



# Bethesda klassifikation

*'Oversat' af*

*Preben Sandahl og Marianne Lidang december 2007*

Normale celler og prøvens egnethed

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

# Anvendte cytologiske klassifikationer i Danmark

## Pladeepitelcelleforandringer

Modifieret Histologi klassifikation (WHO)	normal	atypi	let dysplasi/ koilocytose (CIN I)	moderat dysplasi (CIN II)	svær dysplasi (CIN III)	carcinoma in situ (CIN III)	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)

# Mikroskopi

- Mulig prøvetype
  - VBT (evt. kode P31115 væskebaseret teknik)
  - UST (evt. kode P31111 udstrygningsteknik)
  
- Topografi (*skal anvendes*)
  - Cytologi, cervix T8X310 (ved rutine screeningsprøver)
  
  - Cytologi, vagina T8X210
  - Cytologi, endocervix T8X320
  
- Mikroskopi
  - manuelt
  - guided (evt. P31113 cytologisk screening, guided punktscreening)
  - automatisk (evt. P31112 cytologisk screening, automatiseret)

# Mikroskopi

## Diagnoser efter mikroskopi (*skal anvendes*)

- Normale celler M00120
- Normale celler, ingen endocervikale eller metaplastiske celler M00121
- Normale celler, 50-75% af epitelcellerne kan ikke vurderes M00122
  
- Materiale uegnet til diagnostisk vurdering M09010  
Årsagen tilføjes med SNOMED koder
  
- ASCUS – atypiske pladeepitelceller af ukendt betydning M67014
- ASC-H – atypiske pladeepitelceller, muligt HSIL M67010
- AGC – atypiske cylinderepitelceller M67020
- LSIL – let grad af pladeepitelforandring M67016
- HSIL – svær grad af pladeepitelforandring M67017
- AIS adenokarcinom in situ M81402
- Karcinom M80103 (+ evt. kodning med subtyper)

# Mikroskopi

## Supplerende undersøgelser

HPVtest, metode og resultat (*skal kodes*).

### ■ Metode

- P33760 In situ hybridisering
- P33520 DNA-analyse
- P33b30 Polymerase kædereaktion (PCR) analyse
- P33b35 Polymerase kædereaktion, RNA-analyse (RNA-PCR)

### ■ Resultat

- FY5005 High risk human papillomavirus negativ
- FY5006 High risk human papillomavirus positiv
- Æ33416 Human papillomavirus type 16
- Æ33418 Human papillomavirus type 18
- + koder for andre onkogene HPV-typer

# Mikroskopi

## Prøvens egnethed

### Egnet prøve

- Skal fremgå, hvis der ikke er endocervikale celler/transformationszone komponent
- Oplysninger om andre kvalitetsindikatorer: fx 50-75% dækket af blod eller sløret af inflammation, udtørningsartefakter, kraftig bakterieflora eller andet skal gives

### Obligatoriske koder (*en af disse skal anvendes*)

- M00120 normale celler
- M00121 normale celler, ingen endocervikale/metaplastiske celler
- M00122 normale celler, 50-75% af epitelcellerne kan ikke vurderes

# Mikroskopi

## Prøvens egnethed

### Uegnet prøve

- Ikke korrekt mærket prøve og rekvisition
- Mindre end 8000-12000 pladeepitelceller ved UST og mindre end 5000 pladeepitelceller ved VBT
- > 75% af pladeepitelcellerne er dækket af blod, leukocytter eller sløret af udtørningsartefakter
- Ingen endocervikale celler ved dysplasiudredning eller ved kontrolprøve

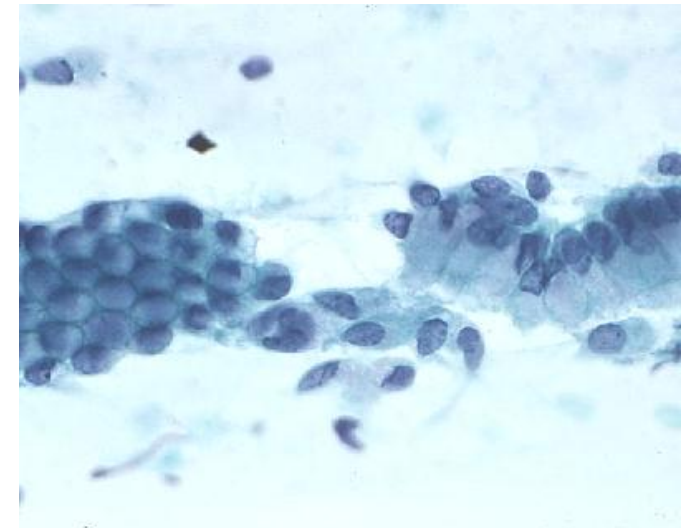
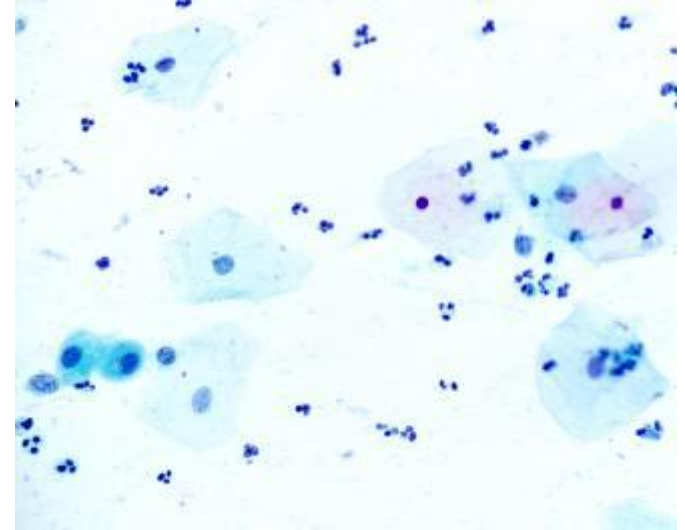
### Obligatorisk kode (*skal anvendes*)

- M09010 materiale uegnet til diagnostisk vurdering; Denne suppleres med SNOMED kode, der angiver årsagen

# Mikroskopi

## Normale celler

- Når der ikke er tegn på neoplasi
- I prøvebesvarelsen kan beskrives/kodes
  - organismer (trichomonas vaginalis, candida, skift i bakterieflora (kokker, gardnerella), actinomyces, tegn på herpes simplex virus)
  - andre ikke-neoplastiske fund (fx reaktive celleforandringer/tissue repair, atrofi)





