



# Bethesda klassifikation

*'Oversat' af*

*Preben Sandahl og Marianne Lidang december 2007*

**AGC** Atypical glandular cells

**AIS** Adenokarcinom in situ

**Adenokarcinom**

*Billeder fra: <http://nih.techriver.net/>*

# Anvendte cytologiske klassifikationer i Danmark

## Pladeepitelcelleforandringer

Modifieret Histologi klassifikation (WHO)	normal	atypi	let dysplasi/ koilocytose (CIN I)	moderat dysplasi (CINII)	svær dysplasi (CIN III)	carcinoma in situ (CINIII)	plano-cellulært karcinom
Andet dansk system	normal	atypi		malignitetssuspekterede celler			
<b>Det nye: Bethesda 2001</b>	normal	ASC-US ASC-H	LSIL	HSIL			plano-cellulært karcinom

## Cylinderepitelcelleforandringer

Anvendt klassifikation	normal	atypiske cylinderepitelceller	adenokarcinom in situ	adenokarcinom (endocervikalt, endometrie, extrauterint)
<b>Det nye: Bethesda 2001</b>	normal	AGC	AIS	adenokarcinom (endocervikalt, endometrie, extrauterint)

# AGC, AIS og adenokarcinom

## Diagnoser efter mikroskopi (*skal anvendes*)

- Topografi (skal anvendes)
  - Cytologi, cervix T8X310 (ved rutine screeningsprøver)
  
  - Cytologi, vagina T8X210
  - Cytologi, endocervix T8X320
  
- Morfologi
  - AGC – atypiske cylinderepitelceller, M67020
  - Adenokarcinom in situ, M81402
  - Adenokarcinom, M81403 (evt. + ÆF5122 endocervikal type eller M0015 adenokarcinom af endometrioid type)
  
- Opfølgning
  - Gynækologisk specialundersøgelse inden 3 måneder tilrådes ÆAAX15

# AGC, **A**typical **g**landular **c**ells

## Atypiske cylinderepitelceller

- Inddeles i atypiske endocervikale celler og atypiske endometrieceller (endometrioid type)
- Atypiske endocervikale celler med kerneatypi ud over reaktive forandringer, ikke tilstrækkeligt til AIS eller adenokarcinom

# AGC

## Atypiske endocervikale celler

- Celler i flager og strips med nogen cellulær crowding og kerneoverlap
- Kerneforstørrelse op til 3 til 5 x normal endocervikal cellekerne
- Nogen kernestørrelse- og formvariation (pleomorfi)
- Let hyperkromasi kan ses
- Nukleoler kan ses
- Mitoser er sjældne
- K/C ratio er øget
- Ofte distinkte cellegrænser



# AGC, Atypiske cylinderepitelceller

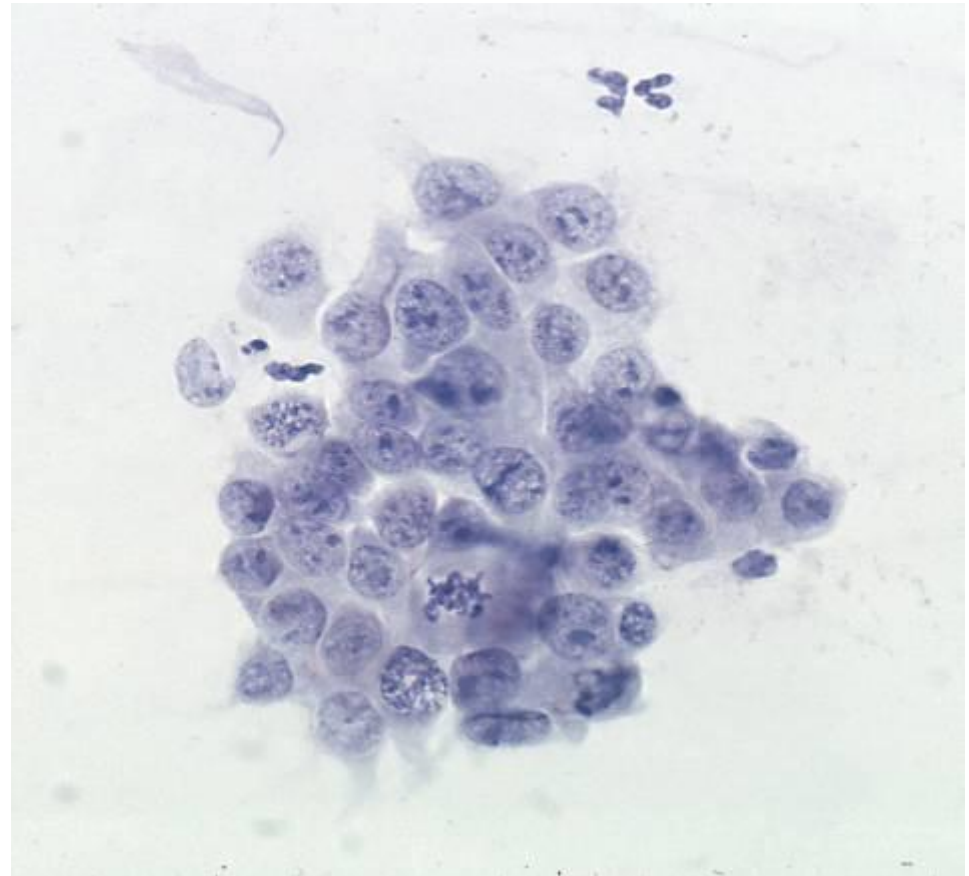
## VBT

- Grupper er mere afrundede og tredimensionelle med sammendyngede cellelag, hvor individuelle celler i centrale område er vanskelige at visualisere

# AGC

## Atypiske cylinderepitelceller

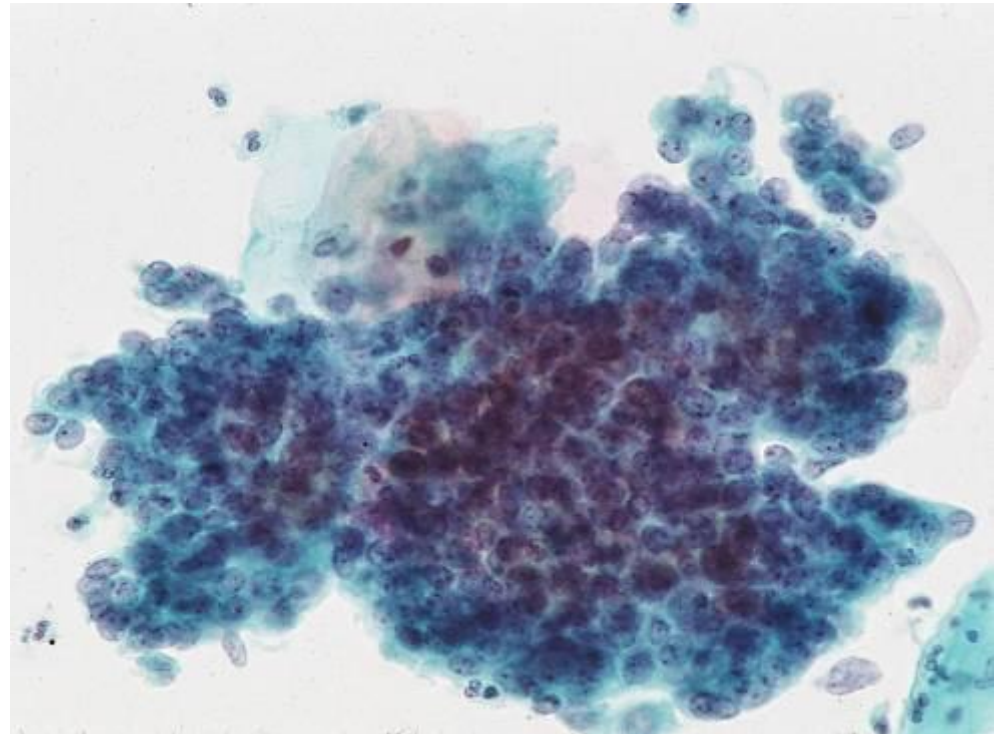
- UST, Rutinesmear fra 39 årig kvinde
- Flager af celler med kerneforstørrelse, øget K/C ratio, nukleoler, mitoser
- Differentialdiagnose: AIS
- Follow op: normale forhold



# AGC

## Atypiske cylinderepitelceller

- UST
- Cellegruppe med crowding, overlappende kerner, kerneforstørrelse, kromocentre, små nukleoler
- Follow op biopsier viste HSIL

