

## **Innehållsförteckning**

- 1. Anvisningar för provtagarens hantering av provet**
  - 2. Anamnestisk remissinformation.**
  - 3. Laboratoriets handhavande av materialet**
    - Registrering och Preparering
    - Rutiner för diagnostik
    - Granskning
    - Diagnostik
  - 4. Utlåtandets innehåll**
    - Bedömlarhet
    - Diagnoser för icke-normala prover enligt den nationellt överenskomna nomenklaturen
  - 5. Kvalitetskontroll/nyckeltal och SNOMED-kodning**
    - Eftergranskning i samband med primärdiagnostik
    - Årligt/periodiskt återkommande kvalitetskontroll
      - Data som tillhandahålls av Nationells Kvalitetsregistret för cervixcancerprevention (NKCx)
      - Data som tas fram på respektive laboratorium
    - Kvalitetsindikatorer/nyckeltal
  - 6. Litteraturreferenser**
- Appendix**
- 1. Provtagning**
  - 2. Nationellt överenskommen mall för remissinformation**
  - 3. Diagnostiska kriterier**
  - 4. Diagnos och SNOMED-kodning enligt nationellt överenskommen nomenklatur**
  - 5. Rapportering till centrala register**
  - 6. Klinisk företräddargrupp**
  - 7. Vårdprogram**
  - 8. KVAStgruppens medlemmar**

### **1. Anvisningar för provtagarens hantering av provet**

Provet tas före annan gynekologisk undersökning. Det är viktigt att provtagare erhållit utbildning i provtagningsteknik. Provet skall innehålla material från portio och endocervix.

I övrigt se Appendix §1.

## **2. Anamnestisk remissinformation.**

Remissformuläret skall innehålla de uppgifter som anges i den nationellt överenkomna mallen (tidigare ”nationella remissen” eller ”sverigeremissen”) för cervixcytologi (se Appendix §2). Observera skillnader mellan mallen som används för sk indicerad cytologi och den som används för den organiserade cellprovskontrollen

## **3. Laboratoriets handhavande av materialet**

### **Registrering och färgning**

Kontrollera vid uppäckning att namn och 10-siffrigt personnummer överensstämmer mellan burk och remiss, respektive glas och remiss. Sortera enligt gängse rutiner.

Färga enligt Papanicolaou (se metodbeskrivning på EQUALIS hemsida)

Kontrollera vid etikettering att namn, personnummer och registreringsnummer på remiss överensstämmer med glas och etikett. Fel och brister i remiss- och glasmärkning dokumenteras.

Kontrollera prepareringen varje färgningsdag. Anteckna resultatet i loggbok.

### **Rutiner vid diagnostik**

Kontrollera första och sista glaset på brickan mot första och sista remissen, när diagnostik sker mot pappersremiss.

Läs igenom remiss och kontrollera utfall av tidigare prover.

Kontrollera att numret på glasetiketten överensstämmer med remissen (i tillämpliga fall med streckkodsläsare).

Kontrollera att antalet glas och deras märkning överensstämmer med noteringen på remissen.

Kontrollera, exempelvis med spegel, att namn och id-nummer på konventionellt erhållna glas överensstämmer med remiss, om denna kontroll inte gjorts vid etiketteringen (fordrar två etiketterare).

### **Granskning**

Översiktsbedömning: Översiktsbedömning av materialet med objektiv x4 eller x10 beträffande allmän bedömbarhet, inflammation och hormonell bild.

Granskning av CD: Granska med objektiv x10 glaset överlappande från glasets ena kant till den

motsatta. Överlappa med c:a 20%.

Markeringar: Markera atypiska celler med stämpelring eller tusch. Eventuell tuschprick skall sitta intill fyndet mot etiketten. Markeringarna skall vara representativa för diagnosförslaget. Undvik alltför många markeringar och utmärk de mest uttalade förändringarna med "vinge" eller svans.

## **Diagnostik**

Cytodiagnostiker besvarar självständigt preparatet då cellmaterialet bedöms som benigt ( normalt eller inflammatoriskt förändrat). Alla kontrollfall, d.v.s. atypier och maligniteter, lämnas med diagnosförslag till läkare eller till cytodiagnostiker med skriftligt behörighetsbevis för särskilda diagnostiska befogenheter.

