

# RATIONEL ENDOSKOPISK BIOPTERING FRA NEDRE GASTROINTESTINALKANAL VERSION 1.0

VEJLEDNING FOR REKVIRERING AF UNDERSØGELSER

Godkendt af patologigruppen for nedre GI patologi og tilgængelig på DPAS-hjemmeside under interessegruppe for gastropatologi d. 18.12.2025

# Rationel endoskopisk bioptering fra nedre gastrointestinalkanal

Hvilke biopsier er rationelle og hvilke kan med fordel undlades?

## 1. Forord

Vælg Klogt er en organisation etableret i samarbejde mellem Danske Patienter<sup>1</sup> og Lægevidenskabelige Selskaber<sup>2</sup> finansieret af Danske Regioner. Vælg klogt arbejder for at undgå undersøgelser, behandlinger og procedurer, som er unødvendige og som ikke gavner patienten<sup>3</sup>.

Med udgangspunkt i tal fra Afdeling for Patologi på Herlev og Gentofte Hospital kan ses, at der over en årrække er blevet fremsendt et øget antal prøver, herunder endoskopiske biopsier fra gastrointestinal (GI)-kanalen, til patoanatomisk diagnostik.

Fra tidspunktet hvor en prøve rekvireres til der foreligger et patologisvar, skal prøven igennem mange delprocedurer i laboratoriet. For at undgå unødige invasive procedurer for patienten og for at optimere brugen af de tilstedeværende ressourcer, er det vigtigt at overveje den kliniske indikation inden biopsitagning.

**Generelt skal man kun bioptere, hvis den histopatologiske diagnose har betydning for den videre behandling og kontrol af patienten.**

Der er for eksempel generelt ingen indikation for at bioptere normal tarmslimhinde, på nær i bestemte kliniske scenarier, og en biopsi er ikke en kvalitetsindikator for komplet højkvalitets-endoskopi<sup>4</sup>.

Formålet med denne vejledning er at understøtte fagligt begrundet bioptering fra GI-kanalen, som i mange tilfælde i forvejen er beskrevet i kliniske retningslinjer hos Dansk Kirurgisk Selskab (DKS) og Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi (DSGH). Principperne for bioptering i GI-kanalen set fra patologiafdelingens perspektiv gennemgås. Gennemgangen er ikke komplet eller fuldstændig dækkende for alle kliniske scenarier, og **det understreges, at det altid er og altid skal være en klinisk beslutning, hvornår man skal eller ikke skal bioptere.**

**Denne vejledning gælder ikke bioptering fra pædiatriske patienter.**

## 2. anbefalinger (Quick guide)

### Generelle anbefalinger

- Generelt skal man kun bioptere, hvis den histopatologiske diagnose har betydning for den videre behandling og kontrol af patienten.
- Ved fokale forandringer skal der biopteres målrettet fra disse forandringer og biopsier fra hver forandring, fremsendes i separat prøvebeholder.
- På rekvisitionerne anføres relevante kliniske oplysninger.

### Bioptering fra ileum, colon og rectum

- Der er generelt ikke indikation for bioptering af endoskopisk normal ileum-, colon- eller rectumslimhinde, på nær ved klinisk mistanke om mikroskopisk colitis.
- Ved klinisk mistanke om mikroskopisk colitis skal der tages to biopsier fra henholdsvis højre og venstre side af colon.
- Ved kontrolendoskopi af en IBD-patient uden patologiske endoskopiske fund anbefales det ikke at bioptere.
- Ved klinisk mistanke om CMV-infektion tages målrettede biopsier fra det endoskopisk værste område, som fremsendes i egen prøvebeholder. Det skal fremgå af materialebeskrivelsen, at man ønsker undersøgelse for CMV.

### 3. Prøvens vej gennem laboratoriet

Fra tidspunktet for biopsitagning og rekvirering indtil tidspunktet hvor patologisvaret kan sendes ud, skal vævsprøven igennem flere tidskrævende manuelle og automatiserede delprocedurer, forud for mikroskopisk diagnostik (Figur 1).

#### **Prøvetagning og rekvirering**

Biopsiens kvalitet, korrekt fiksativ i tilstrækkelig mængde, egnet prøvebeholder med korrekt påklippet NPN (National Prøve Nummer)-kode og etiket med patientdata (navn og CPR-nummer) samt relevante kliniske oplysninger er betydende for håndtering i laboratoriet og diagnostisk vurdering. Prøvens prioritering i forhold til besvarelse bør overvejes i forhold til den kliniske problemstilling.