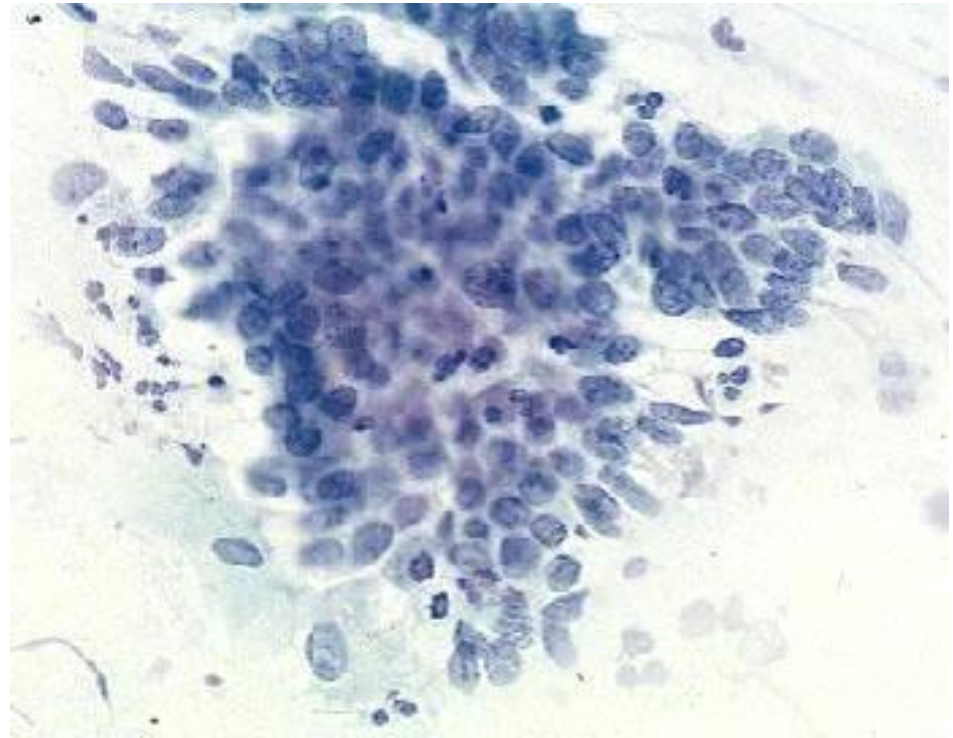




# AGC

## Atypiske cylinderepitelceller

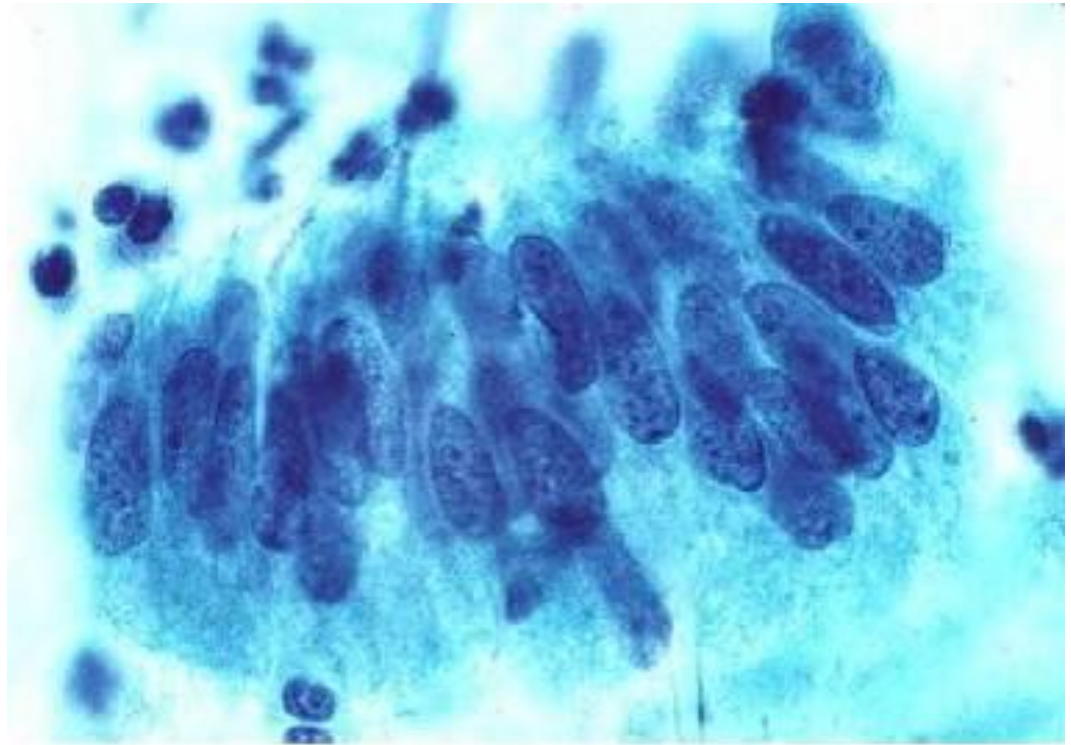
- **UST**  
29 år. Rutine
- Gruppe af celler med cellulær crowding
- Forhøjet K/C ratio
- Mitoser
- Feathering
- Opfylder ikke helt de cytomorfologiske kriterer for AIS
- Follow op: AIS



# AGC

## Atypiske cylinderepitelceller

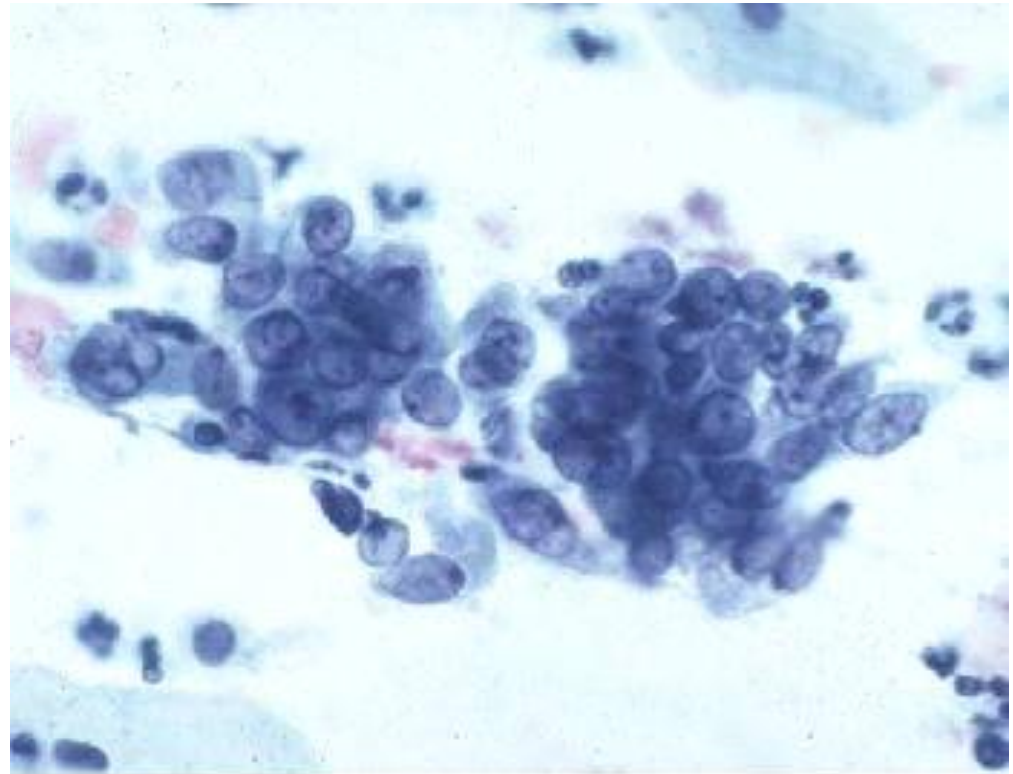
- **UST**
- Strips af celler med pseudolagdeling
- Forstørrede, aflange kerner med fin til groft granulær kromatinsstruktur
- Opfylder ikke helt de cytomorfologiske kriterer for AIS



# AGC

## Atypiske cylinderepitelceller

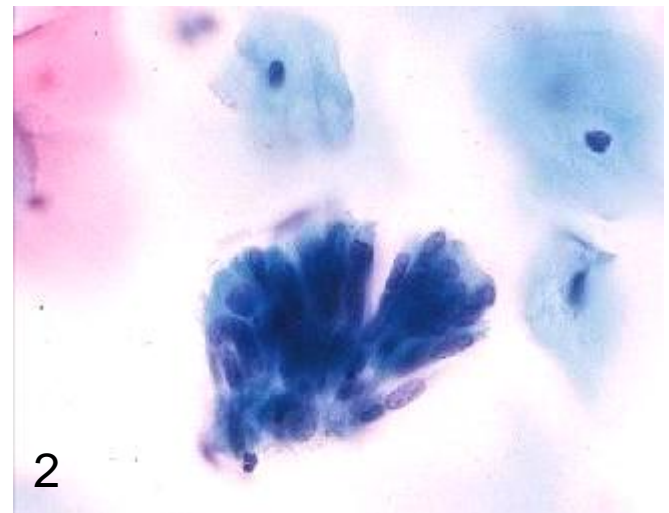
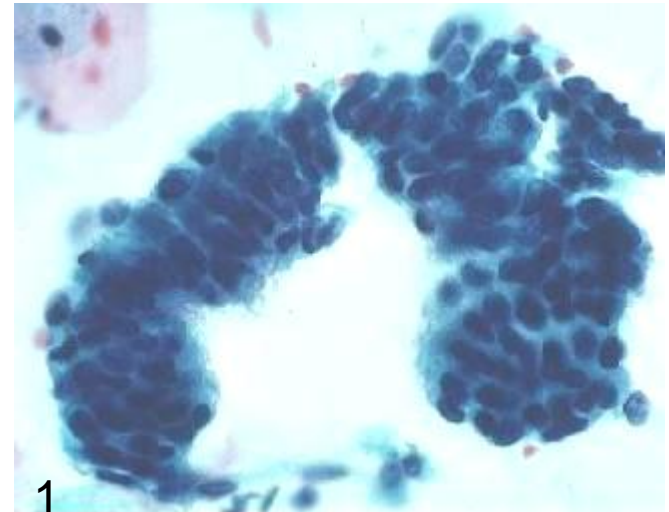
- **UST**  
34 år
- Gruppe af celler med ophævet cellepolaritet
- Runde til ovale overlappende kerner
- Fin granulær kromatinsstruktur med kromocentre
- Nukleoler i nogle af cellerne
- Differentialdiagnose: reaktivt forandrede cylinderepitelceller
- Follow op: AIS



# AGC

## Atypiske cylinderepitelceller/tubar metaplasi

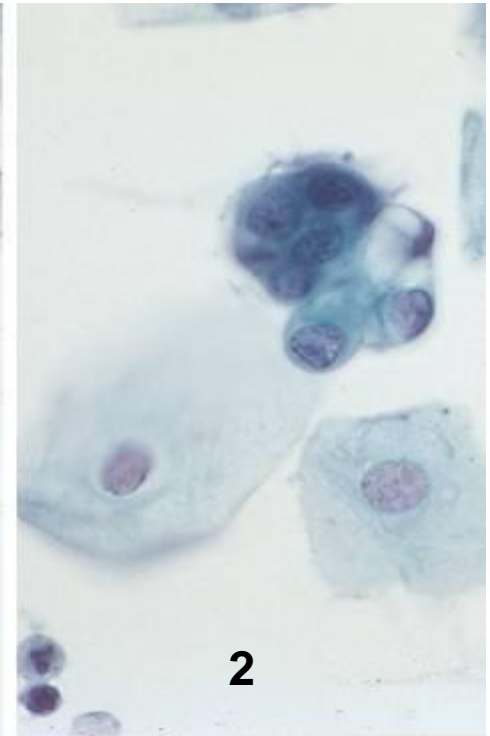
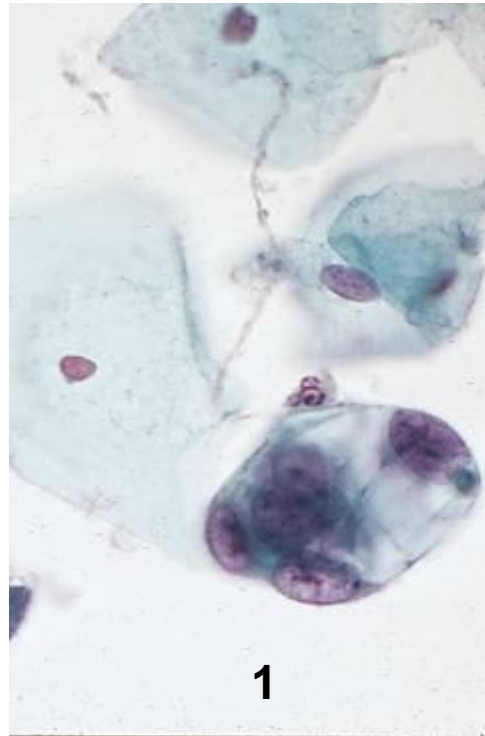
- **(1) UST**
- 3-D lejret cylinderepitelcellegruppe med pseudolagdeling og crowding
- Der ses cilier på nogle af cellerne
- **(2) VBT**
- Cellegruppe med pseudolagdeling
- Runde, ovale eller elongerede kerner
- Der ses cilier på nogle af cellerne
- Differentialdiagnose: AIS. Tubar metaplasi kan udvise stor lighed med AIS, men cilierne kan hjælpe til den rigtige diagnose
- Follow op: tubar metaplasi



