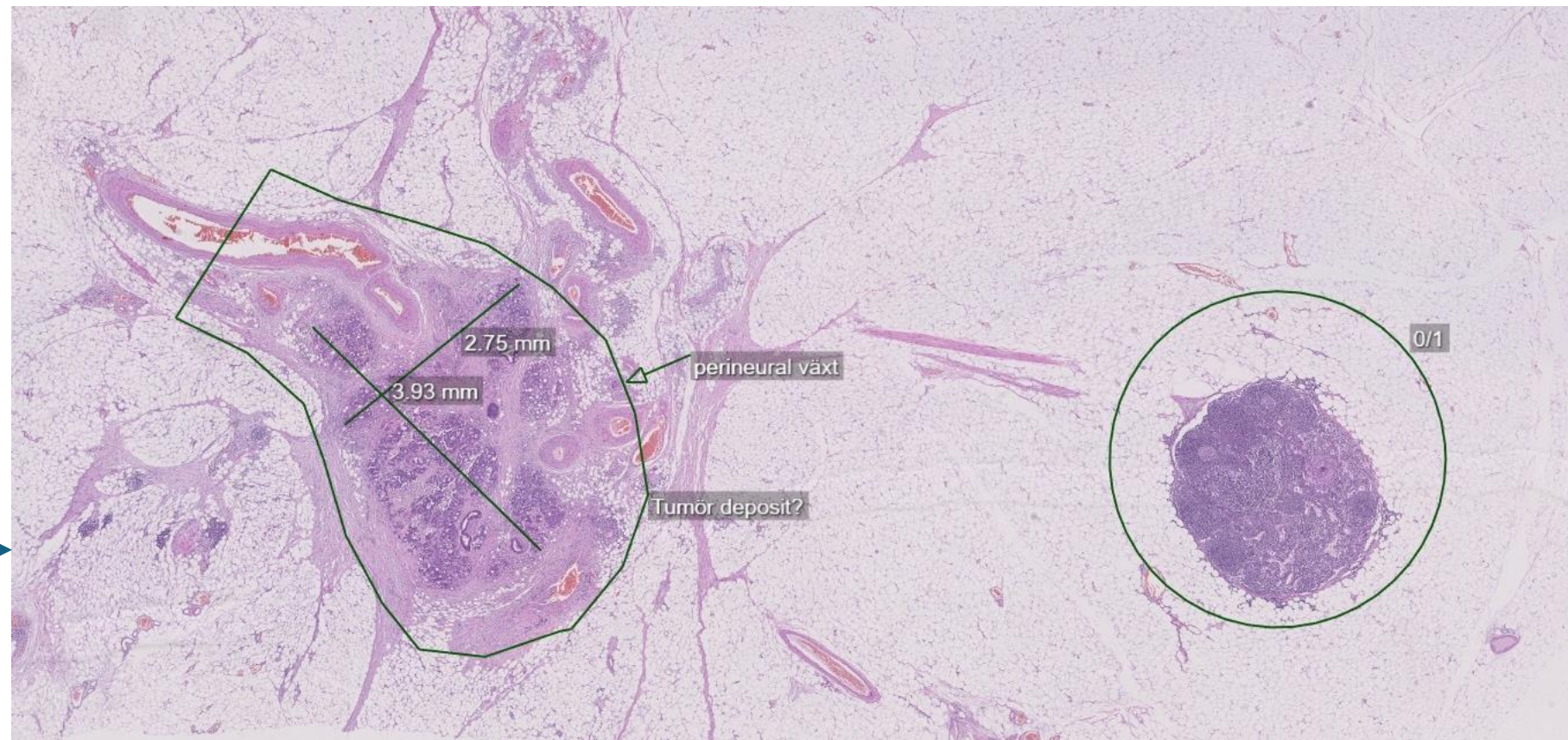
Återbesök: 



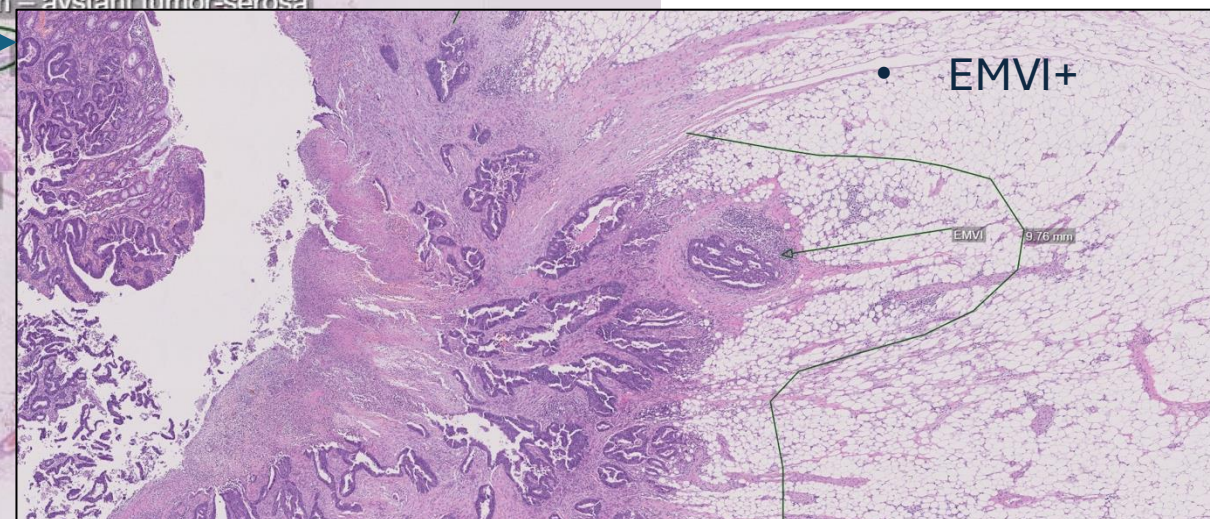
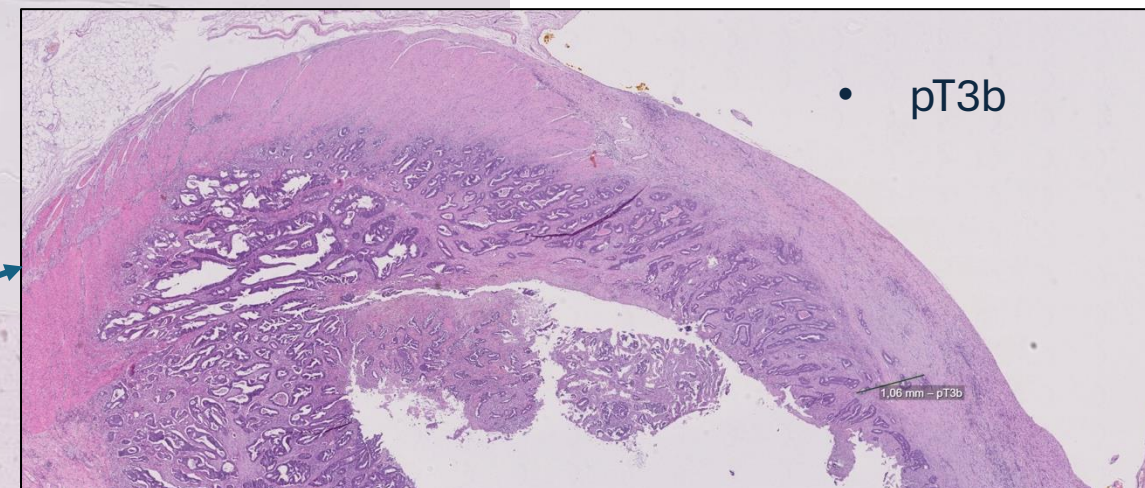
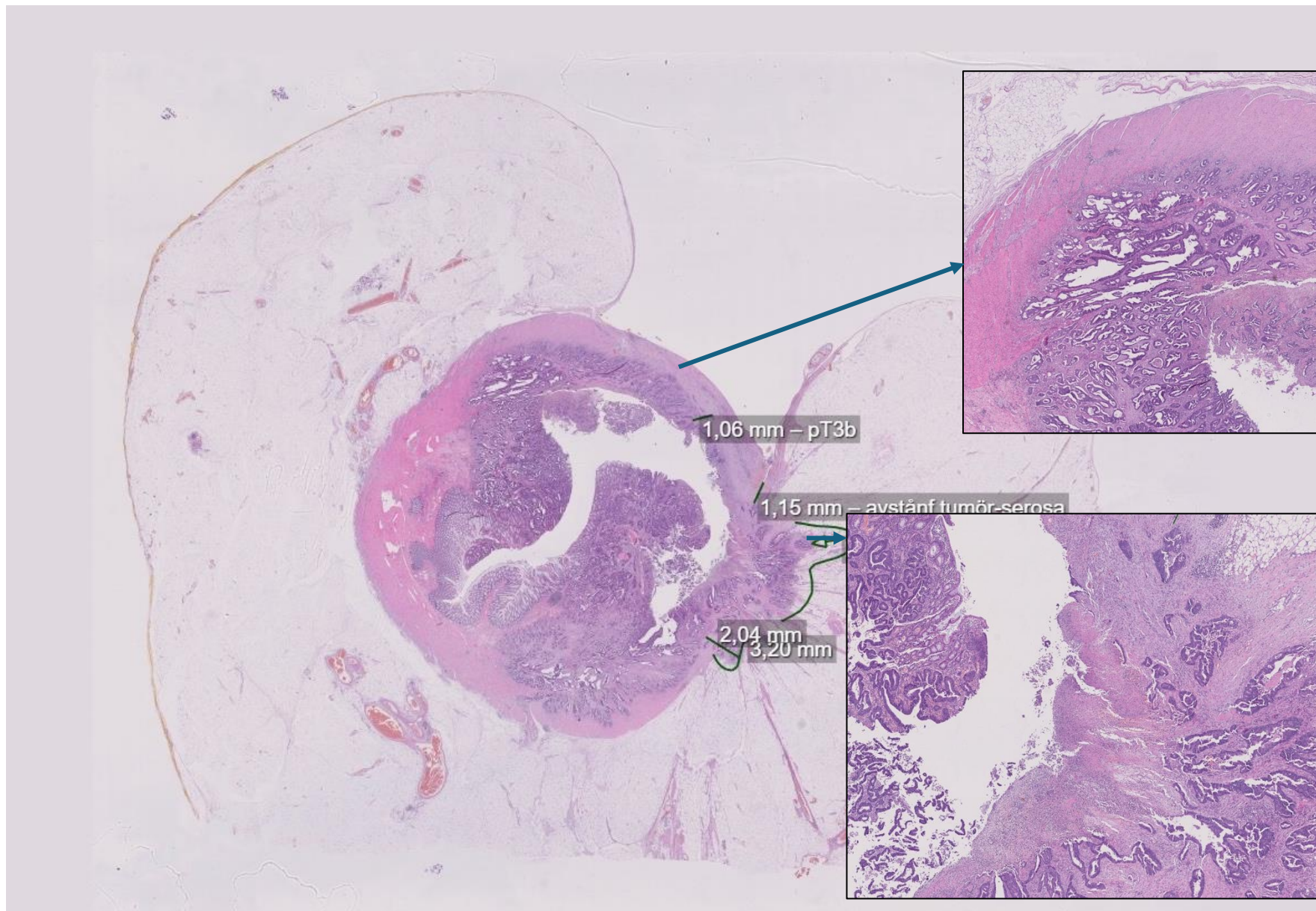
Resektatets längd: 14,5 cm
Vidhängande fett: ca 10 x 9 cm