# Mikroskopi

## Genbedømmelse af tidligere prøver

- Genbedømmelse foretages af tidligere negative celleprøver (indenfor de sidste 5 år) ved cytologisk fund af maligne celler, HSIL, AIS eller histologisk fund af moderat/svær dysplasi, CIS, AIS
  - Hvis genbedømmelsen viser HSIL, AIS eller maligne celler anses prøven for falsk negativ
- Genbedømmelse foretages af tidligere positive prøver (HSIL, AIS, eller maligne celler), når efterfølgende histologisk eller cytologisk prøve er negativ.
  - Hvis genbedømmelsen ændrer den primære positive diagnose til negativ anses prøven for falsk positiv
- Obligatorisk kode (*skal anvendes*)
  - P30700 Revision af præparat fra egen patolgisk- anatomisk afdeling
  - ÆD2031 Diagnose opretholdt eller ÆD2032 diagnose ændret

# Vurdering af antal pladeepitelceller

- Kan foregå ved at sammenligne det mikroskopiske billede med mikrofoto med et kendt antal celler
- Ved vurderingen skal kun medregnes pladeepitelceller og metaplastiske pladeepitelceller
- Endocervikale cylinderepitelceller medregnes ikke
- Celler, der er dækket af blod og leukocytter eller slørede af udtørring, medregnes ikke

# Eksempler på vurdering af celleantal ved VBT og UST

Anvender man antal celler per synsfelt til vurdering af det totale celleantal skal man ved vurdering tage hensyn til, om det er UST eller VBT, hvilken VBT teknik man anvender og typen på okular og objektiv forstørrelse

		Okular størrelse 20 10 X objektiv		Okular størrelse 20 40 X objektiv		Okular størrelse 22 10 X objektiv		Okular størrelse 22 40 X objektiv	
		Antal felter	Antal celler	Antal felter	Antal celler	Antal felter	Antal celler	Antal felter	Antal celler
Præparat størrelse	Areal mm <sup>2</sup>								
Diam 13 mm SurePath	132,7	42,3	118,3	676	7,4	34,9	143,2	559	9,0
Diam 20 mm ThinPrep	314,2	100	50,0	1600	3,1	82,6	60,5	1322	3,8
UST Dækglas 24x50 mm	1200	382	21 - 31	6111	1,3 -2,0	315,5	25,4 - 38,0	5049	1,6 – 2,4

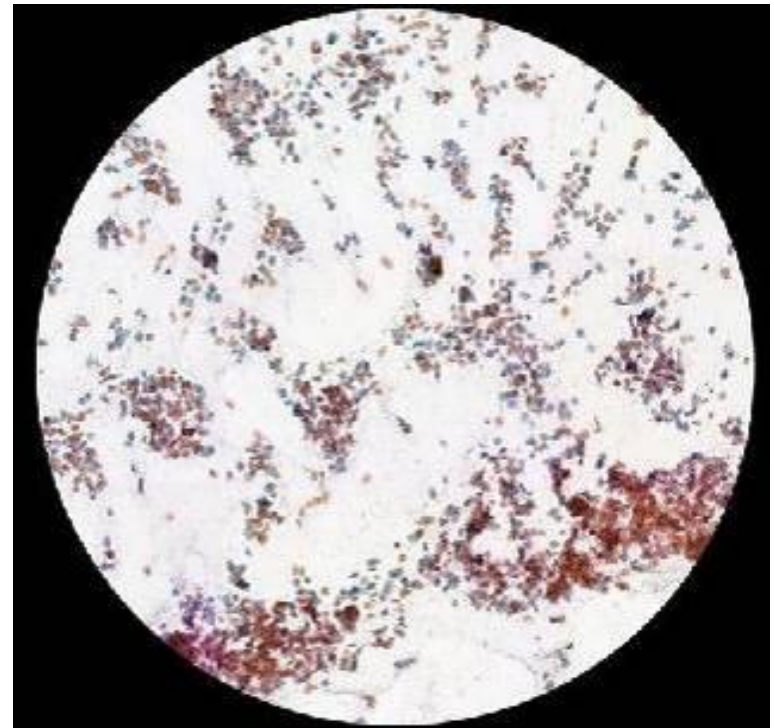
# Prøvens egnethed

UST

Krav til cellularitet mindst 8000-12000  
velbevarede pladeepitelceller

Her ses ca. 1400 celler i dette felt  
ved 4 x objektiv

Dvs. der skal være mindst 6  
områder med en tilsvarende  
cellularitet for at prøven er egnet



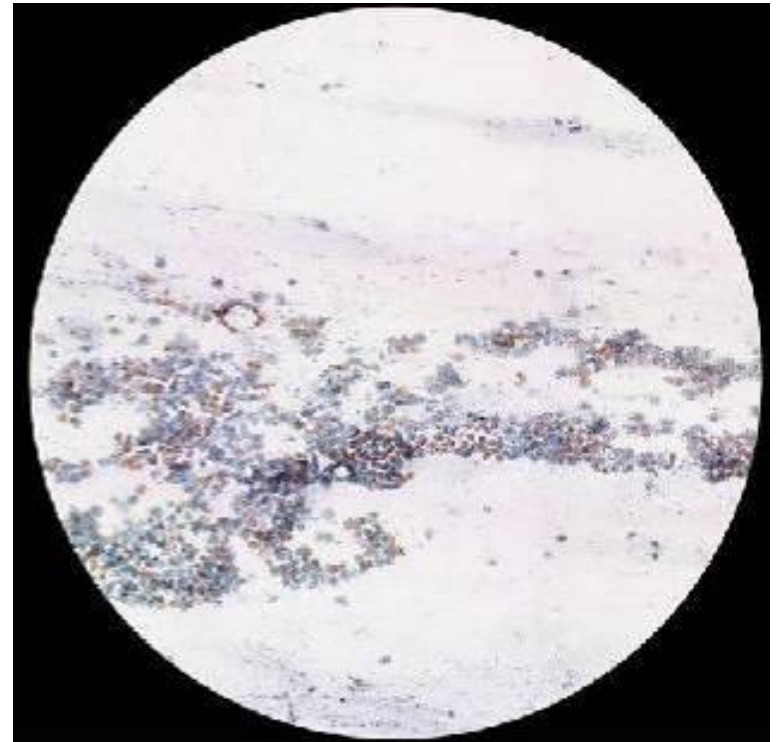
# Prøvens egnethed

UST

Krav til cellularitet mindst 8000-12000  
velbevarede pladeepitelceller

Her ses ca. 1000 pladeepitelceller i  
dette felt ved 4 x objektiv

Dvs. der skal være minimum 8  
områder med en tilsvarende  
cellularitet for at prøven er egnet