# AGC

## Atypiske endometrieceller

- VBT
- 1) 63 årig kvinde
- 2) 55 årig kvinde
- Små grupper af celler med let kerneforstørrelse, små nukleoler, vakuoliseret cytoplasma
- 1) Follow op: endometrie adenokarcinom grad 1
- 2) Follow op: endometrie hyperplasi

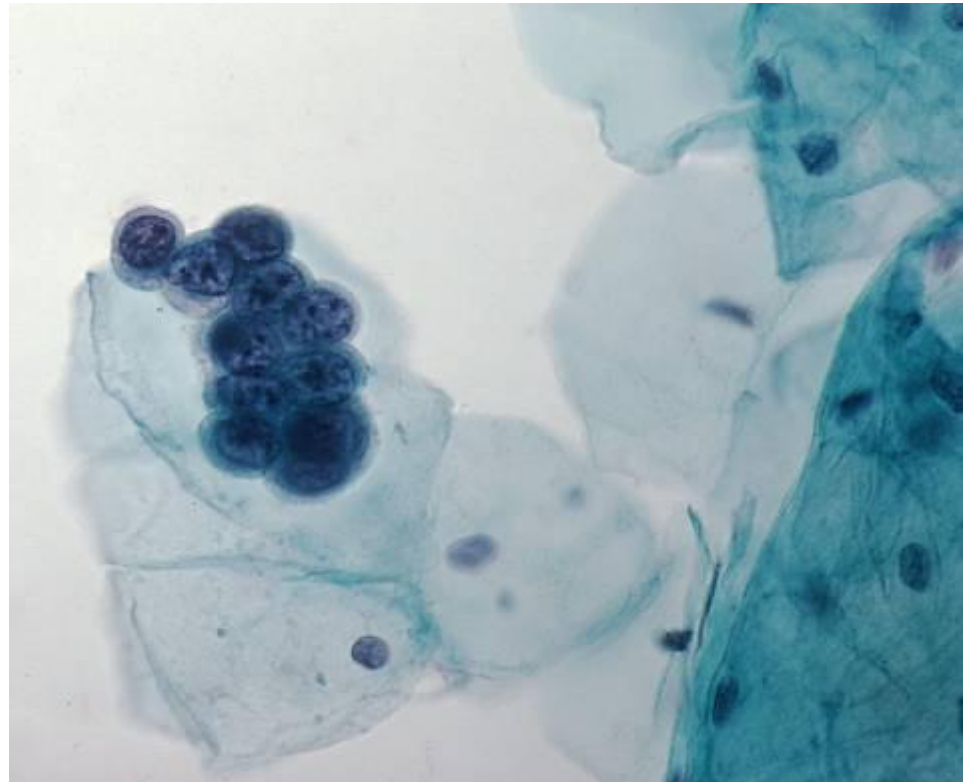




# AGC

## Atypiske endometrieceller

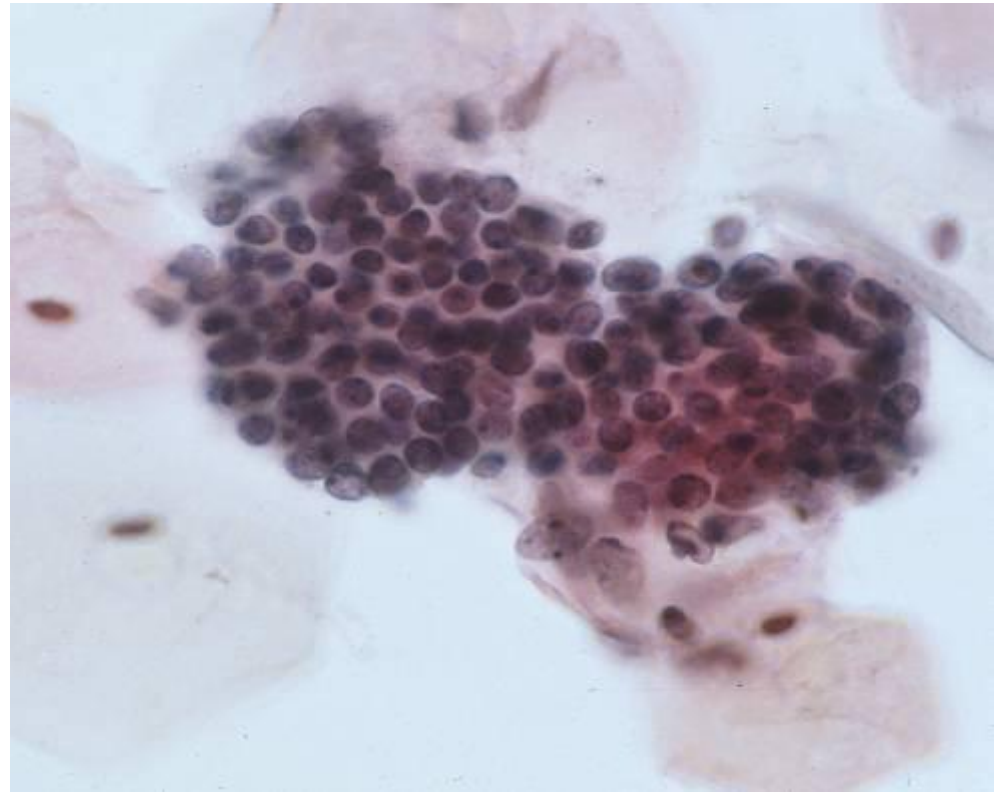
- VBT
- 63 årig kvinde med postmenopausal blødning
- Aggregat af små celler med let kerneforstørrelse, små nukleoler og fint vakuoliseret cytoplasma
- Follow op: endometrie adenokarcinom grad 1



# AGC

## Atypiske endometrieceller

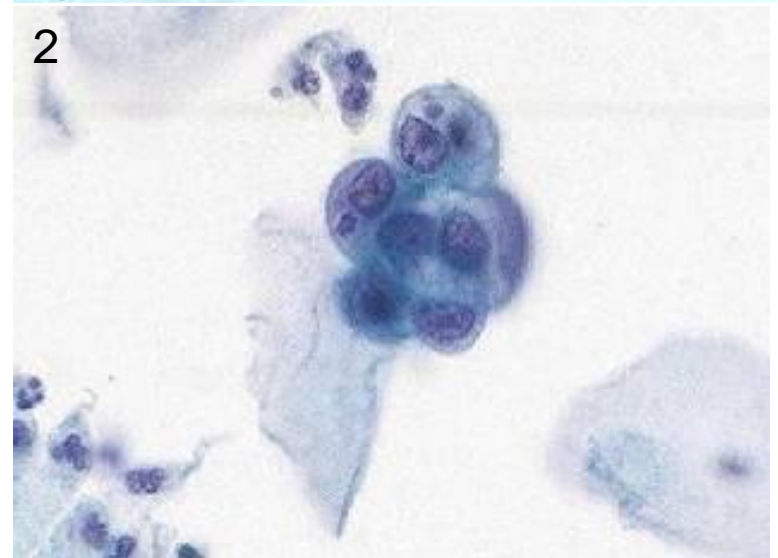
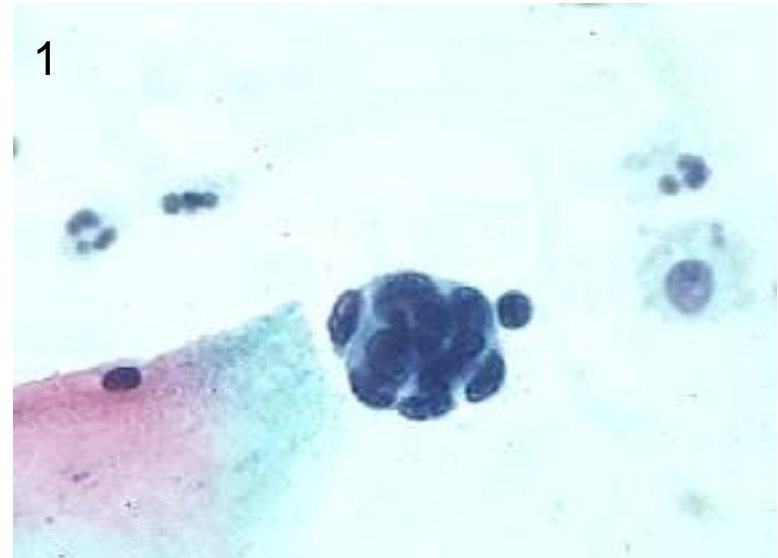
- VBT
- 52 årig hormonbehandlet kvinde
- Tre-dimensionelle grupper af små celler med 'crowdede' runde eller ovale kerner
- Follow op: endometrie hyperplasi



# AGC

## Atypiske endometrieceller

- **(1) UST**  
82 år. Pletblødning
- Tre dimensionel gruppe af små celler
- Hyperkromatiske kerner med små nukleoler
- Nogle af cellerne med cytoplasmavakuolisering
- Follow op: Endometriehyperplasi
  
- **(2) VBT**  
73 år. Post klimakteriel blødning
- Gruppe af små celler med ensartede kerner og diskrete nukleoler
- Cytoplasmavakuolisering med leukofagocytose
- Follow op: Komplex endometriehyperplasi
  
- Atypiske endometrieceller kan ses f.eks. ved:  
polypper, kronisk endometritis, hyperplasi og  
karcinom.