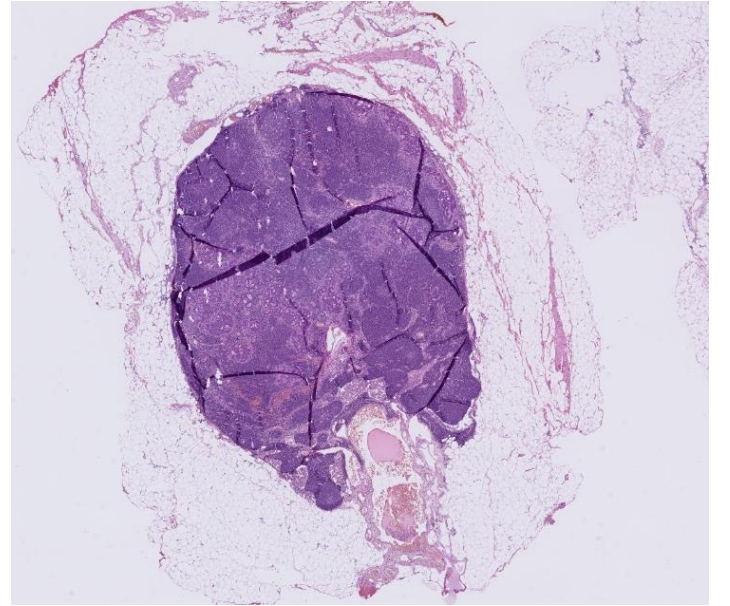
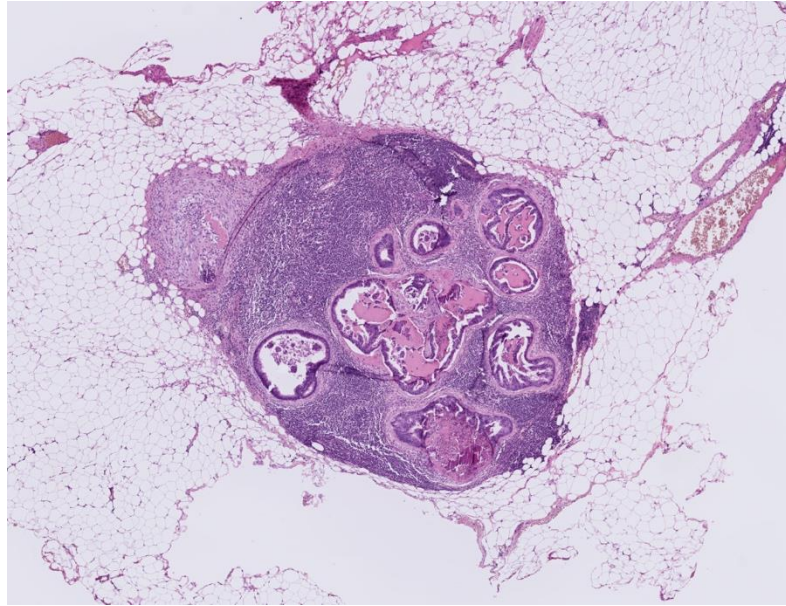
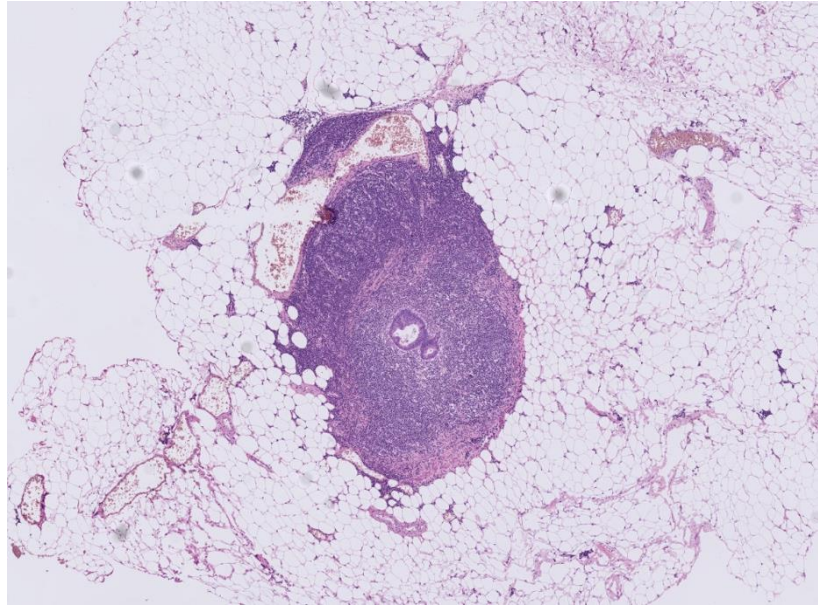
Tumörstorlek: 4,5 cm
Cirkulär tumörväxt: Ja
Tjocklek: 12 mm
CRM svart
Serosa gul
Grön tusch motsatt serosan