#### **Modtagelse af prøvebeholder og oprettelse af prøvetype i patologisystemet**

På patologiafdelingen, ofte varetaget af en bioanalytiker, skal samtlige prøvebeholdere oprettes i patologiafdelingens laboratorieinformationssystem (LIS). NPN-koden på prøvebeholderen skannes, hvorved den elektroniske rekvisition fremkaldes i LIS. Patientdata på etiketten tjekkes i forhold til informationerne i den elektroniske rekvisition. Ud fra teksten i materialebeskrivelsen tildeler bioanalytikeren en prøvetype, som f.eks. "ventrikelbiopsi", og der udskrives en etiket med prøvens unikke rekvisitionsnummer i LIS, som påsættes prøvebeholderen.

#### **Makroskopisk beskrivelse og pakning af biopsier**

Ved pakning af biopsier, skal hver prøvebeholder scannes ind i afdelingens LIS, og data på røret (navn, cpr-nummer, NPN-, rekvisitions- og prøvenummer) skal igen kontrolleres i forhold til data i LIS. Indholdet udtages fra prøvebeholderen, og antal og størrelse af biopsier beskrives eller fotodokumenteres i LIS (simpel makroskopi). Biopsierne placeres i en plastikkapsel, og siden i en ramme i et kar med fiksativ. Tilstrækkelig fikseringstid er uafhængig af prøvens prioritet.

#### **Vævspræparering og indstøbning af biopsier**

Efterfølgende skal vævet præpareres hvilket foregår ved en automatiseret proces, hvor vand trækkes ud af vævet. Herefter indstøbes biopsierne i paraffinblokke, hvilket kan foregå automatiseret eller manuelt. Ofte indstøbes op til 4 biopsier per kapsel.

#### **Skæring af biopsier**

Ultimativt skal alle paraffinblokke skæres – enten manuelt eller automatisk – og vævssnittene monteres på glas, hvorefter de farves. Efter farvning og eventuel scanning er glassene klar til mikroskopisk diagnostik.

## 4. Endoskopisk bioptering fra nedre gastrointestinalkanal

Formålet med nedenstående guidelines for bioptering fra nedre GI-kanal er at sikre, at bioptering sker i overensstemmelse med eksisterende nationale guidelines, og for at sikre, at der ikke fremsendes unødvendige biopsier uden klinisk relevans, det vil sige uden betydning for patientens videre behandling eller prognose. Disse guidelines omfatter ikke bioptering fra pædiatriske patienter.

For de biopsier som fremsendes, gælder følgende for at sikre høj kvalitet af den histopatologiske diagnose:

- Der skal foreligge sufficente kliniske oplysninger, inkl. oplysninger om medicinforbrug, afhængigt af den kliniske kontekst.
- For hver prøve skal det anføres, hvor biopsien stammer fra og gerne hvor mange biopsier der er fremsendt.
- Hellere en stor og god biopsi end flere små.
- Undgå udtørring og fragmentering af biopsierne.
- Anvend korrekt fiksativ i tilstrækkelig mængde.

### 4.1. Endoskopisk bioptering fra ileum/colon/rectum

Biopsier fra den nedre GI-kanal udgør en stor del af alle biopsier fra GI-kanalen. Det er altid relevant at bioptere fra fokale forandringer, ikke mindst hvis man f.eks. mistænker dysplasi hos en patient med kronisk inflammatorisk tarmsygdom (IBD). Nedenfor gennemgås anbefalingerne til, hvordan man skal bioptere i forskellige specifikke kliniske sammenhænge. Ved bioptering af patienter med diarré skal typen af diarré (vandtynd, blodig, slimet) anføres i de kliniske oplysninger.

**En høj kvalitets endoskopisk undersøgelse af colon kræver ikke bioptering for at være komplet.**

Ved en endoskopisk normal ileo-koloskopi gælder følgende generelt:

- Der er **ikke** faglig indikation for bioptering af en endoskopisk normal slimhinde med mindre, man mistænker mikroskopisk colitis, se dog afsnit om IBD.
- Der er ydermere **ikke** indikation for, at biopsier fra hvert tarmafsnit i colon (caecum, ascendens, højre fleksur, transversum, venstre fleksur, descendens og sigmoideum) og rectum ved den normale ileo-koloskopi fremsendes i hver sin prøvebeholder, se dog afsnit om mikroskopisk colitis og IBD.
- Der er **absolut** ingen indikation for, at biopsier fra forskellige niveauer i de enkelte tarmafsnit, som f.eks. øvre, midterste og nedre colon descendens, eller øverste, midterste og nedre del af rectum, fremsendes i hver sin prøvebeholder.