# AIS

## Endocervikal adenokarcinom in situ

- Celler i sheets, grupper, strips og rosetter med kerne crowding og overlap. Enkeltliggende abnorme celler sjældne
- Tab af bikagemønster, men nogle af cellerne er cylindroide
- Palisadering og feathering
- Kernerne er forstørrede, varierende størrelse, ovale eller elongerede og flerradede
- Hyperkromatiske med jævnt fordelt ofte groft granulær kromatinstruktur
- Kan have små nukleoler
- Forhøjet K/C ratio
- Mitoser og apoptotiske legemer ses ofte
- Baggrunden ren
- Der kan ses abnorme pladeepitelceller, da der ofte er co-eksisterende pladeepitelcelleforandringer

# AIS

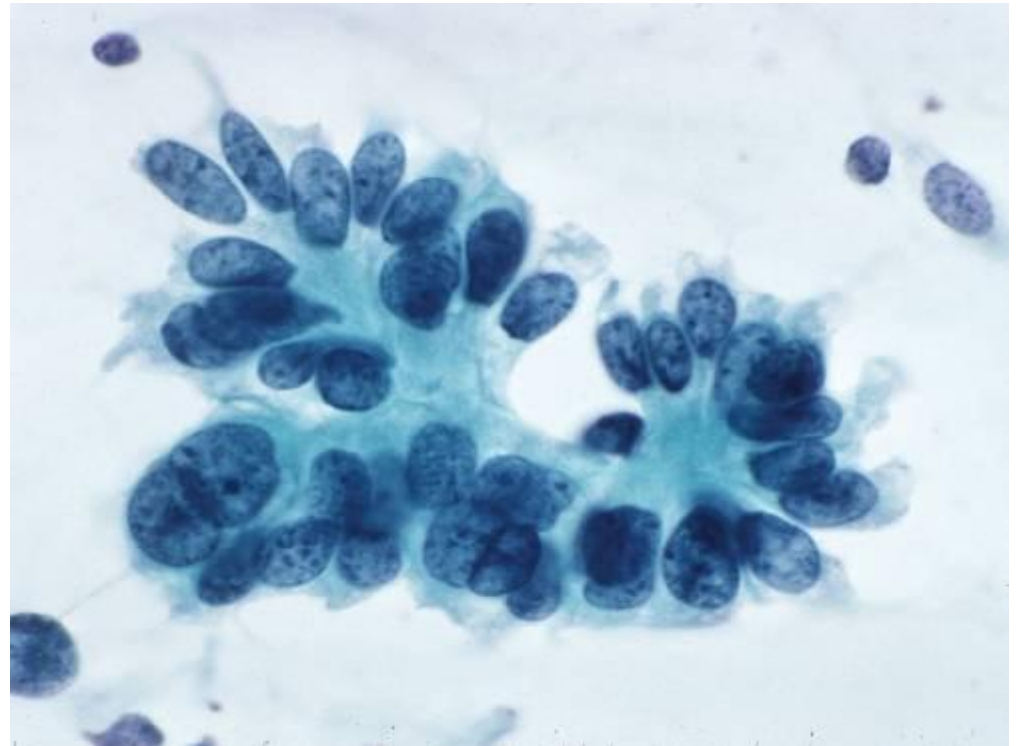
Endocervikal adenokarcinom in situ.

VBT

- Varierende cellulariet. Enkeltliggende abnorme celler kan ses
- Hyperkromatiske grupper med crowding er mindre, tættere og mere tre-dimensionelle og med glattere mere skarp celleafgrænsning
- Pseudolagdelte strips af celler i "fuglehale"lignede arrangement
- Feathering, rosetter og små strips er ofte mindre udtalte
- Kromatinstrukturen kan være groft granulær eller fint granulær
- Nukleoler tydeligere

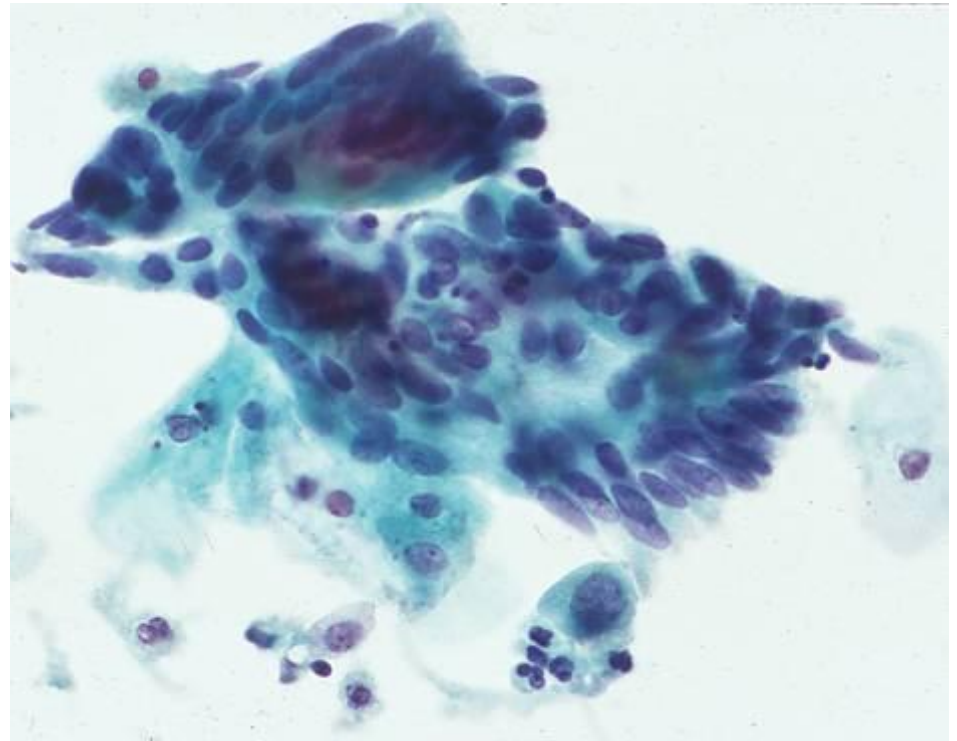
# AIS

- **UST**
- Crowdede ovale kerner med kerneoverlapping, hyperkromasi, ensartet fordelt, men groft granulært kromatin



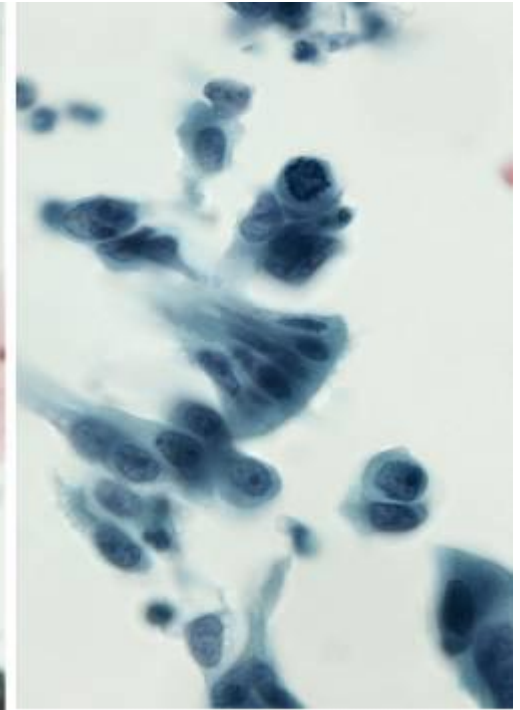
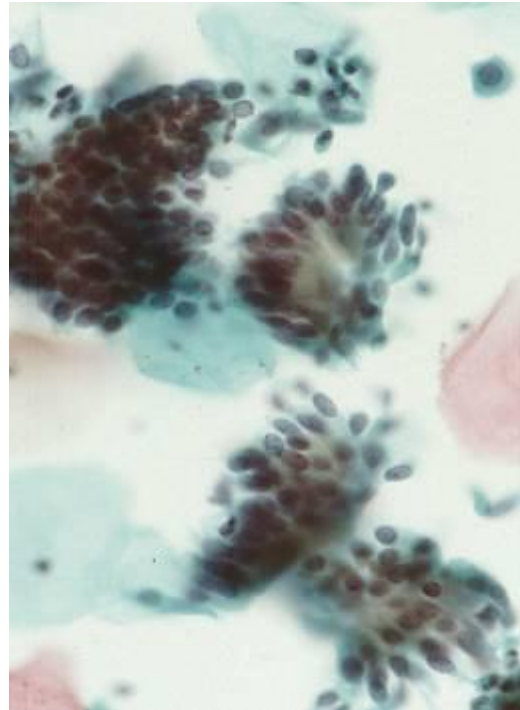
# AIS

- **VBT**  
64 årig kvinde med tidligere celleforandringer
- Cellegrupper i VBT mere tredimensionelle med skarpere glattere kanter
- Feathering kan være mere diskret
- Follow op: AIS med lille fokus med invasion