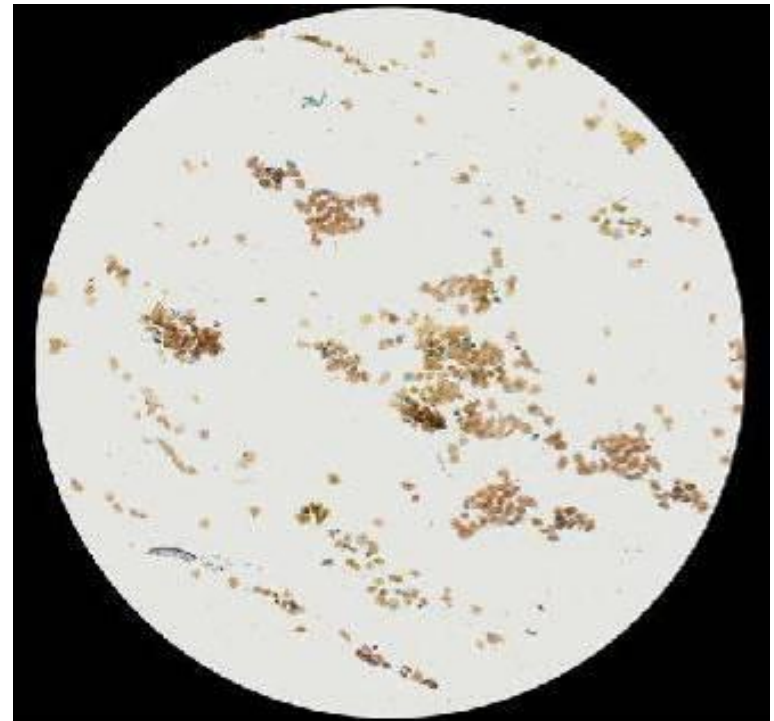
# Prøvens egnethed

UST

Krav til cellularitet mindst 8000-12000  
velbevarede pladeepitelceller

Her ses ca. 500 celler i dette felt  
ved 4 x objektiv

Dvs. der skal være minimum 16  
områder med en tilsvarende  
cellularitet for at prøven er egnet



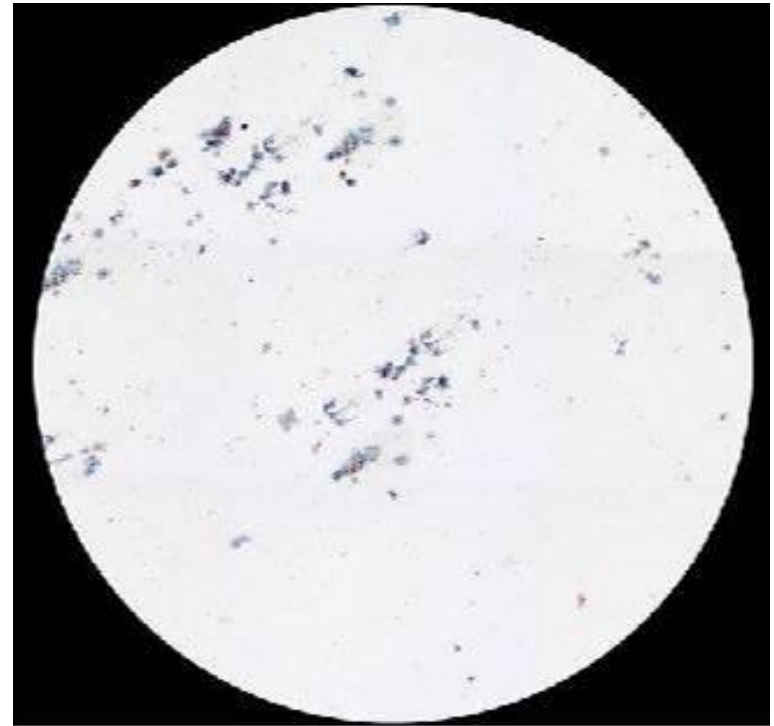
# Prøvens egnethed

UST

Krav til cellularitet mindst 8000-12000  
velbevarede pladeepitelceller

Her ses ca. 150 celler i dette felt ved  
4 x objektiv

Cellulariteten skal være sådan på  
hele glasset for at prøven er egnet



# Prøvens egnethed

## UST

Krav til cellularitet mindst 8000-12000 velbevarede pladeepitelceller

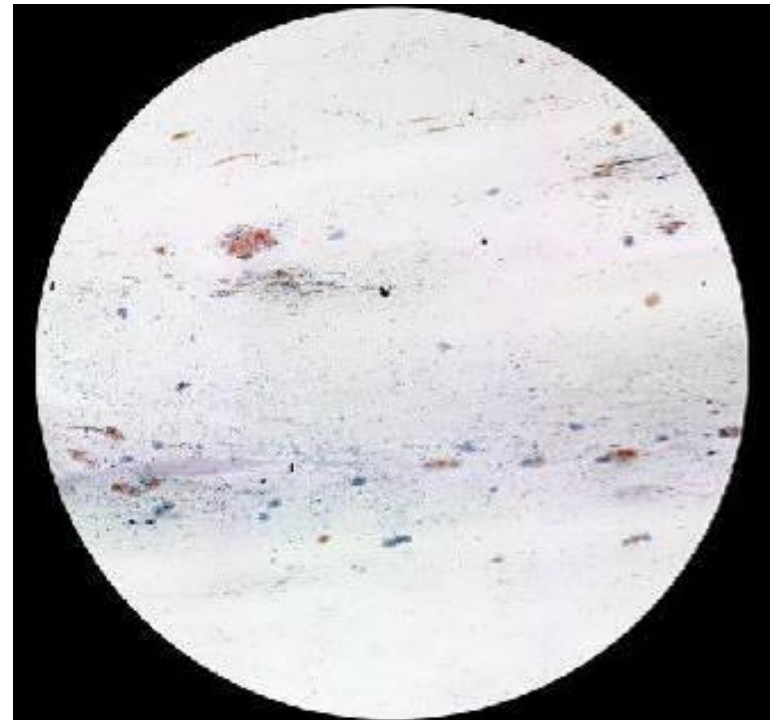
Her ses ca. 75 celler i dette felt ved 4 x objektiv

Er der det samme celleantal i alle felter vil prøven være uegnet

Er prøven uegnet tilrådes ny cytologisk prøve efter 2-4 måneder.