#### 4.1.1. Endoskopisk bioptering fra ileum

Der er meget begrænset gevinst ved bioptering fra makroskopisk normal terminale ileum, såfremt der ikke er mistanke om IBD<sup>5,6</sup>. Herunder er der ingen faglig indikation for bioptering fra normal ileumslimhinde med henblik på dokumentation for fuld koloskop<sup>4,7</sup>.

### 4.1.2. Kronisk inflammatorisk tarmsygdom (IBD)

Kronisk inflammatorisk tarmsygdom omfatter Crohn's sygdom og colitis ulcerosa. De adskiller sig ved deres udbredelse, forløb og til dels også ved deres histologiske billede. Begge entiteter kan få ekstraintestinale manifestationer. Kardinalsymptomerne er mavesmerter og diarré, som ofte er blodig. Forløbet inkl. hyppigheden og graden af sygdomsaktivitet varierer for den enkelte patient.

#### **Krav til kliniske oplysninger**

Symptomer og makroskopiske fund skal fremgå af de kliniske oplysninger. Ved diarré skal typen af diarré angives (vandig, blodig osv.). Ved **førstegangsbiopsier** er resultatet af F-calprotectin relevant ligesom familiær disposition og mikrobiologiske fund. Ved **opfølgning** af IBD-patient gerne oplysninger om IBD-relateret medicinforbrug. For hver prøve skal lokalisation angives.

#### **Bioptering**

Biopsistrategien afhænger af den kliniske kontekst herunder om det drejer sig om en patient mistænkt for IBD eller en patient med kendt IBD. Det er altid relevant at bioptere fra fokale forandringer, specielt ved mistanke om dysplasi<sup>8-11</sup>.

#### *Mistanke om IBD (førstegangsbiopsier):*

Man anbefaler fuld ileokoloskopi med biopsitagning fra mindst 5 lokalisationer inkl. terminale ileum og rectum. Prøverne fremsendes i separate beholdere med angivelse af lokalisationen. Det anbefales at tage biopsierne fra de mest inflammærede områder og hvis der er segmental eller fokal udbredning også fra makroskopisk normal slimhinde.

Ved mistanke om involvering af øvre GI-kanal også biopsier fra øsofagus, ventrikel og duodenum.

#### *Opfølgning/Opblussen:*

Der foreligger ingen klare retningslinjer for antallet af endoskopiske biopsier der bør tages i forbindelse med ovenstående. Man har foreslået som minimum 2 biopsier fra lokalisationer med makroskopiske forandringer og ved segmentale eller fokale forandringer også fra normal slimhinde.

Ved ønske om specifik undersøgelse for CMV, tages biopsi fra det mest inflammærede område, som fremsendes i separat beholder, hvor man samtidig skriver OBS CMV i de kliniske oplysninger.

Ved kontrolskopi forud for f.eks. ophør af immunsupprimerende eller biologisk behandling, kan man ved endoskopisk normalt udseende slimhinde tage 4 biopsier fra hhv. højre og venstre colonhalvdel i to prøvebeholdere, for at bekræfte heling.

#### *Screening for dysplasi:*

Der henvises til DSGH guideline<sup>11</sup>.

### **Histopatologisk undersøgelse**

De diagnostiske kriterier for IBD er baseret på HE-farvede snit, som ofte er tilstrækkeligt til diagnostikken. I nogle tilfælde suppleres med yderligere trin, specielt ved mistanke om granulomer. Ved specifik mistanke kan suppleres med CMV eller evt. farvning for syrefaste stave.

#### **4.1.3. Mikroskopisk colitis**

Mikroskopisk colitis defineres ved karakteristiske symptomer, i form af vandig diarré, makroskopisk normal eller nær-normal colonslimhinde og specifikke histologiske forandringer<sup>12</sup>. Hos langt størstedelen af patienterne vil forandringerne være til stede i både højre og venstre side af colon<sup>13-15</sup>.

### **Krav til kliniske oplysninger**

Symptomer og makroskopiske fund skal fremgå af de kliniske oplysninger. Ved diarré skal typen af diarré angives (vandig, blodig osv.).