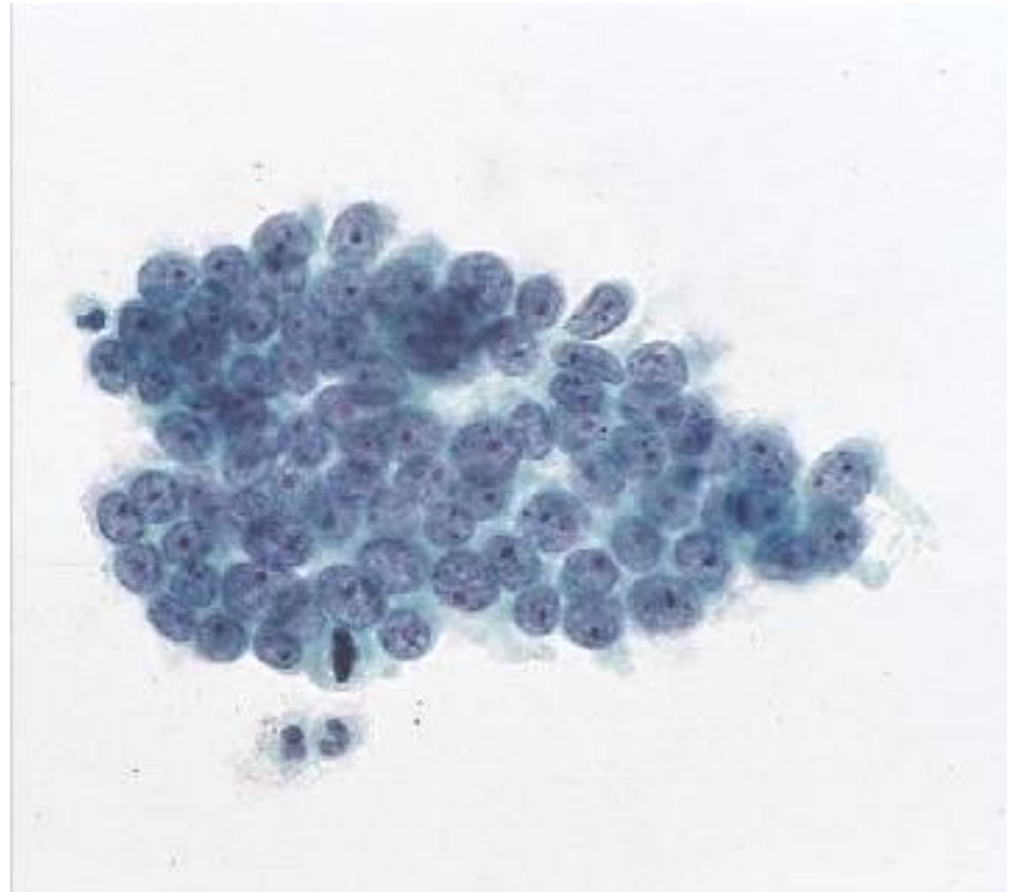
# AIS

- **VBT**  
25 årig kvinde, rutinesmear
  - Strips med pseudolagdelt epitel
  - Billedet til højre: strips i VBT ofte beskrevet som korte 'fuglehaler'
  - Diskret feathering ses på billedet til venstre
- 
- Follow op: AIS



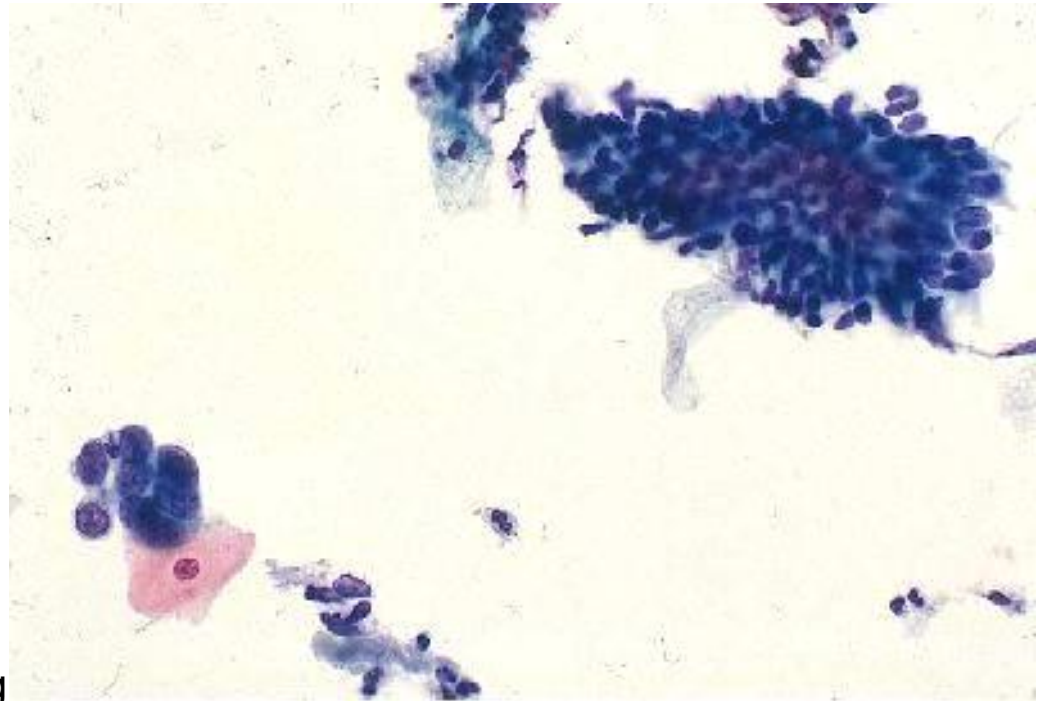
# AIS

- **UST**
- Gruppe af celler med varierende store, runde eller ovale kerner
- Prominerende nukleoler, en mitose ses
- Der kan ses nukleoler i AIS, hvilket kan rejse mistanke om adenokarcinom
- Follow op: AIS



# AIS

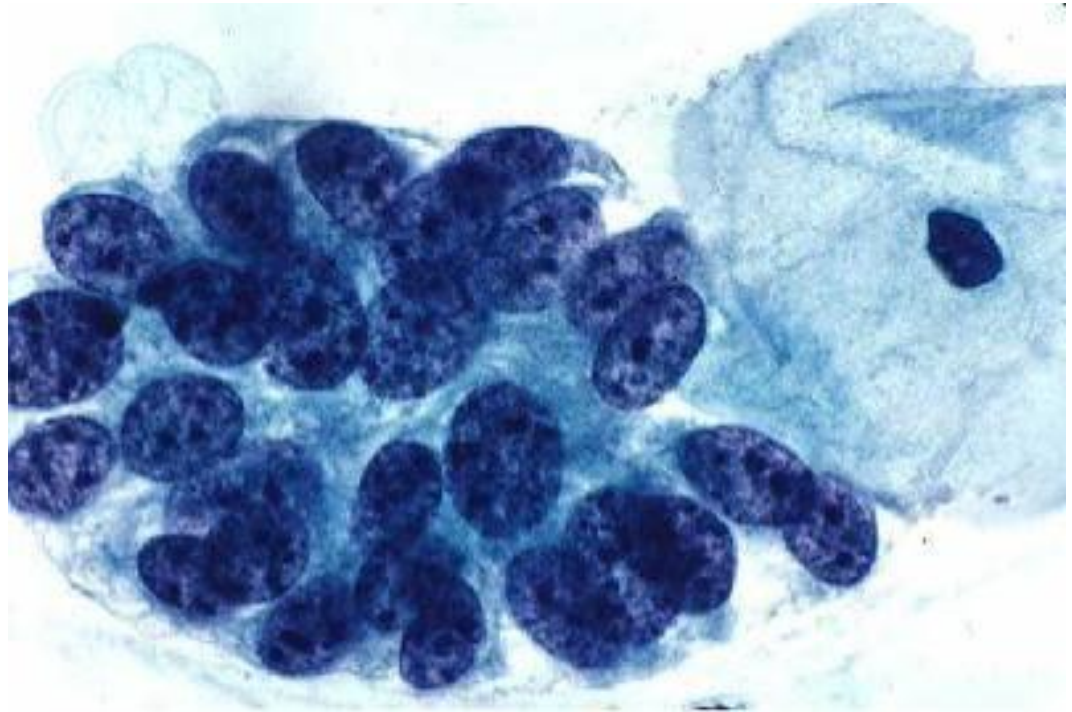
- **VBT**  
64 år, postmenopausal
- Øverst til højre ses en gruppe med kerneoverlap repræsenterende AIS.
- Nederst til venstre ses en lille gruppe celler repræsenterende HSIL
- Ved AIS ses ofte forandringer i pladeepitelet samtidig
- Follow op: AIS, adenokarcinom og HSIL





# AIS

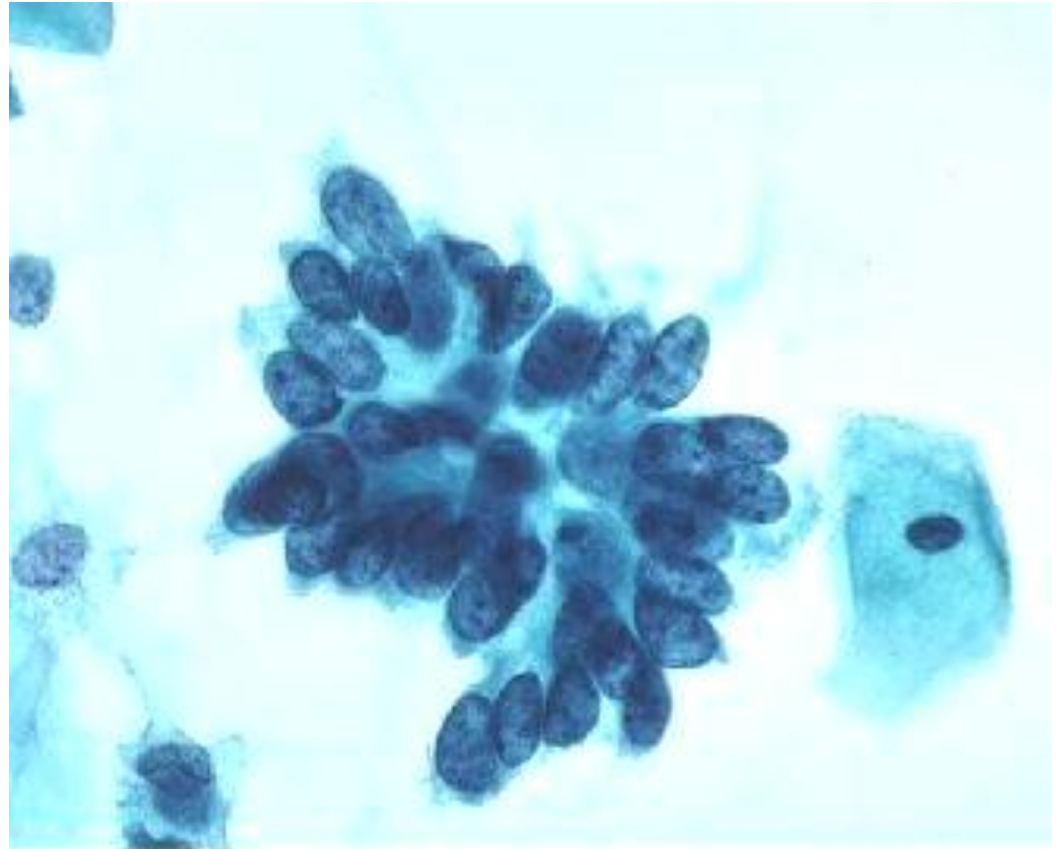
- **UST**
- Glandellignende gruppe af celler med kerneoverlap, hyperkromatiske kerner med granulær jævnt fordelt kromatinstruktur
- Cytoplasmaet fint vakuoliseret og nogle med cylindroid form
- Ren baggrund
- Follow op: AIS





