



Norsk Forening for Klinisk Cytologi

NORCYT-INFO nr. 1 2015

Kjære medlemmer

Sommerferien er over nå, men forhåpentligvis har dere hatt noen godværsdager etter en ganske kjølig sommer for de fleste.

Dette er årets første Norcyt-info med informasjon om nytt og nyttig innen cytologien.

Siden årsmøtet har det skjedd mye for de av avdelingene som deltar i implementeringsprosjektet rundt primær HPV. De første resultatene ble publisert fra Kreftregisteret i juni.

Av viktige faglige ting kan det nevnes at det har kommet ny utgave av Bethesda klassifikasjonen for cervix cytologi, og at det er blitt utviklet nye retningslinjer for cytopatologisk diagnostikk av mesoteliomer.

Styret har arbeidet noe med anbefalinger i algoritmen for oppfølging av uegnede prøver. Algoritmen er jo blitt ganske komplisert etterhvert og vi har spilt inn momenter som vil være med på å forenkle oppfølgingen.

EFCS har sitt årlige møte i Milano 20.-23. september. Tove Svartkjønnli, St Olav og Anna Wittersø, Ahus har mottatt reisestipend. Rapport fra møtet kommer i neste nummer av Norcyt-info

Årsmøtet i foreningen vil bli holdt på Sundvollen torsdag og fredag den 28. og 29. januar neste år. Altså et sceneskifte både når det gjelder sted og tid. Innbydelse følger i separat meddelelse. Hovedfokus i programmet vil bli på lungecytologi.

I forbindelse med årsmøtet skal det velges styremedlemmer. Om noen går med et styreverv i magen så gi beskjed til valgkomiteen ved Lotte Gundersen, Lotte.Gundersen@so-hf.no.

Hans Kristian Haugland
Leder

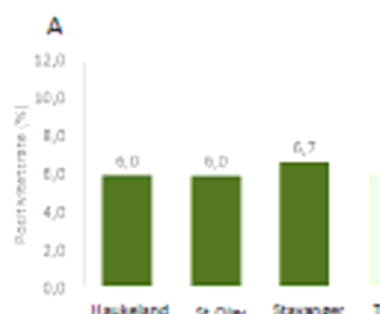
Innføring av primær HPV screening

Avdelingene i Trondheim, Bergen og Stavanger startet opp i vår med 1. HPV test for alle kvinner mellom 34 og 69 år som er født på partallsdato. Trondheim var først ute med oppstart 1. februar. Bergen kom til 9. mars med samtidig oppstart av nytt LIS for cytologiseksjonen, mens Stavanger var i gang 10. april.

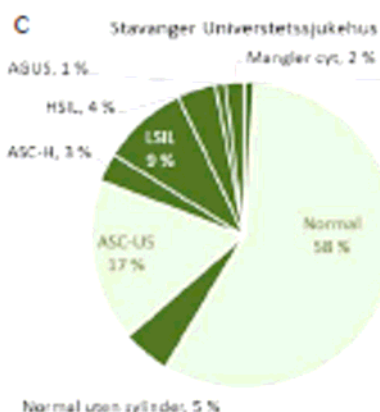
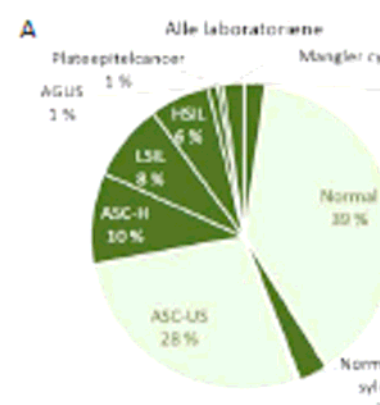
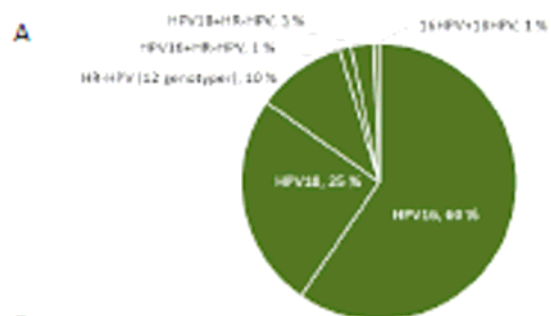
HPV-test i primærscreening