### **Bioptering**

Både danske og europæiske guidelines anbefaler at der tages biopsier fra hhv. højre og venstre side af colon<sup>12,16</sup>. To biopsier fra hver lokalisation er tilstrækkeligt til at stille diagnosen<sup>13,17</sup>. Rectum er ikke altid inddraget og biopsier herfra anbefales ikke<sup>18</sup>.

De histologiske kriterier for mikroskopisk colitis er ens uanset om biopsierne stammer fra højre eller venstre side af tarmen. Under normale omstændigheder anses højre side af tarmen for at indeholde et højere antal immunceller, hvilket er baggrunden for at internationale guidelines anbefaler at biopsierne fremsendes separat for hver lokalisation<sup>12,19</sup>. Det undersøges aktuelt om biopsier fra hver side af colon kan fremsendes samlet i en enkelt prøvebeholder.

### **Histopatologisk undersøgelse**

De diagnostiske kriterier for mikroskopisk colitis er baseret på HE-farvede snit. Som oftest er et enkelt snit fra vævsblokken tilstrækkeligt. I tvivlstilfælde kan man supplere med dybere trinskæring, en bindevævsfarvning ved mistanke om kollagen colitis eller en immunhistokemisk markør ved mistanke om lymfocytær colitis.

#### **4.1.4. Immunmedieret colitis**

Behandling med immunterapi kan udløse inflammation i GI-kanalen. Symptomer opstår oftest uger til måneder efter behandlingsstart. Hyppigst er immunmedieret colitis, men øsofagitis, gastritis og duodenitis forekommer også<sup>20,21</sup>.

### **Krav til kliniske oplysninger**

Symptomer, behandling, mikrobiologiske test. Hvis immunhistokemisk undersøgelse for CMV ønskes skal dette specifikt anføres.

### **Bioptering**

Afhængig af kliniske symptomer inddeles sværhedsgraden i mild (grad 1-2), moderat (grad 3) og svær (grad 4). Endoskopisk undersøgelse med biopsi er relevant af hensyn til gradering af inflammation,

differentialdiagnostisk (f.eks. infektion, iskæmi) og behandling. Kliniske guidelines anbefaler endoskopisk undersøgelse med biopsier fra grad 2-3. Det endoskopiske billede varierer fra en normaltudseende slimhinde til makroskopisk pancolitis<sup>20-23</sup>. Flere studier har vist at venstre side af colon næsten altid er involveret og en sigmoideoskopi derfor er tilstrækkelig<sup>24,25</sup>. Endoskopien må være vejledende for hvor og hvor mange biopsier der tages. Danske retningslinjer anbefaler 2 biopsier fra hvert undersøgt segment af tarmen<sup>20</sup>.

De histologiske forandringer ved immunmedieret colitis er meget varierende med for eksempel IBD-, infektiøs colitis-, apoptotisk colitis- og mikroskopisk colitis-lignende forandringer.

*Øsofagus, ventrikel og duodenum:* Biopsier fra makroskopiske forandringer og normal mucosa.

*Colon:* Der biopteres fra både makroskopiske forandringer og normal mucosa.

### **Histopatologisk undersøgelse**

Der foreligger ikke tilstrækkelig evidens til at udtale sig med sikkerhed om hvor mange trinsnit og farvninger der er tilstrækkelige. Som udgangspunkt kan man vælge et enkelt HE-farvet snit. Derefter kan man supplere med yderligere afhængig af histologiske fund og klinisk problemstilling herunder f.eks. immunhistokemisk farvning for CMV.