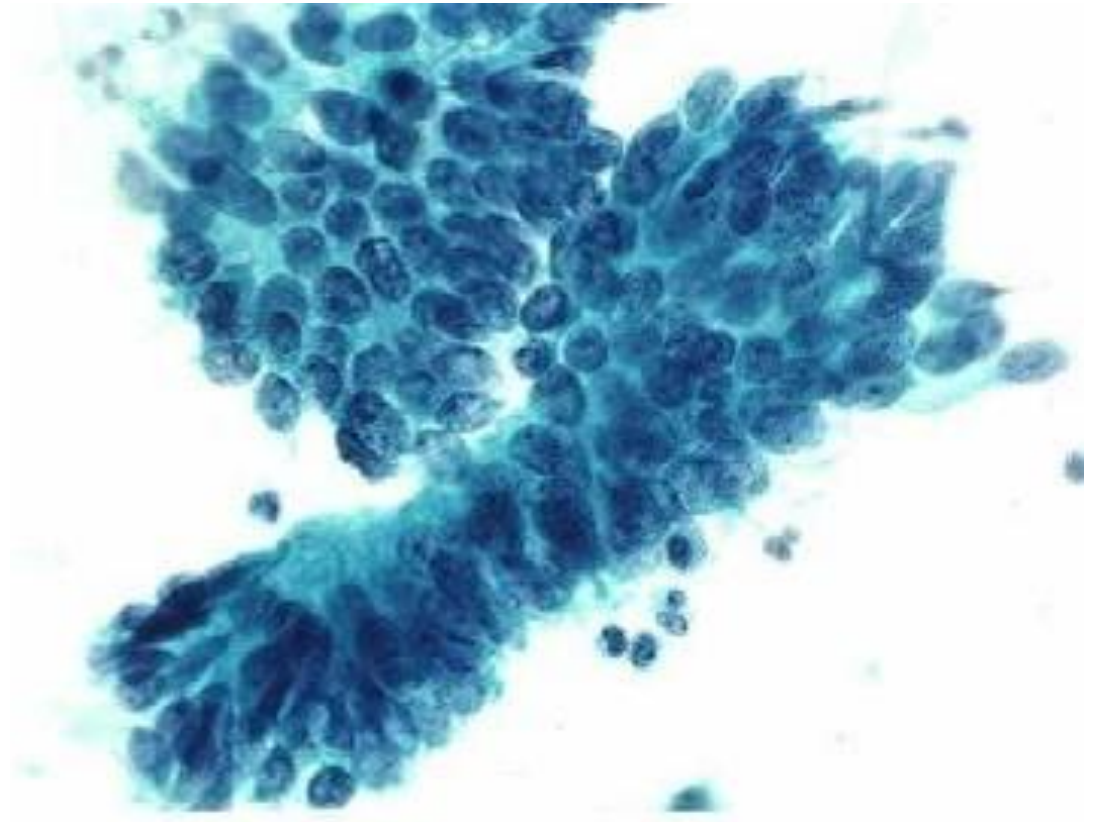
# AIS

- UST
- Crowdede kerner med overlap, hyperkromatiske kerner med groft granulær kromatinstruktur
- Baggrunden ren
- Follow op: AIS



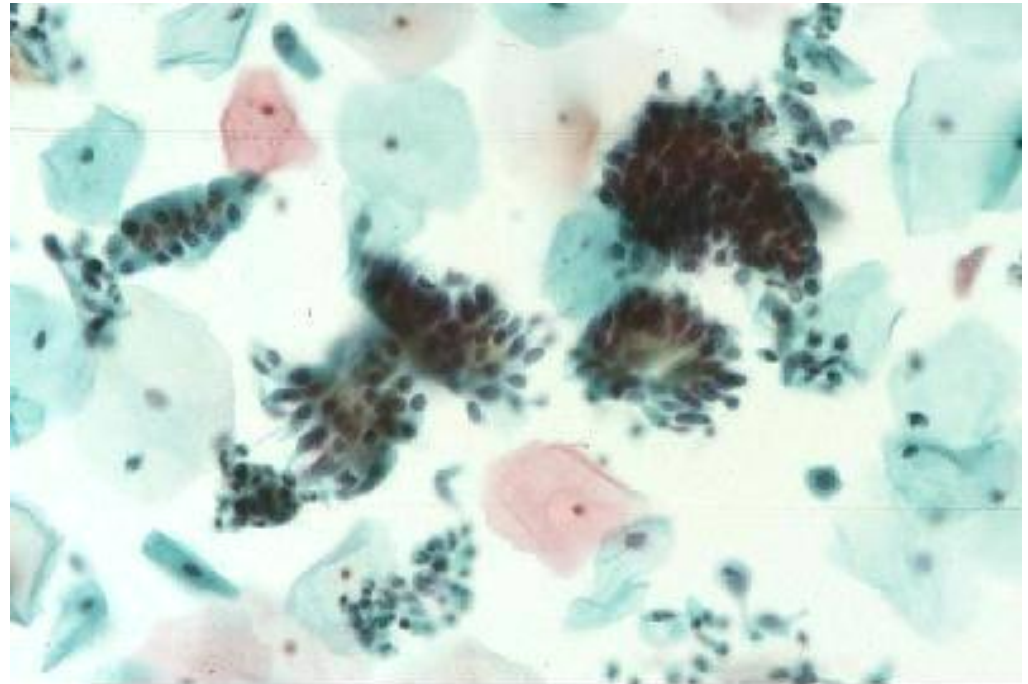
# AIS

- **UST**
- Strips af celler med pseudolagdeling, crowdede forstørrede kerner
- Lidt feathering perifert
- Baggrunden ren
- Follow op: AIS



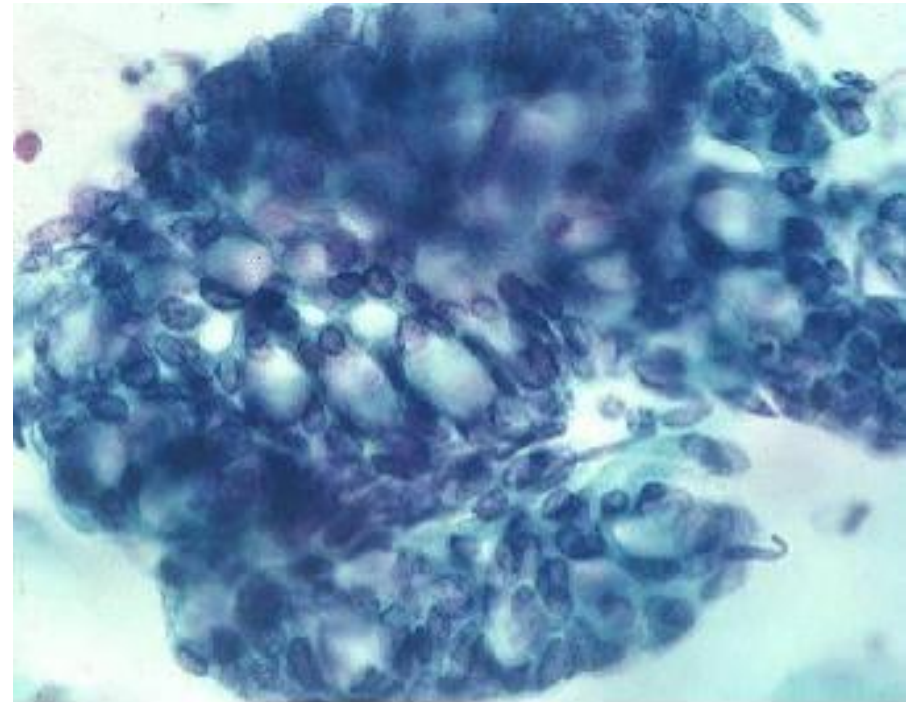
# AIS

- **VBT**  
25 år
- Mange grupper af abnorme cylinderepitelceller
- Crowdede celler med forstørrede, ovale kerner
- Pseudolagdeling og feathering perifert i gruppen
- Follow op: AIS



# AIS

- **UST**  
35 år
- Gruppe af abnorme cylinderepitelceller med kernecrowding og overlap.
- Kernerne er ovale og har små nukleoler
- Bemærk spredte bægerceller med slimvakuoler
- Ud over den endocervikale type findes andre typer af endocervikale cylinderepitelcelleforandringer fx intestinal, endometrioid, clear celletype. Disse forskellige typer kan forklare variationen i cellemorfologien i nogle AIS tilfælde
- Follow op: AIS af intestinal type



# Endocervikalt adenokarcinom

- Mange abnorme celler, ofte cylindroid konfiguration
- Cellerne kan ses enkeltliggende, 2-D sheets, eller 3-D grupper og syncytielle aggregater
- Forstørrede pleomorfe kerner med ujævnt fordelt kromatinstruktur og uregelmæssige kernemembraner
- Makronukleoler kan ses
- Cytoplasmaet ofte fint vakuoliseret
- Tumordiatese kan ses
- Der kan ses abnorme pladeepitelceller fra co-eksisterende pladeepitellæsion eller en planocellulær komponent i adenokarcinomet

# Endocervikalt adenokarcinom

## VBT

- 3-D grupper ses oftere
- Kromatinet er mere åben (vesikulært), ujævnt fordelt
- Tumordiatese mindre udtalt og kan ses som debris klæbende til grupperne perifert eller som koaguleret debris