Prøven kodes:

- T8x310 cytologi cervix
- M09010 Materiale uegnet til diagnostisk vurdering
- M09018 materiale med for få pladeepitelceller
- ÆAA021 cytologisk kontrol om 2-4 måneder tilrådes





# Prøvens egnethed

## VBT

Krav til cellularitet mindst 5000 velbevarede pladeepitelceller.

Vurdering af cellularitet på VBT udføres ved at undersøge mindst 10 felter langs diameteren på udstrygningen

En VBT- ThinPrep prøve skal mindst have en cellularitet svarende til celleantallet i dette felt.

Ved vurdering ved x40 objektiv er der i dette ThinPrep præparat lidt over 4 celler per felt, hvilket er tilstrækkeligt.

For SurePath præparater kræves mindst 9 celler per felt.



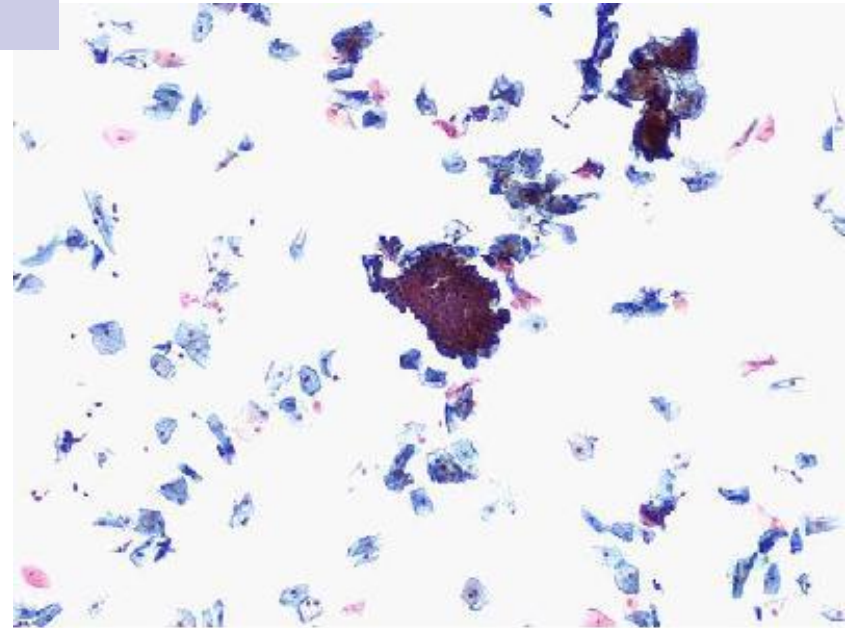
# Prøvens egnethed

## VBT

Krav til cellularitet er mindst 5000 velbevarede pladeepitelceller.

Vurdering af cellularitet på VBT udføres ved at undersøge mindst 10 felter langs diameteren på udstrygningen

Velegnet ThinPrep prøve med mange pladeepitelceller og endocervikale cylinderepitelceller.



# Prøvens egnethed

## VBT

Krav til cellularitet mindst 5000 velbevarede pladeepitelceller.

Vurdering af cellularitet på VBT udføres ved at undersøge mindst 10 felter langs diameteren på udstrygningen

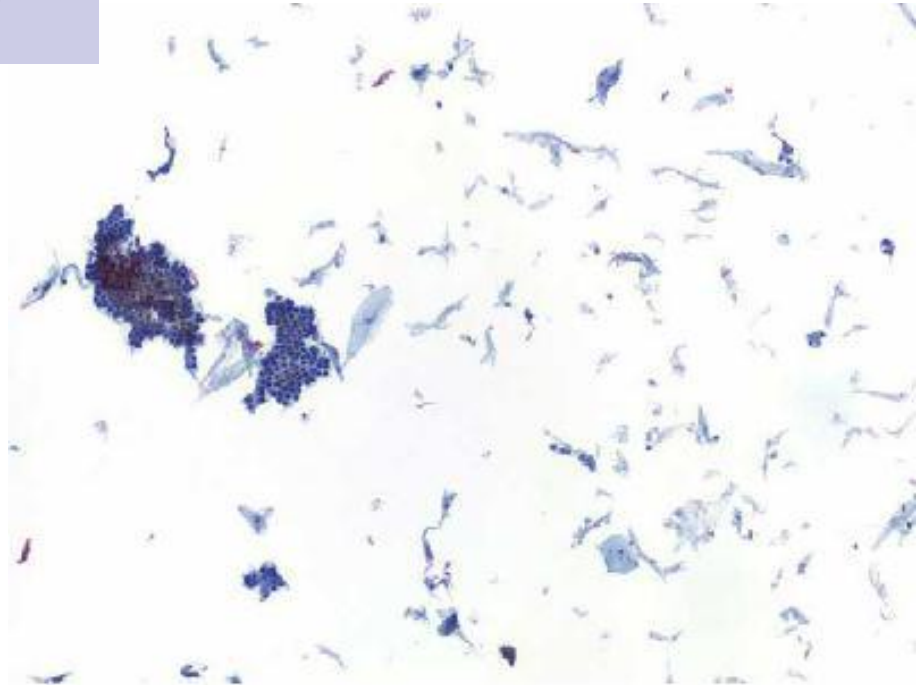
Hvis feltet er repræsentativt for hele prøven, er der for få pladeepitelceller ved x10 objektiv.

I feltet ses grupper af endocervikale cylinderepitelceller, der ikke medtælles.

Metaplastiske pladeepitelceller kan medtælles.

## Prøven kodes

- T8x310 cytologi cervix
- M09010 Materiale uegnet til diagnostisk vurdering
- M09018 materiale med for få pladeepitelceller
- ÆAA021 cytologisk kontrol om 2-4 måneder tilrådes



# Prøvens egnethed

## VBT

Krav til cellularitet mindst 5000 velbevarede pladeepitelceller.