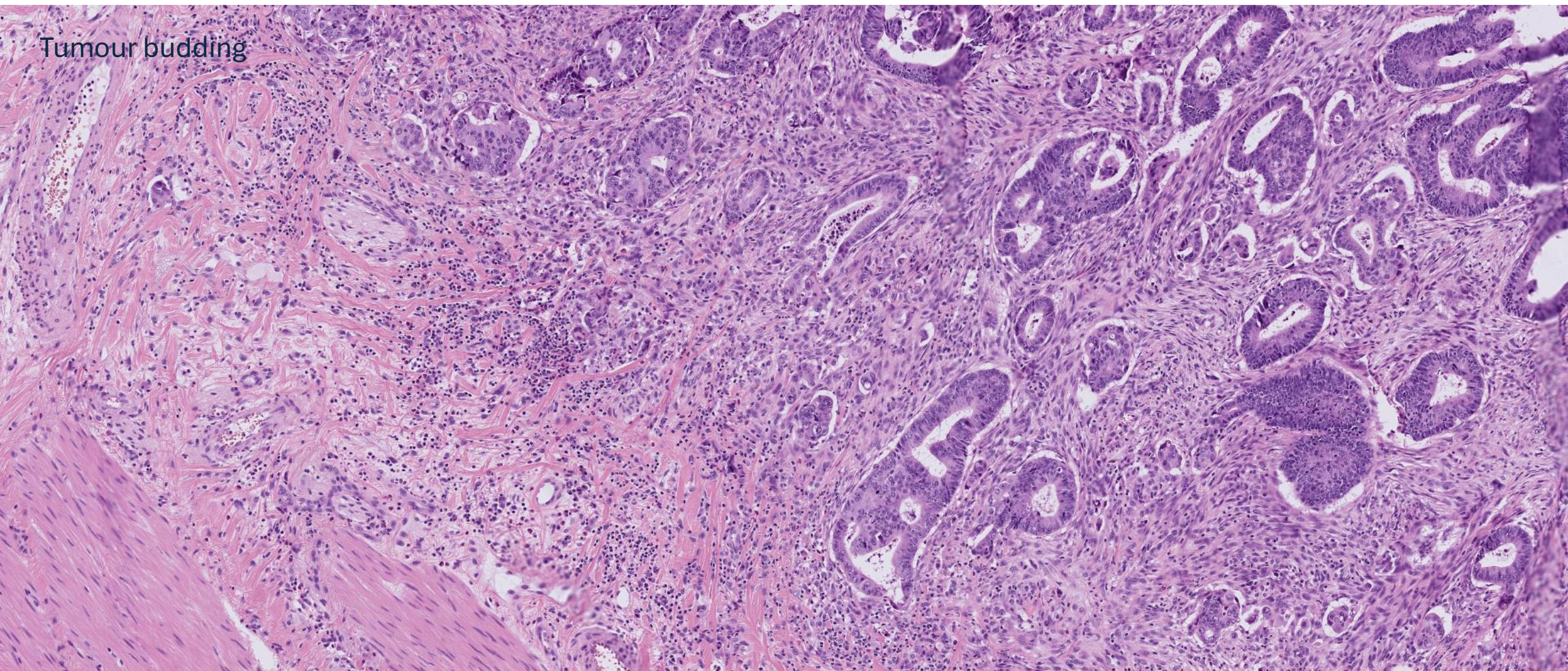
- En tumördeposit (TD)
- Perineural växt



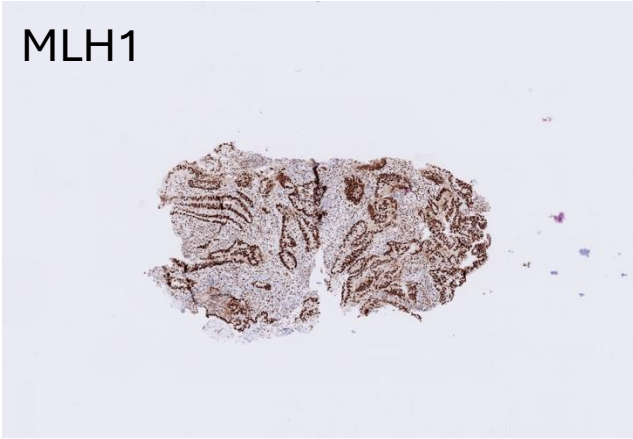


- N1b (3/29)

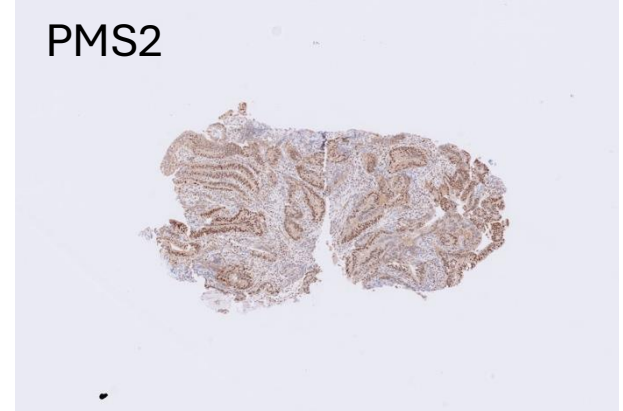
Tumour budding



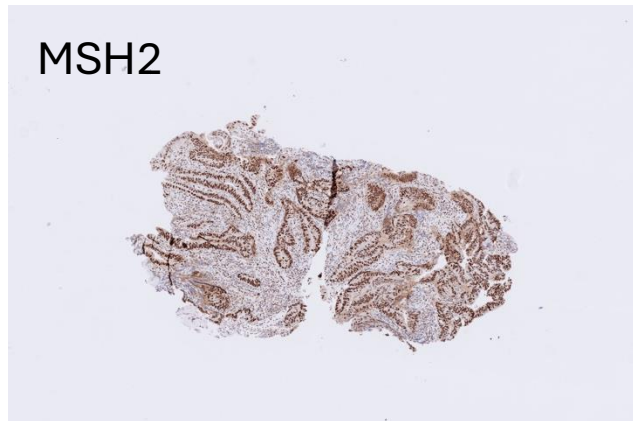
MLH1



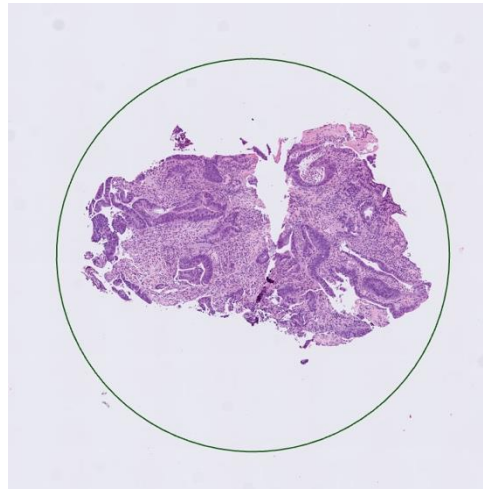
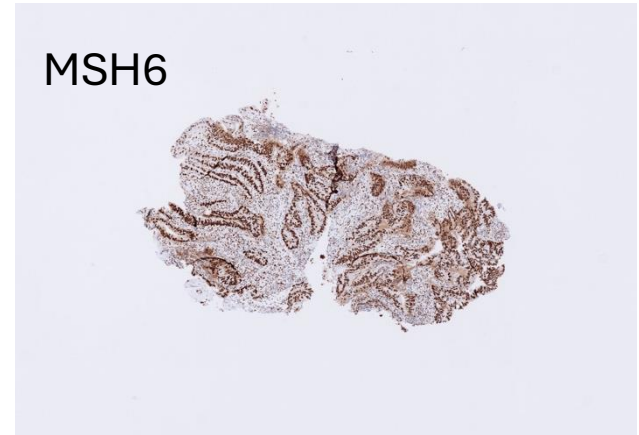
PMS2