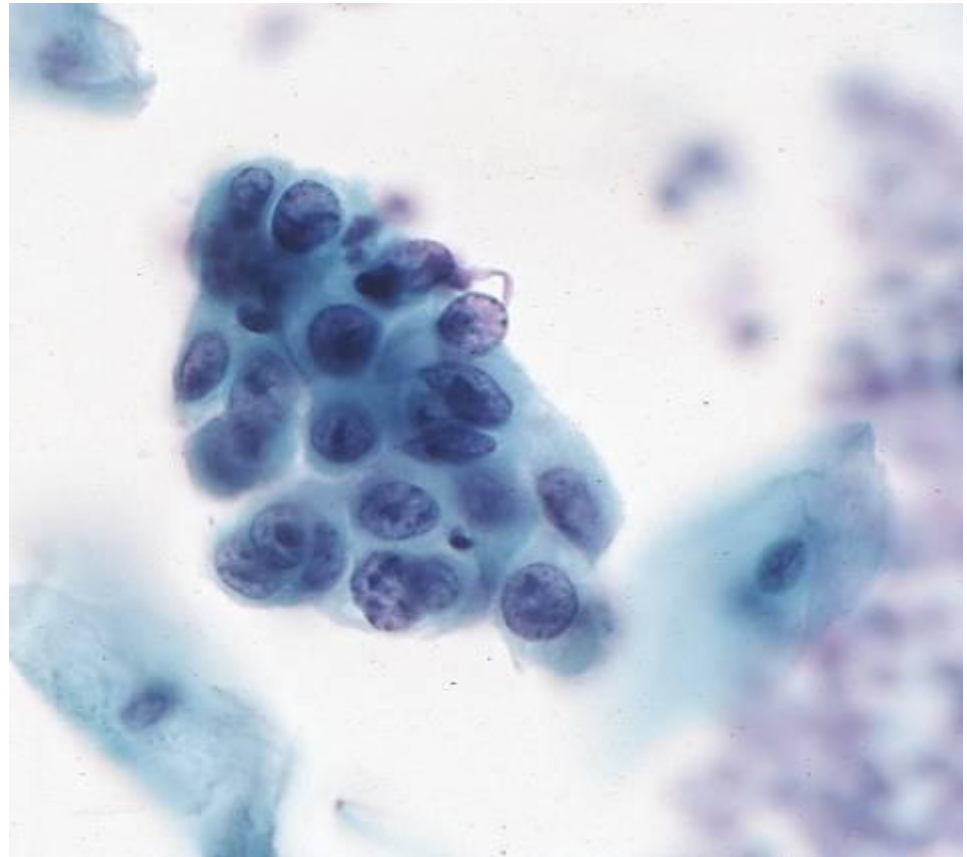
# Adenokarcinom

## Endocervikalt

- **VBT**

46 årig kvinde

- Cellekerner kan have mere 'åbent' vesikulært kromatin med ujævn fordeling, parakromatin clearing samt makronukleoler
- Follow op: endocervikalt adenokarcinom

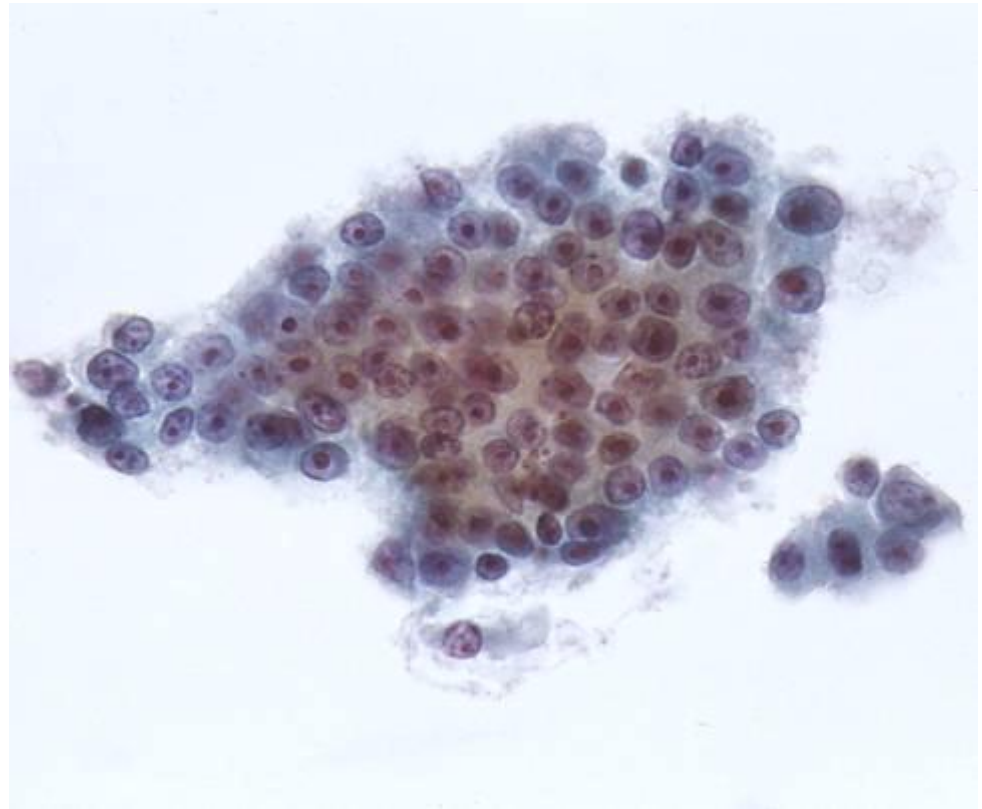




# Adenokarcinom

## Endocervikalt

- **VBT**  
39 årig kvinde, 12. dag i cyklus
- Tumordiatese kan være mindre udtalt i VBT og ses som vedhængende debris i kanten af cellegrupper
- Follow op: endocervikalt adenokarcinom

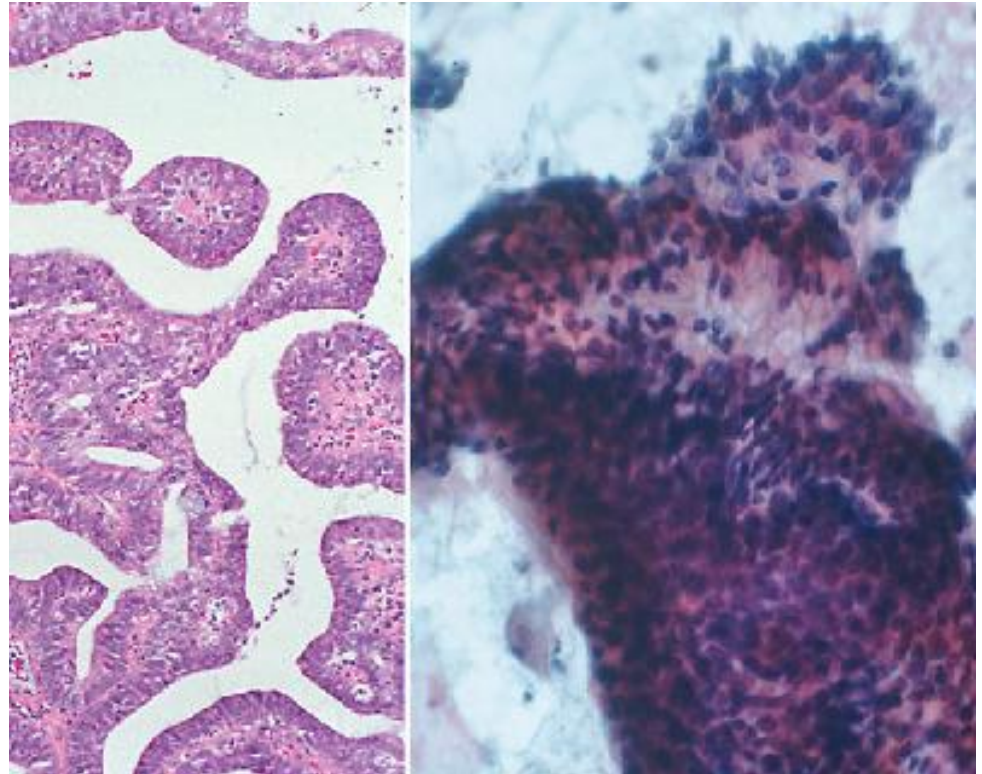




# Adenokarcinom

## Endocervikalt

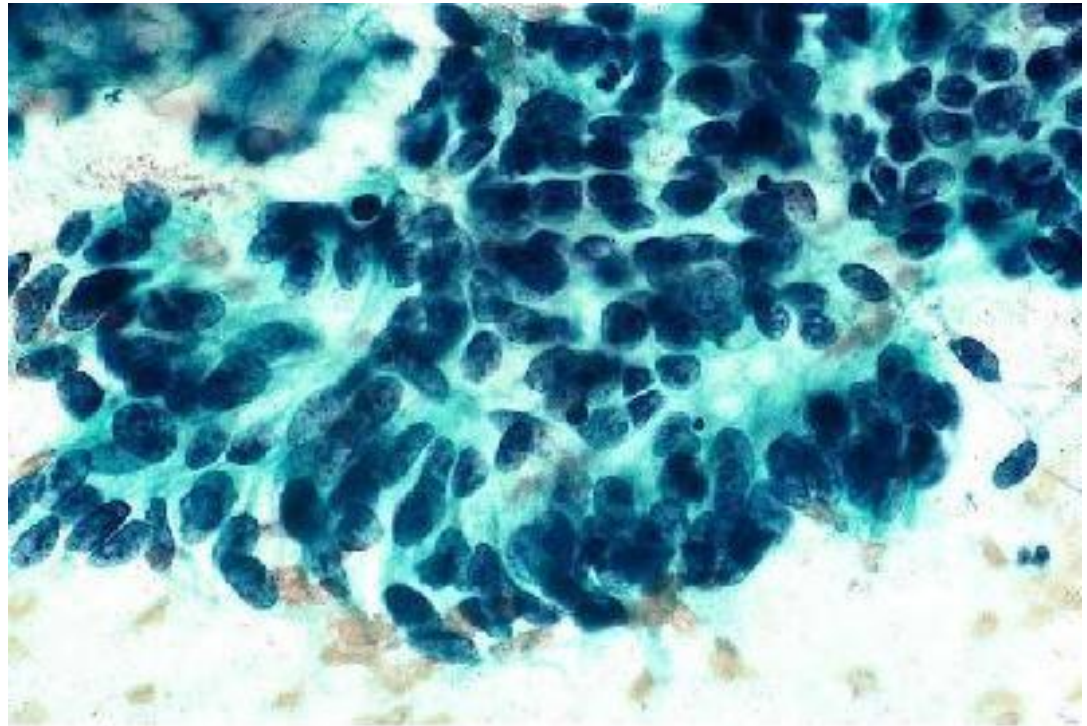
- UST
- Store sammenhængende grupper af endocervikale celler med kerne crowding og tab af den normale bikage lejrning
- Beskeden kerneatypi
- Sjælden form for neoplas i cylinderepitelet. Bemærk ved den lille forstørrelse den store formation af cylinderepitel
- Follow op: Adenokarcinom af villoglandulær type