Prov från kvinnor med anamnesticke uppgifter, som indikerar ökad risk exempelvis postmenopausal blödning, olaga blödning, atypisk kolposkopi, makroskopiskt atypisk portio samt immunsuppression/immundefekt bör granskas av två cytodiagnostiker om benigna.

Nyutexaminerad cytodiagnostiker utför mikroskopisk undersökning enligt ovan men allt material eftergranskas av erfaren cytodiagnostiker. Efter c:a 6 månader eller när ansvarig så finner lämpligt kan cytodiagnostikern börja diagnostisera och besvara gynekologiska prov med normalfynd.

Cytodiagnostiker skall på regelbunden bas ha kontakt med laboratoriets övriga diagnostik av cervixcytologi på ett sådant sätt att hon/han därmed kontinuerligt kan kalibrera sin diagnostiska nivå. Detta kan exempelvis ske genom deltagande i den slutliga diagnostiken av avvikande prover ("dem") eller genom att granskningen sker i samma eller angränsande rum som laboratoriets övriga diagnostiker.

Förmarkerade celler/cellgrupper samt vid behov övriga delar av glaset granskas och bedöms och diagnosen kodas enligt SNOMED (se Appendix §4). Om den ursprungliga diagnosen ändras mer än ett steg bör provet diskuteras med primärgranskande cytodiagnostiker. KVASt rekommenderar att den slutliga diagnosen, i fall med icke normal cytologi, sätts vid granskning i dubbelmikroskop tillsammans med cytodiagnostiker, dvs avvikelser som leder till uppföljning bör på detta sätt granskas av två personer.

Svarstiden för cervixcytologi skall följa patologi- och cytologföreningarnas rekommendationer (se "kvalitetsindikatorer och nyckeltal, §7 nedan).

## **4. Utlåtandets innehåll.**

Proverna skall besvaras och SNOMED-kodas enligt den nationellt antagna mallen för remiss (se appendix §4).

Datarutiner måste anpassas så att risken för felrapportering minimeras och adekvata svar skall genereras i klartext, inte som kod eller siffra.

## **Bedömlarhet**

Det cytologiska provsvaret ska i förekommande fall innehålla uppgifter om varför ett prov är ”obedömlarbart”.

För värdering av bedömlarheten föreslås Bethesda-systemets rekommendationer som riktlinjer.

Vätskebaserad cytologi:

För vätskebaserade prover gäller att provet ska innehålla minst 5000 epitelceller.

Konventionell cytologi:

Ett tillfredsställande prov skall innehålla epitelceller som täcker mer än 10% av glasytan. Mer än 50% av dessa epitelceller ska vara bedömlarbara.

För att prov ska anses representativt för transformationzonen ska det innehålla minst 10 körtelceller eller metaplastiska skivepitelceller. Avsaknad av körtelepitel ska anges i svaret men innebär inte att provet ska rapporteras som obedömlarbart. Detta värde gör det möjligt att kontrollera kvaliteten på provtagningen hos enskilda provtagare.

Om atypi konstateras, kan ett prov ej besvaras som obedömlarbart oavsett provets kvalitet

## **Diagnoskriterier för icke-normala prover**

Den diagnostiska klassifikationen skall ske enligt nationell överenskommelse relatera till CIN nomenklaturen. Denna klassifikation är i stort översättningsbar till Bethesda-klassifikationen.

Diagnosen CIN1 motsvarar Bethestas LSIL (low grade squamous intraepithelial lesion), med undantag för att morfologiska HPV-förändringar utan annan kärnatypi inte skall rapporteras. Diagnoserna CIN 2 och CIN 3 sammanfattas i begreppet HSIL (high grad squamous intraepithelial lesion).

Icke-diagnostiska skivepitelatyper indelas i ASC-US (okarakteristisk/lätt skivepitelatypi) och ASC-H (skivepitelatypi med misstanke om höggradig dysplasi). KVASt-gruppen har efter diskussion med Svensk förening för obstetrik och gynekologi (C-ARG) beslutat att inte alls rapportera HPV-relaterade morfologiska förändringar. Vid lindriga förändringar (ASC-US och CIN1) kan analys avseende förekomst av högriks-HPV vara till hjälp. Gruppen har också valt att inte försöka dela upp AIS och adenocarcinom, som båda är ovanliga diagnoser.