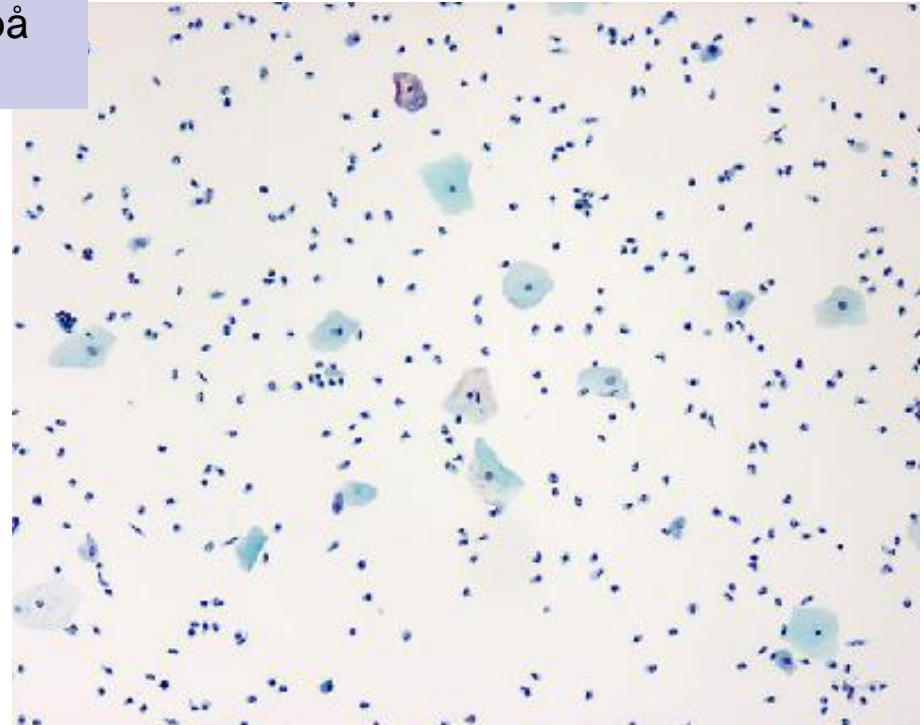
Vurdering af cellularitet på VBT udføres ved at undersøge mindst 10 felter langs diameteren på udstrygningen

Der ses for få pladeepitelceller i dette SurePath præparat ved x 10 objektiv.

Ved X 40 objektiv er der færre end 8 celler per felt.

I SurePath præparater kræves mindst 9 celler per felt.

I ThinPrep præparater kræves pga. af den større prøvediameter et større felt, ca 4 celler per felt ved X 40 objektiv.



# Prøvens egnethed

## VBT

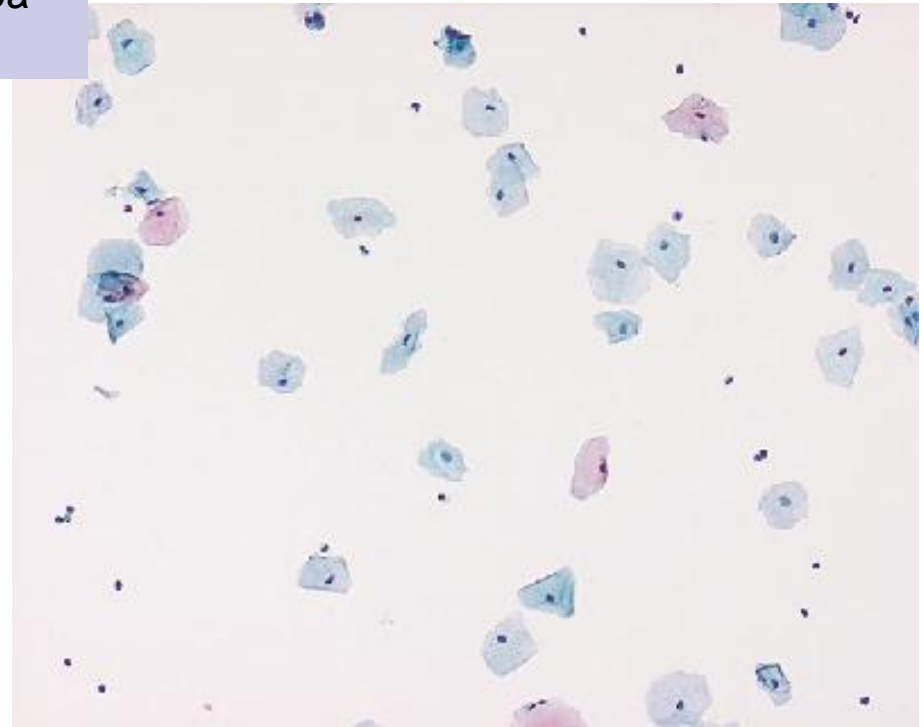
Krav til cellularitet mindst 5000 velbevarede pladeepitelceller.

Vurdering af cellularitet på VBT udføres ved at undersøge mindst 10 felter langs diameteren på udstrygningen

En VBT- SurePath prøve skal mindst have en cellularitet svarende til celleantallet i dette felt.

Ved vurdering ved x40 objektiv er der lidt over 11 celler per felt.

I et SurePath præparat kræves mindst 9 celler per felt.

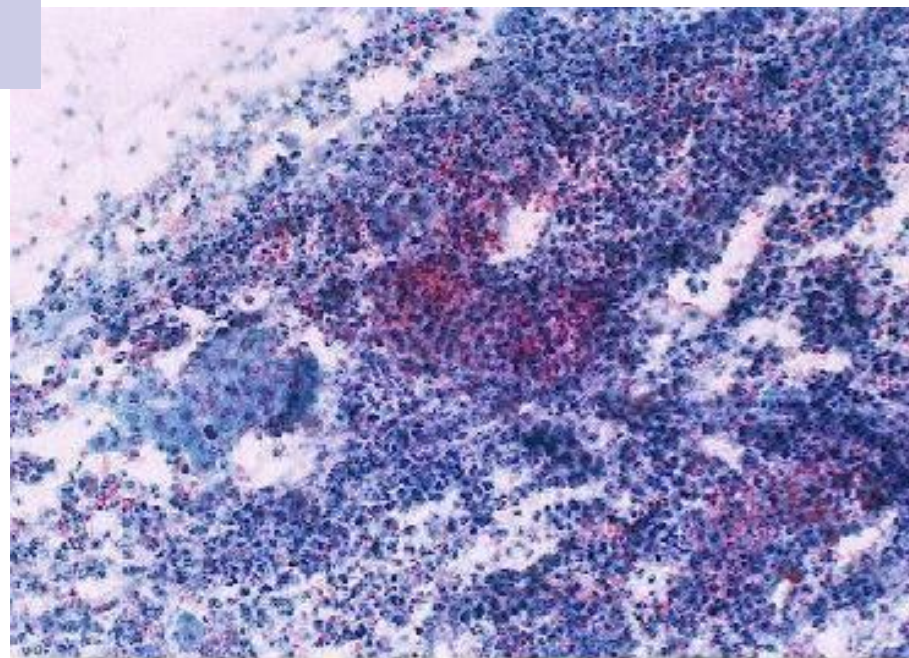


# Prøvens egnethed

## UST

Krav: < 75% af pladeepitelcellerne skal være dækket af blod, leukocytter eller sløret af udtørningsartefakter, hvis prøven skal opfattes som egnet

I dette felt, der er repræsentativt for hele prøven, er mere end 75% af cellerne sløret af leukocytter og prøven er uegnet.