MSH2



MSH6



PAD

Fall 2

Radikalt exciderat låggradigt adenocarcinom; pT3b, N1b (3/29), V1/EMVI+, L0, Pn1, Bd3, pMMR

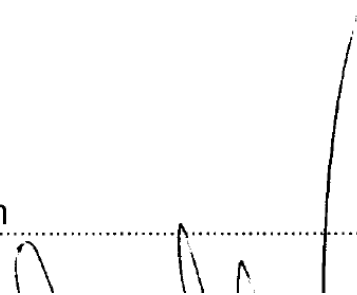
Fall 3: 67-årig man med tumör i rektum

Anamnes, frågeställning samt ev. önskemål om samtidig histologisk eftergranskning eller kompletterande övriga analyser (t ex IHC)

Cancer rekti i distala rektum. TEM operation i september 2020 där PAD påvisade T2NX tumör med tveksam radikalitet. Nu robotassisterad laparoskopisk rektumamputation efter kort neoadjuvant strålbehandling. Plastklips centrala kärl. Även lång sutur på rektum-anus övergången bakåt höger klockan 7 mot hårdare vävnad där man möjligen har perforerat vid TEM ingreppet. Tar även ytterligare bäckenvägg i samma område som skickas i fryssnitt samt PAD som komplettering (via annan remiss).

Tacksam TNM enligt protokoll med SVF prioritering. Kvarvarande tumörvävnad? Patologiska lymfkörtlar? Radikalt?

Preparatet utgörs av: Rektum

Handwritten signature and a vertical line.