För vägledning rörande kriterier för respektive diagnosgrupper, se Appendix §3.

## **5. Kvalitetskontroll/nyckeltal och SNOMED-kodning**

En förutsättning för cervixcytologisk diagnostik är ett adekvat datoriserat remissregistreringssystem.

Om inte uppgifterna erhålls på annat sätt skall dessa uppgifter kunna levereras elektroniskt till kallelsesystem för organiserad cellprovskontroll för utgallring av kvinnor med nyligen taget prov. De ska också användas för leverans till Nationella Kvalitetsregistret (NKCx), bl.a. för beräkning av täckningsgrad för cellprovskontroll nationellt, regionalt och i kommuner och församlingar.

Remissregistreringssystemet ska också vara integrerat med eller kunna fungera tillsammans med datoriserat register för histopatologi för kvalitetskontroll enligt nedan.

## **Eftergranskning i samband med primärdiagnostik**

a) Om ett cytologiskt prov från cervix avviker mer än ett steg (upp eller ner) inom skalan normalt – ASCUS/CIN1 – CIN2/CIN3/ASC-H – cancer, jämfört med det närmast föregående diagnostiserade provet inom en 3-års period, skall det föregående provet eftergranskas av den primärgranskande cytodiagnostikern om patienten ej behandlats kirurgiskt i mellanperioden. Denna omgranskning skall dokumenteras och regranskade fall kunna sökas i datasystemet. Resultatet kan inkluderas i svaret på det vid tiden för eftergranskning aktuella provet.

b) Om ett prov talar för invasiv cancer skall patientens tidigare cervixcytologi inom en 10-årsperiod granskas och överlämnas till ansvarig. Granskningen kan begränsas till prov med diagnosen benigt cellfynd, lätta atypier (ASCUS) och CIN 1.

## **Årligt/periodiskt återkommande kvalitetskontroll**

Nedanstående punkter skall kunna redovisas och sammanställas periodvis (minst årsvis). Där så påpekas, ska resultaten vara tillgängliga för externa sammanställningar i SFKC:s regi och här föreligger krav på likformighet mellan laboratorerna. Delar av den information som tidigare ålades laboratorerna att sammanställa erbjuds nu från NKCx till de laboratorier som rapporterar enligt registrets önskemål.

## **Data som tillhandahålls av NKCx**

a) Årlig redovisning av utfallet av diagnostiken enligt den nationella nomenklaturen (se appendix §4). Rapporteringen till registret skall vara uppdelad på organiserad cellprovskontroll och indicerad cervixcytologi enligt i de rekommenderade diagnoskoderna (se appendix §4), så att sammanställningen kan ges med den uppdelningen.

b) Årlig redovisning av andelen prov med endocervikala celler i procent (se §5, ovan).

c) Årlig uppföljning av icke benign cervixcytologi med efterföljande histopatologi (12 mån uppföljning). Denna punkt skall endast redovisas när den tillhandahålls som korstabell från NKCx och behöver inte tas fram ur laboratoriets eget lab.datasystem.

d) Sammanställning av svarstider.

## **Data som tas fram på respektive laboratorium**

a) Individuella svarsprofiler för läkare och cytodiagnostiker med särskilda diagnostiska befogenheter ska sammanställas. Diagnosprofilen för dessa diagnostiker med särskilt ansvar kan redovisas som andelen prover som erhållit respektive diagnos: Normal, ASCUS, CIN1, ASC-H, CIN2/CIN3/cancer, körtelcellsatypi/ADCA eller atypi av oklar celltyp/annan celltyp. För övriga cytodiagnostiker skall individuella profiler beräknas men dessa kan göras mindre detaljerade och exempelvis redovisas som procent självständigt besvarade respektive vidarelämnade prover och procent obedömbara bland självständigt besvarade prover.

**b)** Redovisning av frekvensen falskt negativa cytologprover där provet är taget inom ett stipulerat tidsintervall (exempelvis ett screeningintervall om 3år) före histopatologiskt påvisad betydande förändring. Granskningen skall omfatta alla prover med histopatologisk diagnos CIN 2 eller mer alternativt CIN 3 eller mer. Denna gräns definieras på det individuella laboratoriet och skall hållas konstant över tiden. Motsvarande uppföljning kan göras för AIS/adenocarcinom. Uppföljningen skall kompletteras med omgranskning av samtliga prover som rapporterats som normala. Från resultaten av denna omgranskning kan man analysera provfel (atypiska celler påvisas inte vid eftergranskning) och laboratoriefel (atypiska celler finns men har inte rapporterats tidigare). Resultat skall sammanställas årligen och åtminstone innehålla uppgift om totala antalet falskt negativa (provfel respektive labfel).