## Prøven kodes

- T8X310 cytologi cervix
- M09010 materiale uegnet til diagnostisk vurdering
- M4000 inflammation
- ÆAA021 cytologisk kontrol om 2-4 måneder tilrådes

# Prøvens egnethed

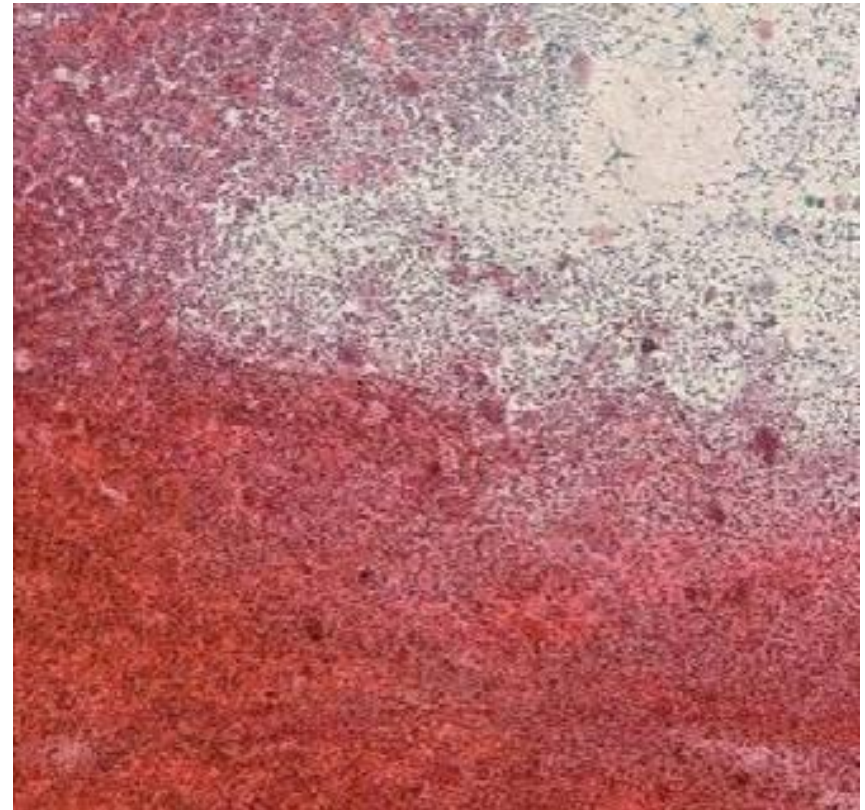
## UST

Krav: < 75% af pladeepitelcellerne må være dækket af blod, leukocytter eller sløret af udtørningsartefakter, hvis prøven skal opfattes som egnet

I dette felt er mere end 75% af cellerne sløret af leukocytter og blod. Samtidig er celleudstrygningen meget tyk.

Prøven er uegnet og den kodes:

- ❑ T8X310 cytologi cervix
- ❑ M09010 materiale uegnet til diagnostisk vurdering
- ❑ M40000 inflammation
- ❑ ÆAA021 cytologisk kontrol om 2-4 måneder tilrådes



# Prøvens egnethed

## UST

Krav: < 75% af pladeepitelcellerne må være dækket af blod, leukocytter eller sløret af udtørnings-artefakter, hvis prøven skal opfattes som egnet

Udtørring (forsinket fiksering) medfører at cellerne bliver større og "flader ud" sammenlignet med vådfikserede celler, som er mere runde og tre dimensionelle.

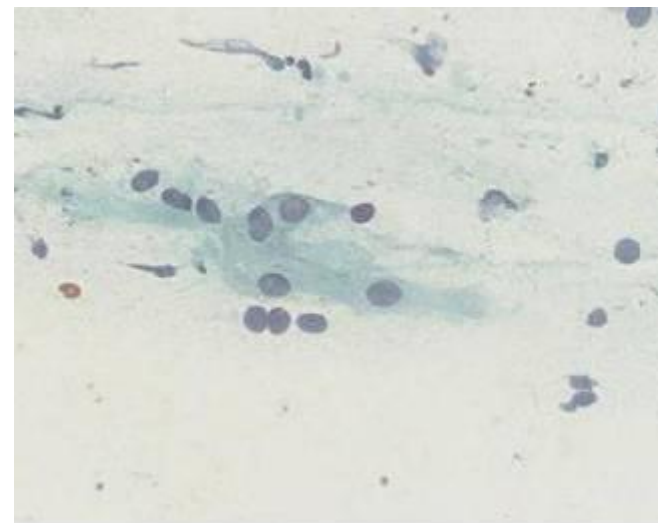
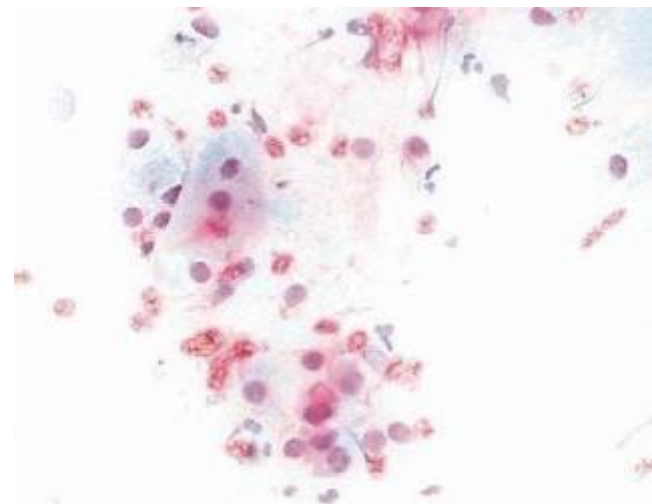
Udtalt udtørring (>75% af cellerne) vil betyde at prøven er uegnet til vurdering.