Makroskopisk bedömning

REKTUMAMPUTAT • KORT STRÅLNING

TUMÖRLÄGE

Nedom omslagsvecket

MAKROSKOPI

Tumörlängd 27 mm

50 % av cirkumferensen

Tjocklek: –

PREPARATKVALITET

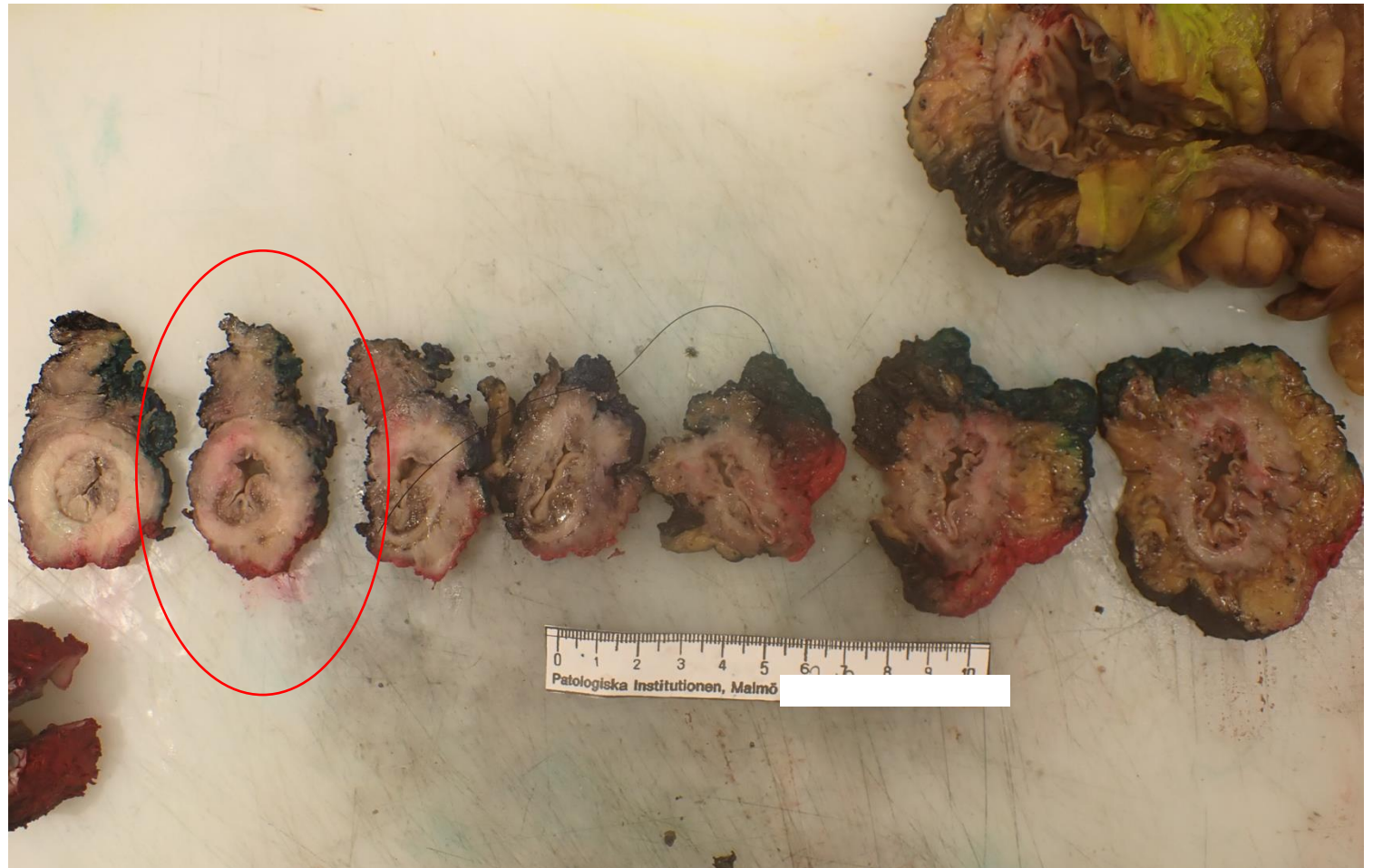
Mesorektal fascia med rifter > 5 mm

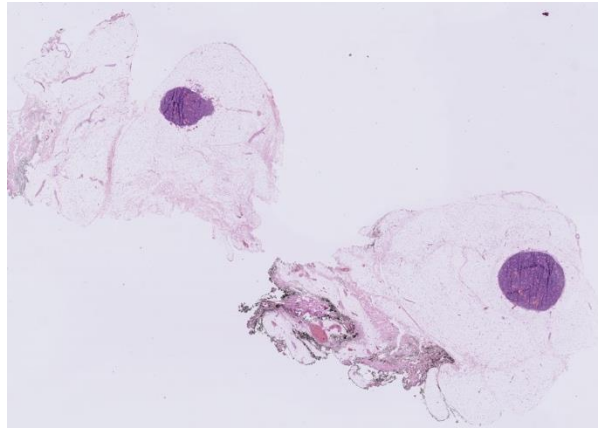
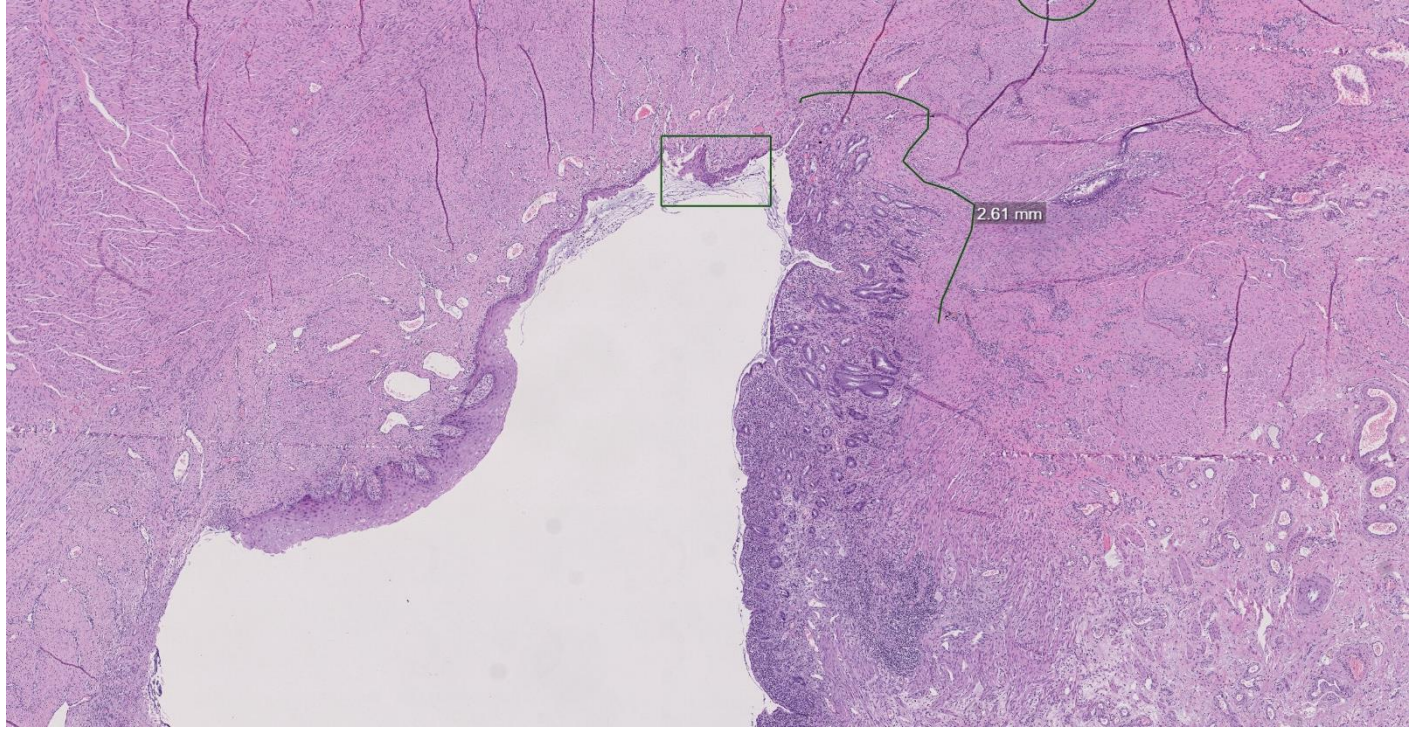
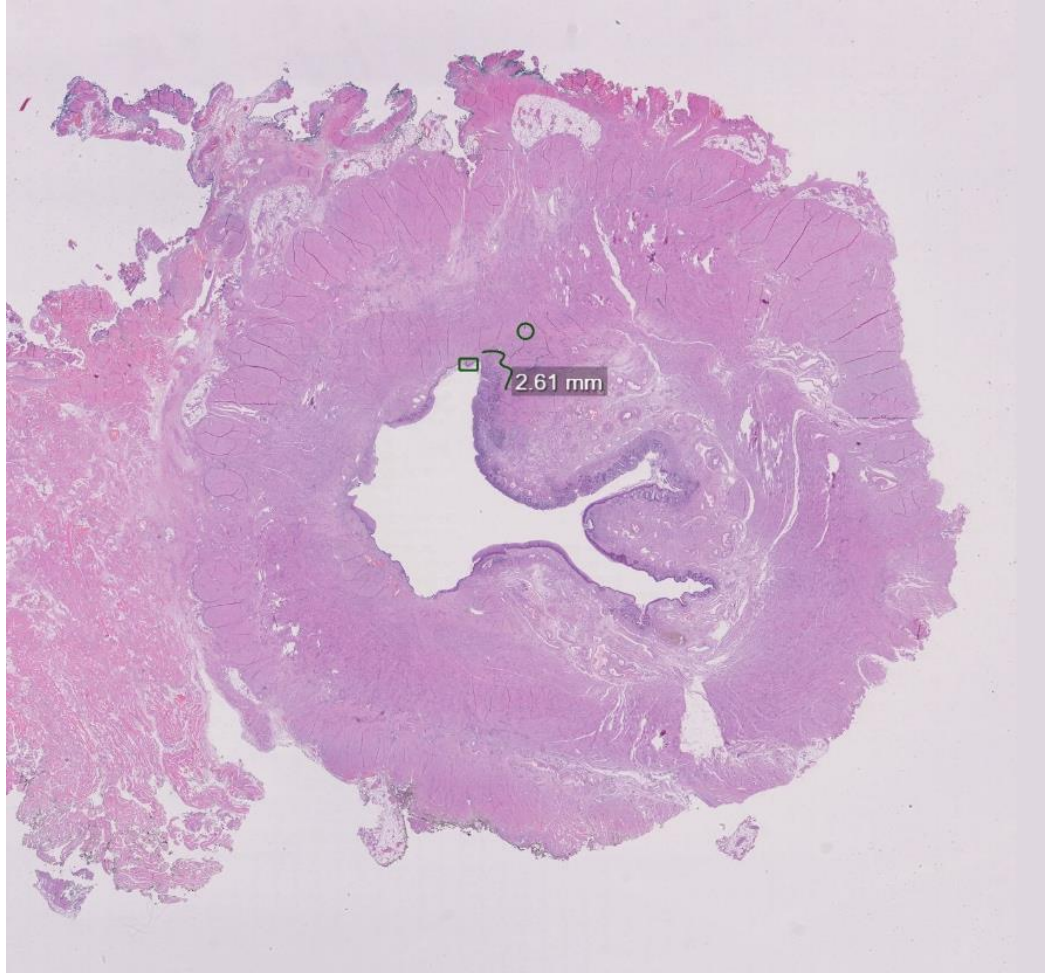
Bläckmarkering analt om tumören

ORIENTERING

Höger grön • vänster svart • ventralt röd

Suturmarkering (hård vävnad): blå





PAD

Fall 3

Radikalt exciderat
adenocarcinom; ypT2,
N0(0/17), V0, L0, Pn0, pMMR

Ska grad och tumor budding
bedömas?

Tumörregression

0	Komplett respons	Inga viabla cancerceller
1	Måttlig respons	Enstaka eller små grupper av tumörceller
2	Minimal respons	Kvarvarande cancer överskuggas av fibros
3	Dålig respons	Minimal eller ingen påverkan på tumören



Biomarkörer vid CRC – vad styr beslut 2026?

PRIMÄR DIAGNOS

dMMR/MSI – reflextestning

Prognos • identifiering av Lynch syndrom

ALL mCRC

dMMR/MSI • utvidgad RAS • BRAF V600E

Prediktion för immunterapi • bas för övriga terapival

UTVIDGAT / SENARE LINJER

HER2 • NTRK

PI3K-vägen/ASA och ctDNA/MRD: stark ny evidens,
varierande införande

Provets ursprung och kvalitet har betydelse för biomarköranalysens tillförlitlighet

1

Välj representativt prov

FFPE från primärtumör eller metastas. Molekylärpatolog väljer tumörområde.

2

Säkra tumörhalt

Makrodissekera vid behov. Lokal NGS-validering anger minsta tumörcellshalt.