**c)** Vid positiv cytologi (cytologisk diagnos CIN 2-3) med efterföljande benign PAD bör de cytologiska proven omgranskas. Om den cytologiska diagnosen vidhålls skall PAD omgranskas och ställning tas till eventuell nedsnittning. Alternativt lämnas information till den som ansvarar för den histopatologiska diagnosen. Om detta inte görs fortlöpande inom rutindiagnostiken bör sammanställning göras årligen.

**d)** Vid histopatologiskt påvisad invasiv cancer eftergranskas samtliga icke överensstämmande cytologprov tagna inom en tidsperiod av 4 - 10 år före den konstaterade canceren. Det längre intervallet gäller för de laboratorier, som själva svarar för uppföljning av kvaliteten på cellprovskontrollen.

## **Kvalitetsindikatorer och nyckeltal**

### **Rapportering:**

Det diagnostiska utfallet enligt den nationella nomenklaturen skall rapporteras till NKCx enligt appendix §5. NKCx ställer i sin turdata till förfogande för EQUALIS. Alla laboratorier rapporterar idag till Analysregistret (ett av två delregister i NKCx). Arbete pågår med att ansluta verksamheten till Processregistret, som samlar in och återrapporterar detaljerade data kontinuerligt.

Som framgår av Nationella Kvalitetsregistret (NKCx) föreligger stora diskrepanser mellan cytologlaboratorierna. Allvarligast är skillnader i proportionen rapporterade avvikande prov inom ramen för den organiserade cellprovskontrollen. Andra skillnader rör frekvensen svärvärderade atypier och CIN 1. Också den histopatologiska tolkningen av lättare grader av dysplasi varierar kraftigt. KVASt:s inställning är därför att man i första hand bör försöka åstadkomma en normering mellan laboratorierna.

### **Nyckeltal:**

Svarstiden för cervixcytologi bör följa Patolog- och Cytologföreningens rekommendationer och normalt understiga 10 arbetsdagar för indicerade prover (rek  $\geq$  80%, mål 100%) och 20 arbetsdagar för organiserad cellprovskontroll (rek  $\geq$  90%, mål 100%).

Inom ramen för den organiserade cellprovskontrollen bör antalet prover med atypiskt fynd ligga mellan 4-8% vid svenska laboratorier.

Relationen Lätt skivepitelatyperi/CIN1 bör inte överstiga 3/1. Detta mätetal ska vara tillgängligt för externa sammanställningar. Betydelsen av detta senare värde på diagnostisk stringens faller dock bort när diagnostiken kombineras med analys av HPV-DNA. Stringensen avseende dessa lindriga cytologiska förändringar bör då vara sådan att reflexanalys av HPV-DNA bör visa högrisk-HPV i minst 50% av fallen.

För att upprätthålla tillräcklig kompetens bör ett laboratorium hantera en viss minimivolymer prover varje år. Hur stort antal prover detta motsvarar är i nuläget inte möjligt att precisera. Varje CD skall för att bibehålla kompetens granska en provvolymer motsvarande minst 1000 årsprover cervixcytologi, när arbetet även innefattar annan cytologisk diagnostik. Om cervixcytologi utgör enda arbetsuppgiften bör motsvarande volym vara minst 2000 prover.

#### **Kontinuerlig vidareutbildning:**

För normering av diagnostiken skall laboratorierna delta i de utskick av bilder/preparat, som idag sker inom ramen för EQUALIS verksamhet. Normeringsarbetet skall också inkludera synen på vad som bör besvaras som obediömbart, där sammanställningarna från NKCx är vägledande.

I ett senare skede kan det bli aktuellt att genomföra centralt organiserade proficiency-tester för läkare och cytodiagnostiker. I avvaktan på inhemska proficiency-test kan de som önskar genomgå sådana genom deltagande i prov som anordnas av IAC och ECF. IAC genomför gärna prover i Sverige, vilket minskar kostnaden för laboratorierna.