# Adenokarcinom

## Endocervikal type

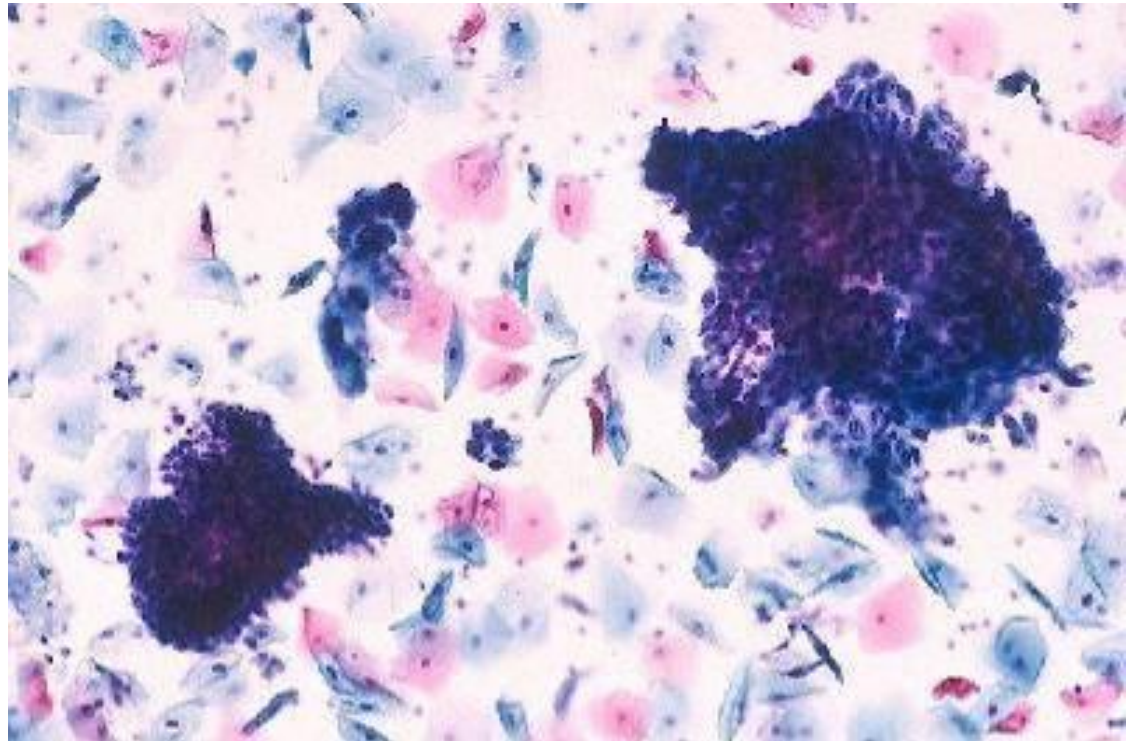
- **UST**  
32 år. Suspekt cervix ved GU
- Stor gruppe af abnorme celler med runde til ovale hyperkromatiske kerner og groft granulær kromatinstruktur
- Strips af celler med pseudolagdeling og feathering
- Crowdede kerner med overlap
- Blodig baggrund
- Differentialdiagnose: AIS
- Follow op: endocervikalt adenokarcinom



# Adenokarcinom

## Endocervikal type

- VBT
- Stor gruppe celler med crowding
- Hyperkromatiske kerner
- Cytoplasmavakuolisering kan ses
- I VBT prøver kan cellegrupperne blive store med 3-D lejring – hvilket kan vanskeliggøre vurdering af arkitektur og kerner

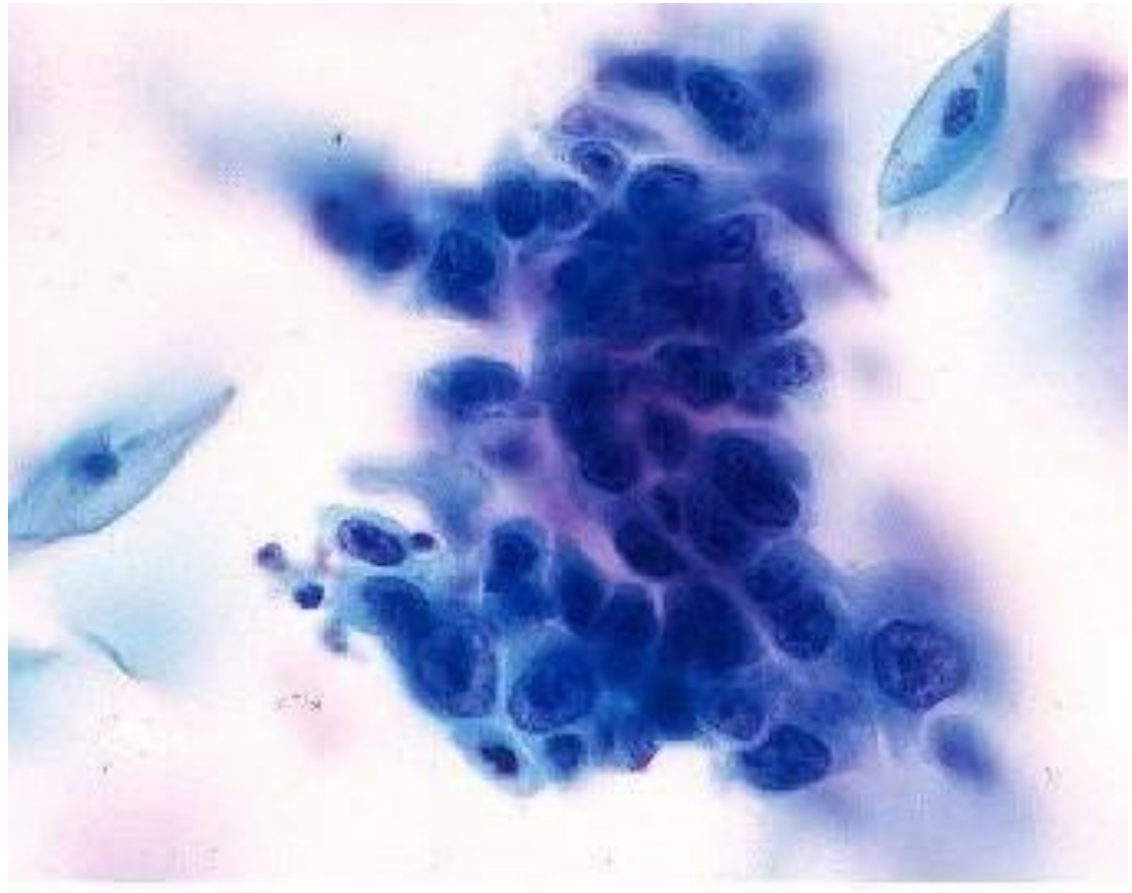




# Adenokarcinom

## Endocervikal type

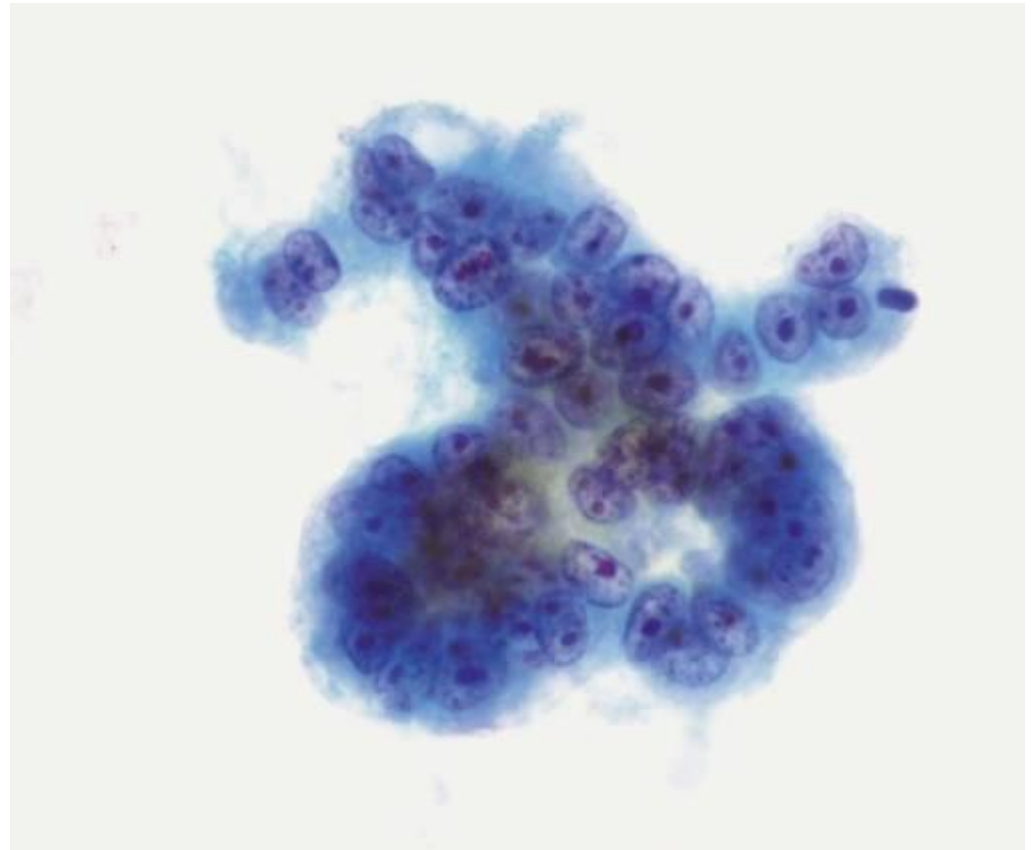
- VBT
- Gruppe af abnorme celler
- Varierende store cellekerner
- Irregulært fordelt kromatin
- Makronukleoler



# Adenokarcinom

## Endocervikal type

- VBT
- Gruppe af maligne celler med cylinderform
- Forstørrede kerner med ujævnt fordelt kromatinstruktur
- Nukleoler
- Follow op: endocervikalt adenokarcinom



# Adenokarcinom

## Endocervikalt

- UST
- Gruppe af celler med runde eller ovale kerner
- Ujævnt fordelt kromatin
- Tydelige nukleoler
- Dårligt defineret og vakuoliseret cytoplasma
- Blodig baggrund
- Makronukleoler og tumordiatese ses ofte ved endocervikalt adenokarcinom