3

Matcha metod

DNA för mutationer; RNA-baserad analys ökar känsligheten för fusioner.

4

Plasma om otillräcklig vävnad

ctDNA kan ge snabb genotypning. Negativt fynd kan behöva verifieras i vävnad.

Vanliga fallgropar

Otillräcklig/lång fixering • decalcifierat material • gammalt block • låg tumörhalt • låg tumörbörda/låg ctDNA-shedding

Vid mCRC används dMMR/MSI för behandlingsprediktion

Samma analys – nytt kliniskt syfte

MMR/MSI är redan bedömt vid primär diagnos. Vid metastaserad sjukdom används svaret inför systemisk behandling.

Testsvaret

dMMR/MSI-H

Defekt mismatch repair och hög mikrosatellitinstabilitet.

pMMR/MSS

Bevarad funktion och mikrosatellitstabilitet.

Prediktiv betydelse

dMMR/MSI-H predicerar nytta av checkpoint-hämmare.

.

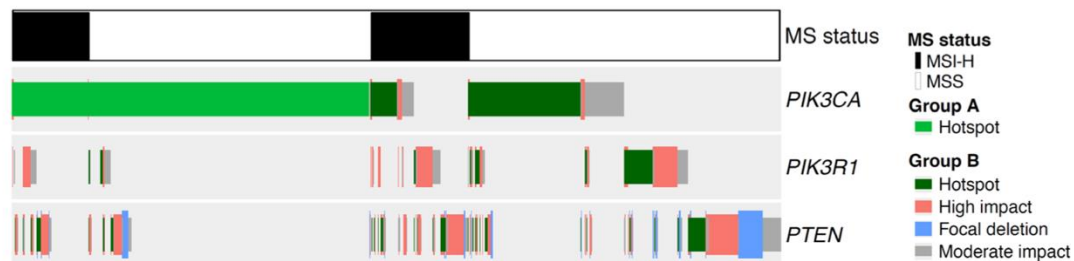
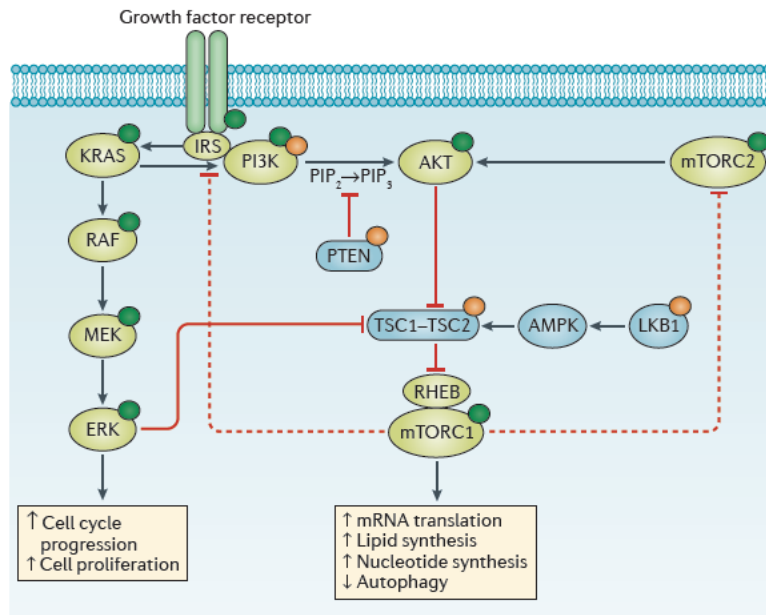
Inför terapival

Svaret ska vara känt innan behandling väljs. Diskordanta IHC/MSI-resultat omgranskas och kompletteras med annan metod.

Kärnbudskap

Först prognos och Lynch-triage vid diagnos – därefter behandlingsprediktion vid mCRC.

PI3K-vägen efter ALASCCA



ALASCCA • 2025

PIK3CA • PIK3R1 • PTEN

Cirka 37 % hade en kvalificerande PI3K-vägsalteration i screeningpopulationen.

ASA 160 mg dagligen i 3 år

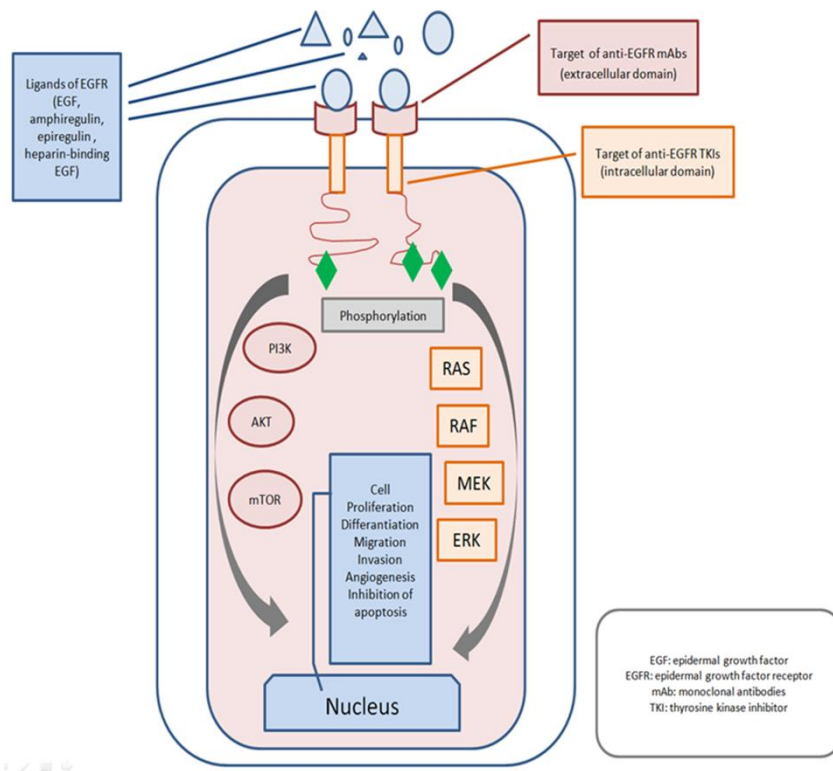
Stadium II–III koloncancer eller stadium I–III rektalcancer; behandling startades inom 12 veckor efter kirurgi.

Återfallsrisk ↓ cirka 50 %

Effekt i både PIK3CA exon 9/20-gruppen och den bredare PIK3CA/PIK3R1/PTEN-gruppen.

Införande: följ aktuella nationella/lokala rekommendationer och bedöm blödningsrisk, samsjuklighet och antikoagulantia.

RAS: standard för anti-EGFR



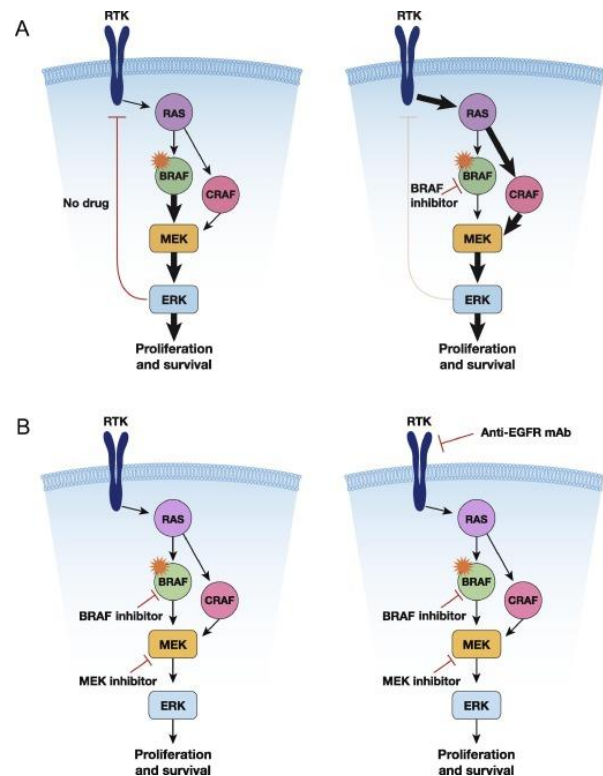
Utvidgad RAS vid all mCRC

KRAS/NRAS exon 2–4. RAS-mutation är negativt prediktiv för anti-EGFR i standardbehandling.