## **6. Litteraturreferenser** Cibas, E,S and Ducatman, B.S: Cytology. Diagnostic principles and clinical correlates. Ed. 3. Saunders Elsevier. Philadelphia 2009

Gray, W. and Kocjan, G.: Diagnostic cytopathology  
Ed. 3. Churchill Livingstone Elsevier 2010

Koss, L. and Melamed, M.: Diagnostic Cytology and its histopathologic bases. Ed 5.  
B.Lippincott 2005 Kurman, R.: *Blausteins. Pathology of the female genital tract. 4th Ed.*  
*Springer - Verlag, New York, 1994.* Kurman, R. et.al.: Atlas of tumour pathology. Tumours of  
the cervix, vagina and vulva. AFIP. 4th series, fasc. 13, ARP PRESS Maryland.2010 Kurman,  
R. and Solomon, D.: The Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses.  
Springer - Verlag 1994. Meisels, A. and Morin, C.: Cytopathology of uterus. Ed 2. ASCP  
Theory and practice of cytopathology vol.1. 1997.

Robboy, S.J. et al: Robboy's Pathology of the female reproductive tract. Ed 2. Churchill Livingstone Elsevier 2009 SFOG: Cervixcancerprevention. Rapport 63, SFOG-kansliet, Drottninggatan 55, Stockholm. 2010 SOS-rapport: Gynekologisk cellprovskontroll, förslag till screeningprogram. Rapport 1998:15 Socialstyrelsen. CEC DG V E.I. "Europe against cancer" programme: European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. 2nd Ed. 2008

Solomon, D and Nayar, R.: The Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. 2nd Ed. Springer Verlag 2004.

•



## 7. Appendix

### §1. Provtagning

Vid provtagning bör spekulum helst användas utan glidmedel men kan fuktas med koksaltlösning. Bakre fornix skrapas lätt med cervixspatel och sekretet utstrykes i glasets längdriktning längst bort från den mattslipade ytan. Portios hela yta skrapas med spatelns andra ände. KVASt-gruppen rekommenderar användandet av cervixborste eller cervexbrush.

**För vätskebaserad teknik** samlas materialet med spatel och borste som ovan, varefter det överförs till det fixativ som hör till den använda tekniken (ThinPrep, SurePath etc.). Det är viktigt att spatel/borste skakas kraftigt i fixeringsmedlet och att detta sker utan dröjsmål, dvs spatel/borste får inte tillåtas stå i fixeringsmedlet innan utbytet skakas av.

Fixeringsvätskan med den erhållna cellsuspensionen märks med patientens 10-siffriga personnummer och namn eller initialer (jfr Socialstyrelsens anvisningar 1989:1) och skickas till laboratoriet.

**För konventionell preparationsteknik** används objektglas med mattslipad yta, märkt med blyertspenna, med patientens 10-siffriga personnummer och namn eller initialer (jfr Socialstyrelsens anvisningar 1989:1).

Provet sätts omedelbart efter utstrykningen i kyvett med 95% etanol, där det fixeras i minst 15 minuter. Glasets kan utan olägenhet stå i alkohol i flera timmar. Flera glas kan fixeras i samma kyvett. Glasen får dock inte vidröra varandra.

Efter fixering kan glasen transporteras lufttorkade.

Utstryken kan också sprayfixeras men kyvettfixering är att föredra, då detta ger ett jämnare färgningsresultat.

## 7. Appendix.

### §2. Anamnestisk information enligt nationell överenskommelse

Överenskommelsen (tidigare ”nationella remissen”) definierar den anamnestiska information som skall efterfrågas på de remisser som används för cervixcytologi

#### **Klinisk remiss (f.d. ”Indicerad cytologi”)**

Patient: Personnummer och namn

Provtagningsdatum (YYMMDD)

Vårdenhet (HSA-ID)

Provtagare (HSA-ID)

#### **Provtyp** (ett alternativ) (*Endast om laboratoriet erbjuder olika provtyper*)

- vätskebaserat
- konventionellt

#### **Topografi** (ett eller flera alternativ)

- Fullständigt prov (2 portioner)
- portio
- endocervix
- vagina
- annat .....