Hvis udtørringen er mindre udtalt kan det nævnes i besvarelsen, som en kvalitetsindikator.

Er prøven uegnet tilrådes ny cytologisk prøve efter 2-4 måneder

Prøven kodes

- T8X310 cytologi cervix
- M09010 materiale uegnet til diagnostisk vurdering
- M09016 materiale af teknisk dårlig kvalitet
- ÆAA021 cytologisk kontrol om 2-4 måneder tilrådes



Udtørring: bemærk de forstørrede, lyse kerner med udflydende kromatinstruktur



# Delvist sløret af blod/leukocytter

Hvis mellem 50-75% af prøven er dækket af blod eller sløret af inflammation eller udtørningsartefakter nævnes dette i besvarelsen

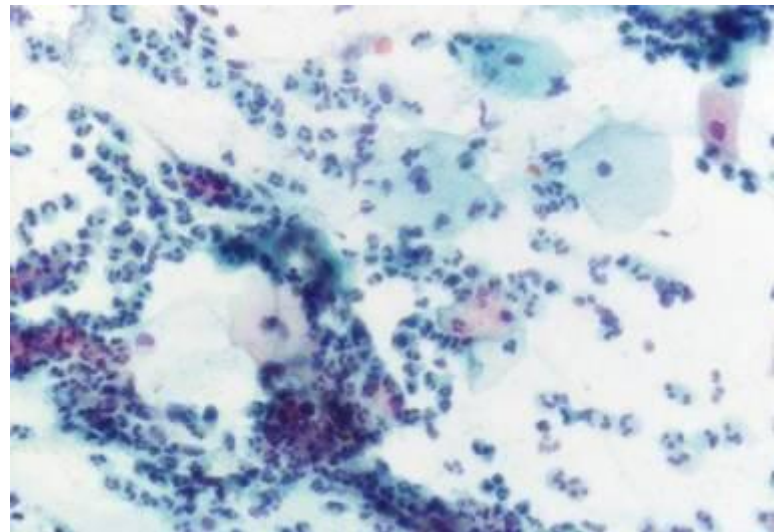
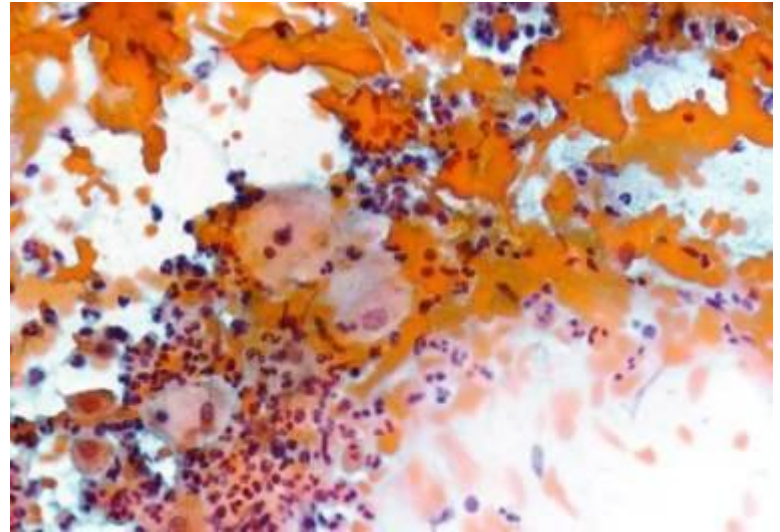
UST

X 40 objektiv

Mellem 50% og 75% af cellerne er dækket /sløret af blod og/eller leukocytter.

Prøven kodes

- T8X310 cytologi cervix
- M00122 normale celler, 50-75% af epitelcellerne kan ikke vurderes



# Delvist sløret af leukocytter

Hvis mellem 50-75% af prøven er dækket af blod eller sløret af inflammation eller udtørningsartefakter nævnes dette i besvarelsen

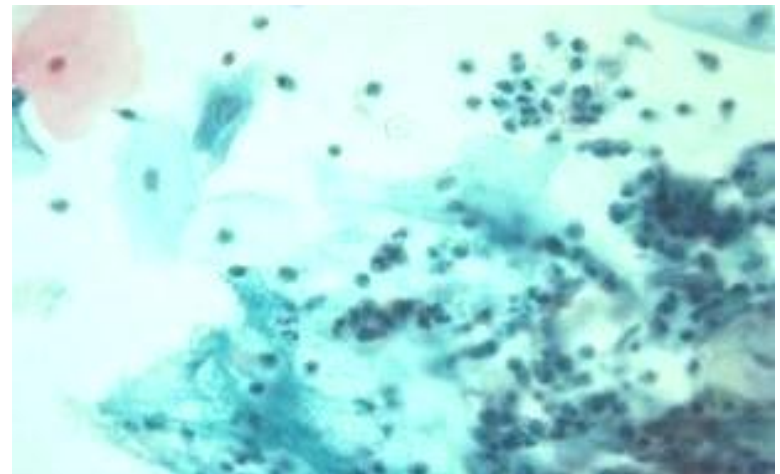
VBT

Objektiv x 20

Mellem 50% og 75% af cellerne er dækket /sløret af blod og/eller leukocytter

Prøven kodes

- T8X310 cytologi cervix
- M00122 normale celler, 50-75% af epitelcellerne kan ikke vurderes