## 5. Referencer

1. Danske patienter. <https://danskepatienter.dk/>.
2. Lægevidenskabelige selskaber. <https://selskaberne.dk/>.
3. Vælg klogt. <https://vaelgklogt.dk/om-vaelg-klogt> .
4. Kaminski, M. *et al.* Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy* **49**, 378–397 (2017).
5. Vora, H. Are biopsies from endoscopically normal terminal ileum necessary? *Ann. Gastroenterol.* (2024) doi:10.20524/aog.2024.0927.
6. McHugh, J. B., Appelman, H. D. & McKenna, B. J. The Diagnostic Value of Endoscopic Terminal Ileum Biopsies. *CME. Am. J. Gastroenterol.* **102**, 1084–1089 (2007).
7. Bateman, A. C. & Patel, P. Lower gastrointestinal endoscopy: guidance on indications for biopsy. *Frontline Gastroenterol.* **5**, 96–102 (2014).
8. Liebman R, V. M. *Best Practice Recommendations. Histopathology and Cytopathology of Limited or No Clinical Value.* (2024).
9. Shephard NA. *Biopsying the GI Tract: What Is Indicated and What Is Not?* (2004).
10. Ingeholm P, Gravesen E, R. L. *Rationel Endoskopisk Bioptering Fra Gastrointestinalkanalen. Vejledning for Rekvirering Af Undersøgelser På Afdeling for Patologi, Herlev Og Gentofte Hospital.* (2024).
11. Aalykke C, Neumann A, Hendel JW, Riis LB, Jess T, T. A. *Koloskopiovervågning Af Patienter Med Kronisk Inflammatorisk Tarmsygdom (IBD) Med Henblik På Udvikling Af Dysplasi Og Kolorektal Cancer.* (2020).
12. Miehlike, S. *et al.* European guidelines on microscopic colitis: United European Gastroenterology and European Microscopic Colitis Group statements and recommendations. *United Eur. Gastroenterol. J.* **9**, 13–37 (2021).
13. Virine, B., Chande, N. & Driman, D. K. Biopsies From Ascending and Descending Colon Are Sufficient for Diagnosis of Microscopic Colitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* **18**, 2003–2009 (2020).
14. Kane, J. S., Rotimi, O. & Ford, A. C. Macroscopic findings, incidence and characteristics of microscopic colitis in a large cohort of patients from the United Kingdom. *Scand. J. Gastroenterol.* 1–7 (2017) doi:10.1080/00365521.2017.1334813.
15. Fiehn, A.-M. K. *et al.* Distribution of histopathological features along the colon in microscopic colitis. *Int. J. Colorectal Dis.* **36**, 151–159 (2021).
16. Christensen A, Fiehn AK, Hald S, Krogsgaard LR, Lødrup AB, Munck LK, W. S. *Mikroskopisk Kolitis.* (2023).
17. Kanstrup Fiehn, A.-M. *et al.* Topographical distribution of microscopic colitis and the importance of orientation of paraffin-embedded biopsies. *Hum. Pathol.* **103**, 63–71 (2020).
18. Langner, C. *et al.* Histology of microscopic colitis—review with a practical approach for

pathologists. *Histopathology* **66**, 613–626 (2015).

19. Pouw, R. E. *et al.* Endoscopic tissue sampling – Part 2: Lower gastrointestinal tract. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* **53**, 1261–1273 (2021).
20. Agnholt JS, Dahl E, Dige AK, Petersen SK, Rasch MB, Ruhlmann CH, Schmidt H, S. J. *Immunmedieret Colitis: Diagnostik, Behandling Og Kontrol.* (2024).
21. Haanen, J. *et al.* Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up ☆. *Ann. Oncol.* **33**, 1217–1238 (2022).
22. Brahmer, J. R. *et al.* Society for immunotherapy of cancer (sitc) clinical practice guideline on immune checkpoint inhibitor-related adverse events. *J. Immunother. Cancer* **9**, (2021).
23. Dougan, M., Wang, Y., Rubio-Tapia, A. & Lim, J. K. AGA Clinical Practice Update on Diagnosis and Management of Immune Checkpoint Inhibitor Colitis and Hepatitis: Expert Review. *Gastroenterology* **160**, 1384–1393 (2021).
24. Wright, A. P. *et al.* HHS Public Access. **49**, 1474–1483 (2020).
25. Herlihy, J. D. *et al.* Flexible Sigmoidoscopy Rather than Colonoscopy Is Adequate for the Diagnosis of Ipilimumab-Associated Colitis. *South. Med. J.* **112**, 154–158 (2019).

## 6. Forfattere

Dokumentet er udarbejdet med baggrund i vejledningen ”Rationel Endoskopisk Bioptering fra Gastrointestinalkanalen”, Gas Team, Afdeling for Patologi, Herlev og Gentofte Hospital

Aktuelle dokument udfærdiget af:

Peter Ingeholm (Afdeling for Patologi, Herlev og Gentofte Hospital)

Gunvor Iben Madsen (Afdeling for Klinisk Patologi, Odense Universitetshospital)

Ljudmilla Aithne Ginn Nielsen (Patologi, Sygehus Sønderjylland, Aabenraa)

Mille Kyhn Andréa (Patologiafdelingen, Amager og Hvidovre Hospital)

Anne-Marie Kanstrup Fiehn (Patologiafdelingen, Sjællands Universitetshospital)

Dokumentet har været i høring i gastro-patologigruppen

# Patologifdelingen