#### **Indikation för provtagning** (ett alternativ)

- screening
  - symtom
  - kontroll/utredning av avvikande prov
  - uppföljning av obedömbart prov
  - ( peroperativ cervixdiagnostik) *Endast i landsting där metoden används*
  - uppföljning efter dysplasibehandling
    - < 2 år efter beh
    - ≥ 2år
  - Uppföljning av invasiv cancer

#### **Anamnes**

- Gravid
  - Graviditetsvecka ...
- Post partum
  - Förlossningsdatum (YYMMDD)
- Senaste mens
- Blödningsrubbningsar
  - kontaktblödning
  - mellanblödning
  - postmenopausal blödning
- Menopaus

- Hormonbehandling i/efter klimakteriet
- Tidigare konisering/dysplasi behandling
- Tidigare strålbehandlad
- Pågående cytostatikabehandling
- Tidigare total hysterektomi

### Status

- Blödning
- Spiral
- Cervicit/avvikande flytning
- Atrofi

### Kolposkopiutfall

- Ej utförd
- Normal
- Låggradigt atypisk
- Höggradigt atypisk
- TZ typ [1-3] .....
- Swedescore [0-10] ....

### Övrigt

- Px taget vid undersökningen
- HPV-analys önskas
  - vid *Lätt atypi/Lätt dysplasi*
  - oavsett provresultat
- Biobanksruta

### **Remiss för organiserad screening**

*Kommentar: Standardremissen kan användas för organiserad screening om landstinget så väljer.*

Indikation:  Screening ska då kryssas för

Patient: Personnummer och namn

Provtagningsdatum (YYMMDD)

Vårdenhet (HSA-ID)

Provtagare (HSA-ID)

### **Topografi** (ett alternativ)

- Fullständigt prov (2 portioner)
- vagina
- Senaste mens
- Menopaus
- (Hormonbehandling
  - Klimakteriebeh
  - Antikonception)
- (Spiral)
- Gravid Graviditetsvecka.....
- Partus senaste 12 mån Datum (YYMMDD)

Biobanksruta

## **7. Appendix.**

### **§3. Diagnostiska kriterier.**

#### **Lätt skivepitelatyperi (ASC-US)**

Prov med skivepitelceller, som har en atypi som överstiger vad som uppfattas som reaktivt betingad cellförändring och som ger misstankar om CIN men som är kvalitativt eller kvantitativt lindrigare än CIN och saknar kriterier för säker tolkning.

I ett vätskebaserat prov har skivepitelcellens kärna ett tydligt kärnmembran, samtidigt som den ofta är 2-3 gånger större än den normala intermediärcellen.

#### **Misstänkt höggradig förändring (ASC-H)**

Prov med cytologiska förändringar i skivepitel, som talar för höggradig dysplasi (CIN 2-3/HSIL) men som saknar kriterier för att säkert skilja detta från andra tillstånd som reaktiva cylindercellsförändringar och atrofi. Analys av HPV-DNA kan här vara ett viktigt hjälpmedel.

Skivepitelatyperier får inte negligeras (se C-ARGs nationella rekommendationer om uppföljning), då de vid uppföljning ofta visar sig dölja såväl CIN som enstaka fall av invasiv cancer. Framför allt gäller detta vätskebaserad cytologi, där preparatet ofta har färre diagnostiska celler och fyndet kanske inte återspeglar den mest uttalade förändringen. Diagnosen ”misstänkt höggradig dysplasi” skall begränsas till de förändringar där misstanken är påtaglig. Kvinnor med denna diagnos bör följas upp omedelbart med kolposkopi och/eller biopsi. Antalet fall med diagnosen ”misstanke om höggradig dysplasi” bör vara lågt och vid histopatologisk uppföljning bör minst 50% visa HSIL/malignitet.

#### **CIN 1/Lätt dysplasi/LSIL**

Skivepitelceller, huvudsakligen av yt- och intermediärcellstyp, med förstorade, vanligtvis hyperkromatiska cellkärnor med viss form- och storleksvariation. I ett vätskebaserat prov tillåter den bättre fixeringen att även dysplastiska kärnor påvisas utan påtaglig hyperkromasi. Det viktigaste kriteriet för dessa celler är då kärndiametern, som skall vara 3-4 större än den normala intermediärcellen. De lätt dysplastiska cellerna har normalstor cytoplasma och deras kärnor relativt jämn kontur.