Prov och kontext

Primärtumör eller metastas kan analyseras. Plasma är ett alternativ när vävnad saknas.

BRAF V600E styr prognos – och behandling



BRAF V600E $\approx$ 8–10 % av mCRC

Analysera parallellt med RAS. Aggressiv subtyp vid metastaserad sjukdom.

Lokaliserad CRC

BRAF V600E är en ogynnsam prognostisk markör; betydelsen varierar med molekyler subtyp.

Nytt i första linjen

BREAKWATER (encorafenib + cetuximab + fluoropyrimidin/oxaliplatin-regim) visar förbättrad överlevnad i första linjen. EU-godkänt 2026; ännu inte infört i nationellt vårdprogram.

1. Vad är en bred NGS-panel?



Högre detektionsgrad

Fångar snäva och breda biomarkörer i en och samma analys.



Terapirelevanta fynd

Identifierar prediktiva och prognostiska förändringar med behandlingsimplikationer.



Framtidssäker

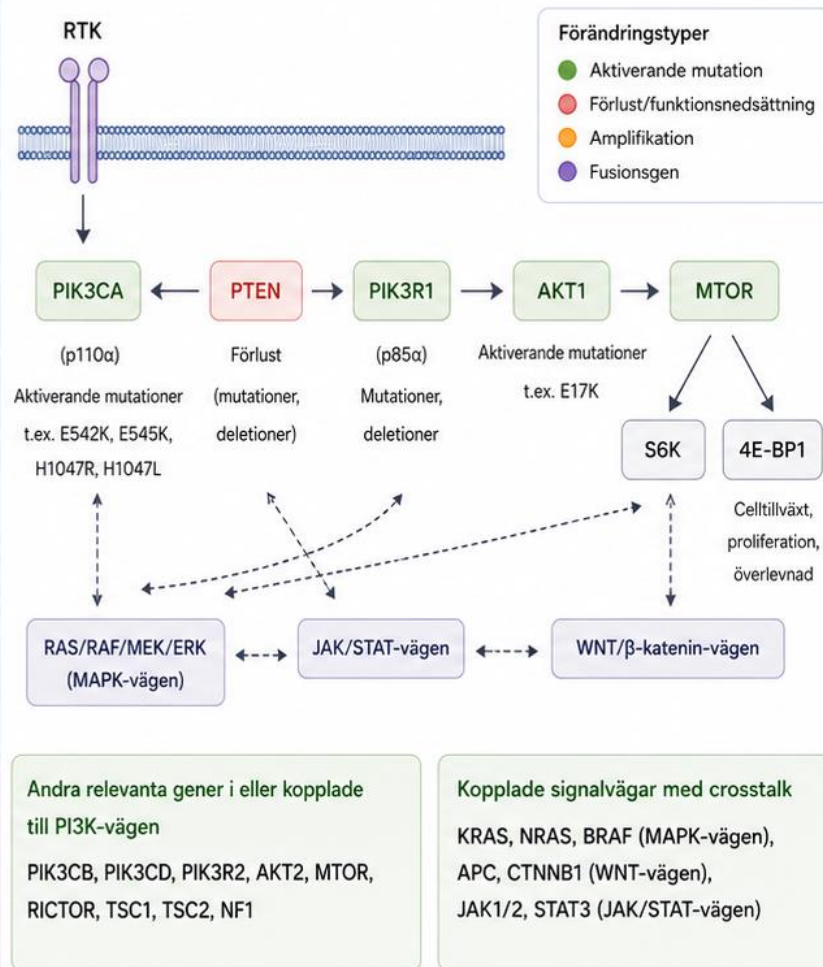
Upptäcker nya biomarkörer när evidensen utvecklas.



Effektiv arbetsprocess

Ett prov – en analys – många svar.

2. PIK3CA-vägen och andra relevanta gener – crosstalk



3. GMS560 – vad täcker panelen?

Område	Täckt i GMS560
PI3K/AKT/mTOR-vägen Centrala gener i signalvägen	✓ Ja PIK3CA, PIK3CB, PIK3CD, PIK3R1, PIK3R2, AKT1, AKT2, MTOR, PTEN, RICTOR, TSC1, TSC2, NF1
MSI (Mikrosatellitinstabilitet) 5 markörer	✓ Ja BAT25, BAT26, NR21, NR24, MONO27
HER2 (ERBB2) Amplifikation	✓ Ja ERBB2 (HER2) kopietalsanalys (CNV)
NTRK-fusioner NTRK1/2/3	✓ Ja Fusioner i NTRK1, NTRK2, NTRK3 (RNA-baserad analys)
RET-fusioner RET	✓ Ja Fusioner i RET (RNA-baserad analys)
✓ Där det är kliniskt validerat och rapporteras enligt svenska riktlinjer.	

ctDNA

1 Genotypning

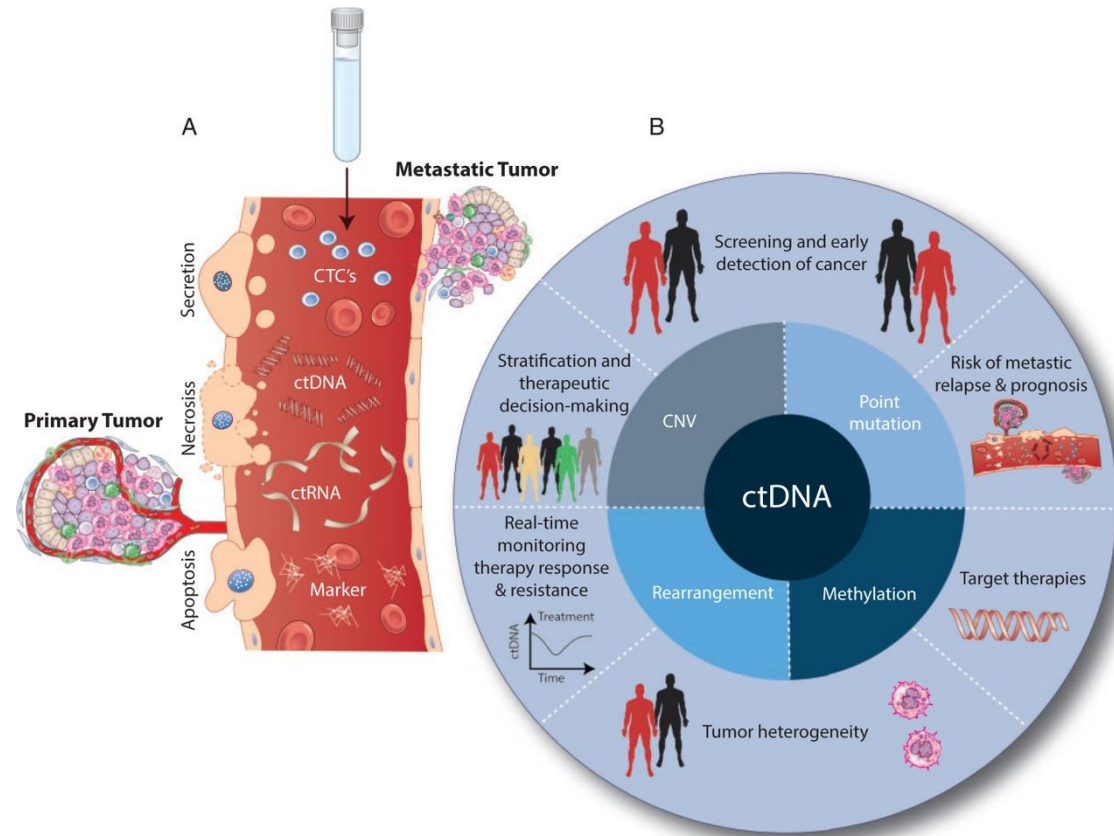
När vävnad saknas eller inte räcker. Negativt plasmafynd kan kräva vävnadsanalys.