# Endocervikal/transformationszone komponent

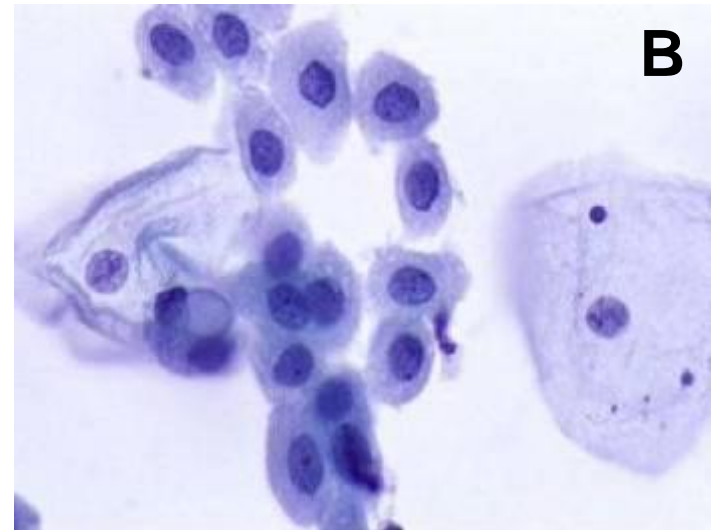
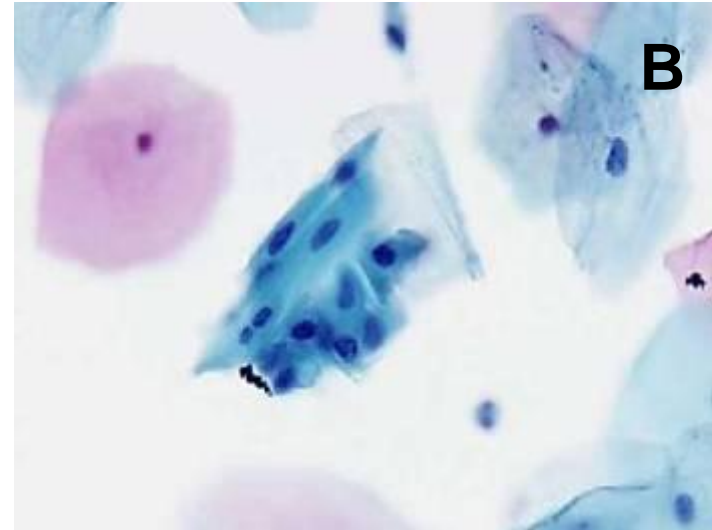
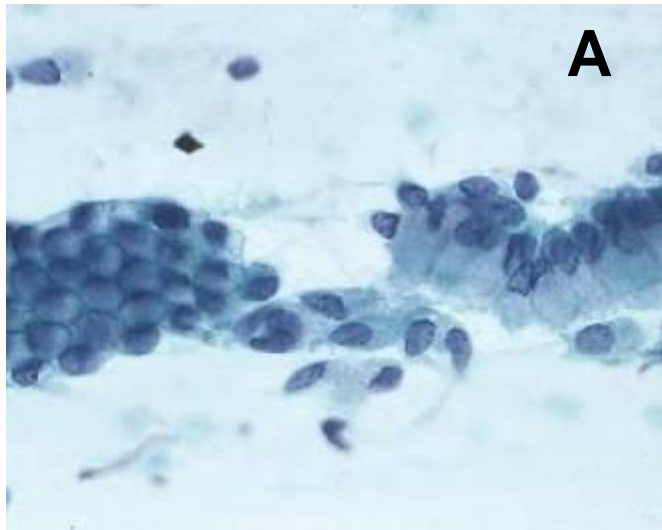
- Er tilstrækkelig repræsenteret hvis der findes 10 velbevarede cylinderepitelceller eller metaplastiske pladeepitelceller
- Er en indikator for om prøvetager har været i transformationszonen
- Manglende fund af endocervikale celler skal nævnes i besvarelsen af screeningsprøver, men prøven kaldes ikke uegnet
- Ved manglende fund af endocervikale celler i kontrolprøver eller ved dysplasiudredning betegnes prøven som uegnet, ikke repræsentativ og anbefales gentaget

# Endocervikal komponent

Der kræves mindst 10 endocervikale celler enten enkeltliggende eller i grupper.

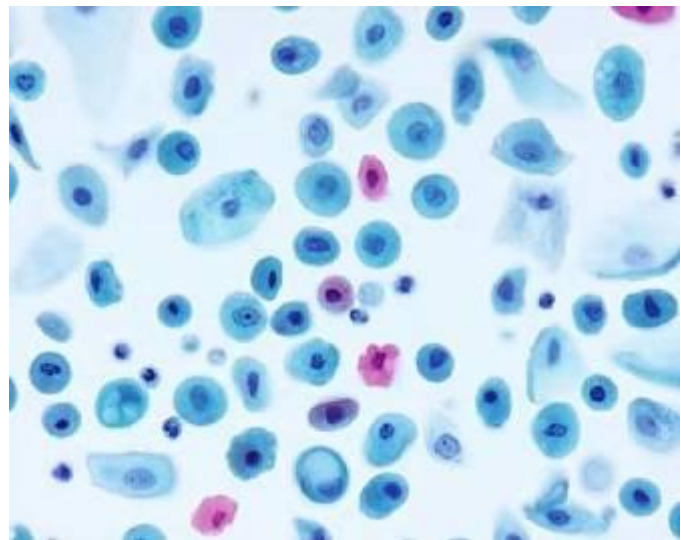
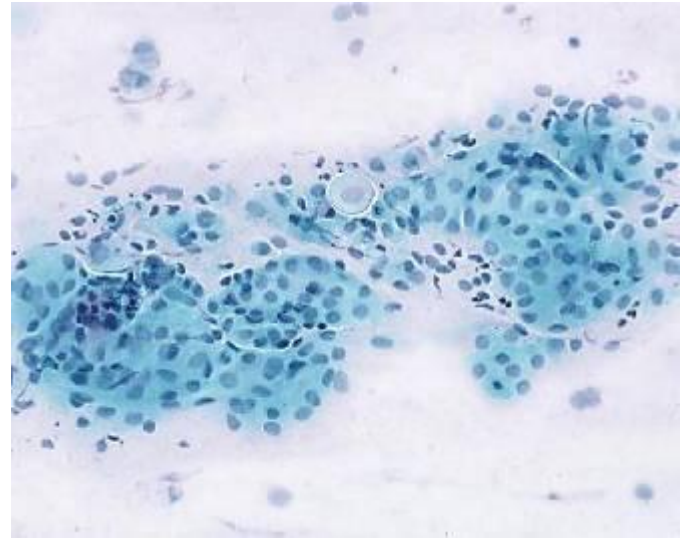
A: cylinderepitel

B: metaplastiske celler



# Endocervikal komponent

- Det er oftest ikke muligt at skelne mellem parabasale celler og metaplastiske celler.
- Evt. fravær af endocervikale komponent er derfor ofte vanskeligt at vurdere i atrofiske prøver.



# Mikroskopi

## Normale endometrieceller

- Ikke postmenopausale kvinder
  - Er kvinder < 40 nævnes fundet ikke
  - Er kvinden > 40 år beskrives fundet, hvis det forekommer i anden halvdel af cyklus; sammenholdes således med klinikken
  
- Postmenopausale kvinder
  - Fundet beskrives altid og kvinden henvises til gynækolog. Kodes:
    - M02561 abnorm forekomst af normale celler
    - ÆAAX15 gynækologisk specialundersøgelse inden for 3 måneder tilrådes