Gentemot ASCUS är det främst kärnbilden med hyperkromasi, större kärnor och något förgrovd kromatintekning som skiljer.

#### **CIN 2/Måttlig dysplasi/HSIL**

Gravare cellförändringar än vid CIN 1 men lindrigare än vid CIN 3. Bland de atypiska cellerna dominerar celler av intermediär cellstyp och mer utmognade parabasalceller. Detta innebär att cellbilden är mera omogen än vid CIN 1. Starkt atypiska eller odifferentierade celler som vid CIN 3 saknas eller är fåtaliga. I det vätskebaserade provet är cytoplasman mindre än vid CIN1 och kärnkonturen är ofta ojämn ("popcorn").

### **CIN 3/Stark dysplasi/CIS/HSIL**

Dysplastiska celler som vid CIN 1 - 2 förekommer men starkt atypiska epitelceller utgör ett påtagligt inslag. Dessa celler kan vara av odifferentierad, cytoplasmafattig typ, motsvarande CIN 3/CIS av småcellig, odifferentierad typ. Alternativt ses atypiska celler med mer eller mindre tydlig skivepiteldifferentiering, motsvarande CIN 3/Stark dysplasi med spinocellulär differentiering. I det vätskebaserade provet är dissociation av de atypiska cellerna och förekomst av närmast cytoplasmafria cellkärnor ("grapes") viktiga kriterier. Frånvaro av distinkta nukleoler, nekros och blödning liksom bevarad Döderleinflora talar i allmänhet emot invasiv skivepitelcancer.

### **Skivepitelcancer**

Provet skiljer sig från cancer in situ främst genom att det oftast innehåller fler atypiska starkt dissocierade celler och att atypin är påtagligt höggradig. Ett inslag av maligna, differentierade skivepitelceller (tadpoles och fiberceller) ses vid differentierade former av invasiv cancer. Förekomst av storleksökade nukleoler ger också misstanke om invasiv tumör. Provet är vanligen tillblandat med blod och nekrosmaterial, vilket kan försvåra bedömningen.

I det vätskebaserade materialet har detta visat sig vara en svår diagnos. Förekomst av nekros är en varningssignal, och i de nekrotiska fragmenten kan ofta starkt atypiska cellkärnor påvisas.

### **HPV-infektion**

Då rapportering av cytologiska tecken på HPV-infektion (koilocytos) har sammanblandats med att HPV-DNA påvisats, och då cytologiska fynd talande för HPV-infektion idag saknar klinisk betydelse, rekommenderas att detta inte skall rapporteras

### **Körtelcellsatypi**

Celler med antingen endometriell eller endocervikal differentiering, som företer kärnatypi överstigande vad som kan förklaras som reaktiva förändringar men där man saknar otvetydigt underlag för malignitetsdiagnos. Atypiska celler kan förekomma i sjök, strängar eller rosetter. Kärnorna ligger tätt och kan överlappa. Kärn-cytoplasmaförhållandet är ökat och cytoplasmat minskat i mängd. Cellgränserna är ofta indistinkta. Kärnor i palissad, som sticker ut från förband, s.k. "feathering" är ett karakteristiskt fenomen. Kärndiameterökning ses ofta liksom hyperkromasi och oregelbunden kärnform.

## **Adenocarcinom**

Starkt atypiska körtelceller motsvarande adenocarcinom in situ (AIS) eller invasiv cancer. Svaret kan kompletteras med uppgift om ursprunget förefaller vara cervix eller corpus och för cervix del om man uppfattar cellerna komma från en in situ förändring eller invasiv cancer.

## **Atypi av oklar celltyp/annan celltyp**

Hit förs atypiska celler som:

1. är epiteliala men inte kan hänföras till skivepitel eller körtelepitel

Till gruppen hör okarakteristiska, hyperkromatiska, cytoplasmfattiga celler i cellrika förband. De kan ses vid CIN 3 av småcellig, odifferentierad typ och vållar stora differentialdiagnostiska problem mot reservcellshyperplasi och atypiskt cervikalt körtelepitel.

2. härrör från andra maligna tumörer, t.ex. sarcom, lymfom, melanom, m.fl.