2 Resistens / rechallenge

Kan kartlägga klonal utveckling och stödja selektion inför anti-EGFR-rechallenge.

3 MRD efter kirurgi

Starkt prognostiskt. Behandlingsstyrning är ännu inte universell rutin och beror på riktlinje, tillgänglighet och studieevidens.



Klinisk avgränsning

Ange alltid användningsområde och evidensnivå: prognostiskt värde är inte samma sak som bevisad behandlingsnytta.

PAD 2.0

Fall 2

Radikalt exciderat låggradigt adenocarcinom; pT3b, N1b (3/29), V1/EMVI+, L0, Pn1, Bd3, pMMR

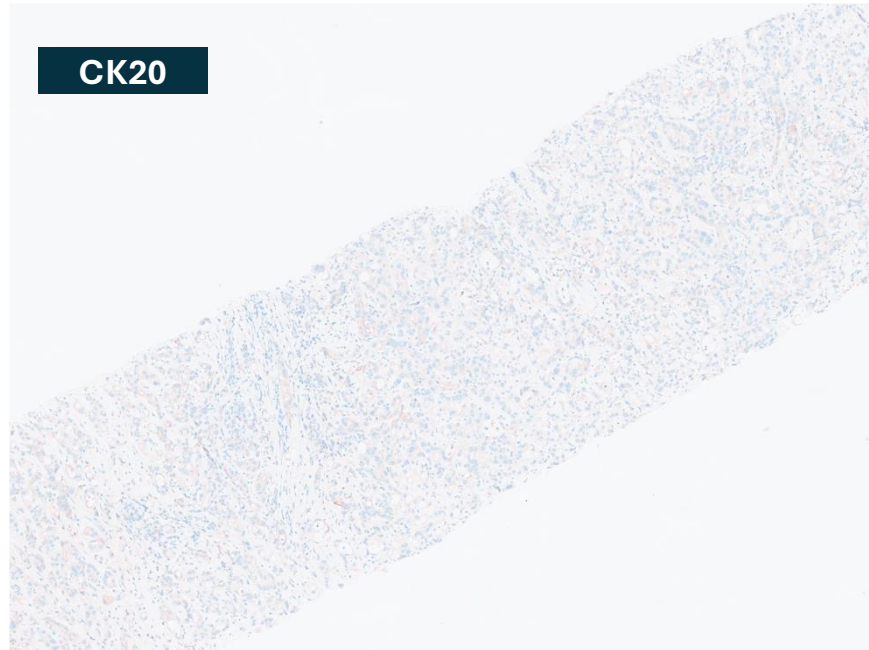
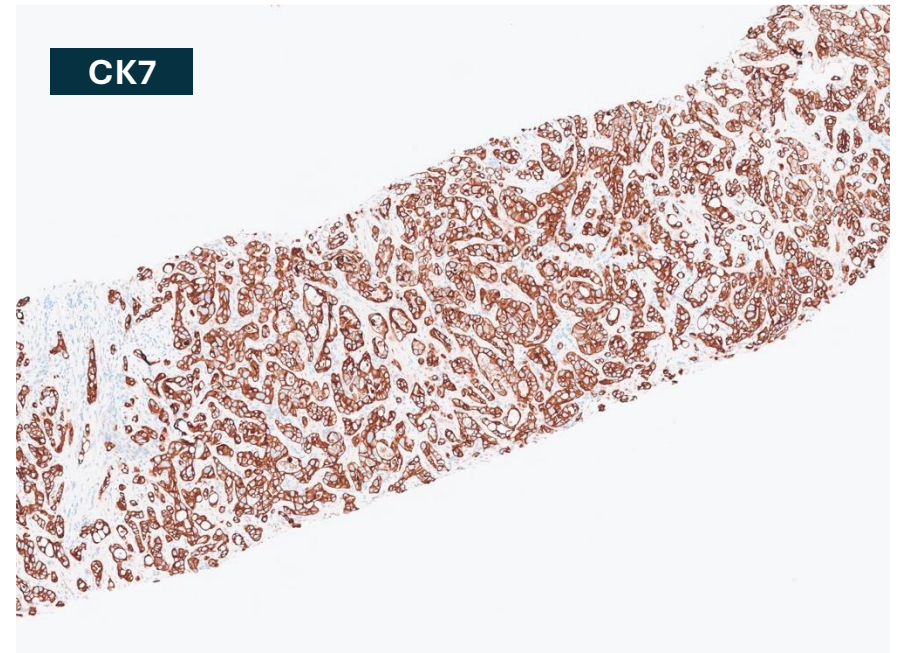
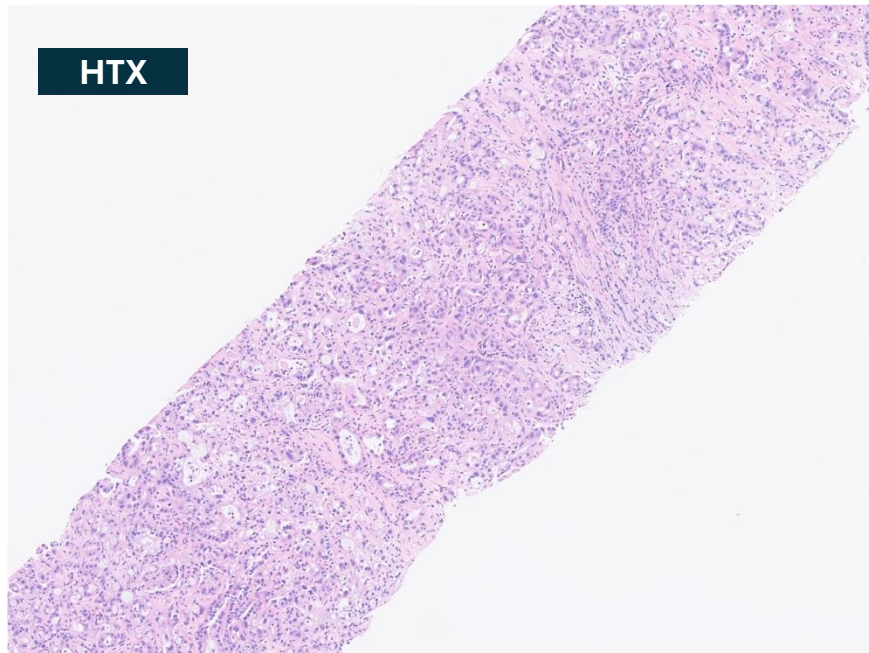
Molekylär analys visar *BRAF* V600E-mutation samt *PIK3CA* p.E545K i exon 9

Frågeställningar till MDK:

- Vilken adjuvant cytostatikabehandling rekommenderas – CAPOX i 3 månader eller FOLFOX i 6 månader – utifrån pT3bN1b och förekomsten av flera histopatologiska riskfaktorer (EMVI+, Pn1, Bd3)?
- Har BRAF V600E någon betydelse för val eller duration av den adjuvanta behandlingen, eller ska den i detta skede betraktas huvudsakligen som en prognostisk markör?
- Med PIK3CA exon 9-mutation, bör patienten erbjudas adjuvant ASA 160 mg x 1 i 3 år enligt det svenska vårdprogrammet/ALASCCA? (Finns inga kontraindikationer eller andra patientrelaterade faktorer som skulle påverka valet av cytostatika eller behandling med ASA)

Leverbiopsier 5 år senare

FALL 2



Tack för uppmärksamheten! Frågor välkomna 😊