## 7. Appendix.

### §4. Diagnos och SNOMED-kodning enligt nationellt överenskommen nomenklatur

<b>Provets kvalitet</b>	<b>SNOMED</b>
Ej bedömbart	M09010
Endocervikala/metaplastiska celler saknas	M09019

<b>Cytologisk bedömning</b>	
Benigt prov	M00110

<b>Skivepitel</b>	
Lätt skivepiteatypi	M69710
Misstänkt höggradig dysplasi (ASC-H)	M69719
Lätt dysplasi/CIN 1/LSIL	M74006
Måttlig dysplasi/CIN 2/HSIL	M74007
Stark dysplasi/CIN 3/CIS/HSIL	M80702
Skivepitelcancer	M80703

<b>Körtelepitel</b>	
Körtelcellsatypi	M69720
Adenocarcinom/Adenocarcinom in situ	M81403

<b>Atypi av oklar celltyp/annan celltyp</b>	
Atypi av oklar celltyp	M69700
Maligna celler av oklar celltyp/annan celltyp	M80009

### **Kommentarer:**

1) Avancerad skivepitelförändring som ej är tillräcklig för säker diagnos klassas som ASC-H M69719

2) Misstanke på Adenocarcinom/AIS (ej konklusivt avseende malignitet) kodas som körtelcellsatypi (M69720)



## **7. Appendix.**

### **§5. Rapportering till centrala register.**

Data skall årligen rapporteras till Analysregistret vid NKCx enligt mall som tillhandahålles av NKCx. Informationen skickas elektroniskt till: Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik

Kontakt:

Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik  
Karolinska Institutet Att: Pouran Almstedt Box 281  
SE-171 77 Stockholm

## **7. Appendix**

### **§6. Klinisk företrädarkgrupp**

Svensk förening för obstetrik och gynekologi (SFOG). Arbetsgruppen för Förebyggande gynekologisk cellprovskontroll, ordförande Bengt Andrae, Kvinnokliniken, Gävle sjukhus, E-post [bengt.andrae@spray.se](mailto:bengt.andrae@spray.se)

## **7. Appendix.**

### **§7. Vårdprogram**

SFOG: Cervixcancerprevention Riktlinjer för utredning, behandling och uppföljning av cervikal intraepitelial neoplasi (CIN), ARG-rapport nr 63, 2010 Svensk förening för gynekologi och obstetrik

## 7. Appendix

### §8. K V A S T:s arbetsgrupp för exfoliativ cytologi

Henrik Edvardsson, sammankallande  
Klinisk patologi, Centralsjukhuset, 65185 KARLSTAD  
[henrik.edvardsson@liv.se](mailto:henrik.edvardsson@liv.se)

Anders Hjerpe  
Cytologiska laboratoriet, Avd för klinisk patologi och cytologi, F 46 Huddinge Sjukhus,  
141 86 HUDDINGE  
[anders.hjerpe@karolinska.se](mailto:anders.hjerpe@karolinska.se)

Keng-Ling Wallin  
Equalis, Box 977, 751 09 UPPSALA  
[keng-ling.wallin@Equalis.se](mailto:keng-ling.wallin@Equalis.se)

Magnus Hultdin  
Klinisk patologi, Laboratoriemedicin, Norrlands universitetssjukhus, 901 85 UMEÅ  
[magnus.hultdin@vll.se](mailto:magnus.hultdin@vll.se)

Irene Silverlo  
Landstinget Gävleborg  
Division Diagnostik, Laboratoriemedicin  
Enheten för Patologi och Cytologi  
801 87 GÄVLE  
[irene.silverlo@regiongavleborg.se](mailto:irene.silverlo@regiongavleborg.se)

Christina Kåbjörn Gustafsson  
Sahlgrenska Universitetssjukhuset  
Klinisk Patologi & Genetik  
Gula stråket 8  
413 45 GÖTEBORG  
[christina.kabjorn@vgregion.se](mailto:christina.kabjorn@vgregion.se)

Anders Lundgren  
Klinisk patologi och cytologi  
Falun lasarett  
791 82 FALUN  
[Anders.lundgren@ltdalarna.se](mailto:Anders.lundgren@ltdalarna.se)

Nooreldin Zendeirokh  
Klinisk Patologi  
Labmedicin Skåne  
221 85 LUND  
[nooreldin.zendeirokh@med.lu.se](mailto:nooreldin.zendeirokh@med.lu.se)