Resultater, oppdatert juni 2015

- Kreftregisteret har så langt mottatt resultater fra 13.946 kvinner som har deltatt i implementeringen av HPV-test i primærscreeningen. 6.449 kvinner er screenet med primær HPV-test. St.Olav Hospital har inkludert flest kvinner med 6.381, fulgt av Haukeland Universitetssjukehus med 4.348 og Stavanger Universitetssjukehus med 3.217 kvinner.
- Positivitetsraten for HPV-test er samlet 6.1%, og varierer fra 6.0 til 6.7% mellom de ulike laboratoriene (Figure 1A). Andelen kvinner med positiv HPV-test er høyest blant den yngste aldersgruppen (Figure 1B). Celleprøver med positivt HPV-svar blir cytologisk testet i refleks, og normal (42%) og ASC-US (28%) er de hyppigste prøvesvarene (Figur 2A). Plateepitel cancer er blitt observert hos 1% av kvinnene. Fordelingen av cytologiske diagnoser varierer mellom laboratoriene (Figur B-D). St.Olav Hospital skiller seg ut ved å ha få celleprøver som kategoriseres som normale (18%) og en stor andel med diagnosen ASC-US (48%).
- Fordelingen av HPV genotyper blant de HPV-positive prøvene er vist i figur 3A. 60% av prøvene er bare positive for HPV16, 25% bare for HPV18, mens det i 10% av prøvene er identifisert andre genotyper enn HPV16 og HPV18. I 5% av prøvene er det kartlagt flere enn en HPV genotype.
- Så langt har Kreftregisteret registrert histologiske prøvesvar fra ca 20% av kvinnene som er henvist til utredning. Fordelingen av diagnoser er vist i figur 3B.
- Tabell 1 oppsummerer antall kvinner i HPV- og cytologi-armen, og viser fordeling av kvinner med normale celleprøver og kvinner til oppfølging og utredning.



Figur 1: Positivitetsrate for HPV-test i primærscreeningen ved ulike laboratoriene (A) og ulike aldersgrupper (B). Celleprøver med positivt HPV-svar blir cytologisk testet i refleks, og normal (42%) og ASC-US (28%) er de hyppigste prøvesvarene (Figur 2A). Plateepitel cancer er blitt observert hos 1% av kvinnene. Fordelingen av cytologiske diagnoser varierer mellom laboratoriene (Figur B-D). St.Olav Hospital skiller seg ut ved å ha få celleprøver som kategoriseres som normale (18%) og en stor andel med diagnosen ASC-US (48%).



Figur 2: Fordeling av cytologiske diagnoser for HPV-positive celleprøver. Resultater fra Haukeland Universitetssjukehus (B), Stavanger Universitetssjukehus (C) og St. Olav Hospital (D).

Resultatene innledningsvis viser at antallet positive HPV tester ligger på 6,1 % for de tre laboratoriene samlet. Tallene er små pr juni 2015, men viser at spesielt antallet ASC-US blir høyere enn forventet. Dette skyldes nok at kunnskapen om at en prøve er HPV-positiv farger den mikroskopiske vurderingen ved morfologisk reflekstesting. Her er det viktig å bruke kriteriene, og dette vil nok gå seg til når man blir seg mer bevisst denne spesielle effekten.

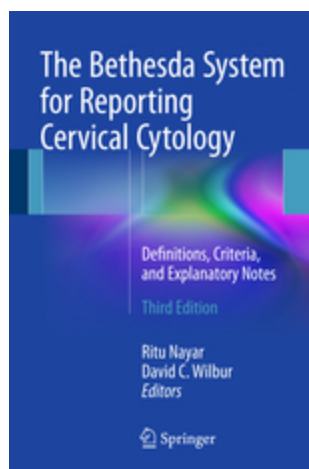
Erfaringene så langt må kunne sies å være positive for cytologiseksjonene i den forstand at det blir redusert antall prøver som screenes under mikroskopet, noe som betyr at det frigis ressurser til andre viktige oppgaver innen cytologien.

Ellers er det flere laboratorier som ønsker å starte med 1. HPV testing. En avklaring rundt hvilke laboratorier og hvor mange som skal utføre slik testing venter mange spent på, og det arbeides i Livmorhalsprogrammet med å få på plass retningslinjer/beslutning for dette.

Bethesda klassifikasjonen for cervixcytologi

Ny utgave av «**The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology**» er kommet, nå i sin 3. utgave på Springer, ISBN 978-3-319-11073-8

Siden den første utgaven av Bethesda-klassifikasjonen ble utgitt i 1994 har det kommet til mange endringer og presiseringer i takt med kunnskapsutviklingen og utvikling av ny teknologi. I Norge ble klassifikasjonssystemet anbefalt tatt i bruk i 2005.



Hva er nytt i den 3. utgaven?

Det er svært få endringer i selve terminologien:

1. **Det anbefales at rapportering av benignt utseende endometrielle celler først finner sted ved ≥ 45 år.** I utgaven fra 2001 var anbefalingen 40 år for å fange opp flest mulig postmenopausale kvinner. Erfaringen etter dette har likevel vært at den prediktive verdien for endometriell hyperplasi/karsinom falt betydelig sammenlignet med tidligere anbefalinger.
2. **Ingen ny kategori for LSIL, med et fåtall celler som vil passe med HSIL.** Siden 2001 utgaven har enkelte ment at det burde finnes en betegnelse for intermediære forandringer, en LSIL-H. Dette vil imidlertid føre til et tre-gradig system som vi jo ønsker å komme bort fra fordi intermediære forandringer har svært lav reproduserbarhet. Det er erfaringsmessig svært sjelden at man ikke klarer å skille mellom en LSIL og en HSIL, og i tilfelle vil en kommentar vær på sin plass.

Den viktigste endringen er at innholdet i den nye utgaven er blitt betydelig utvidet med mer bilder og tekst, faktisk økt med 66 % sammenlignet med forrige utgave. Seks av de 12 kapitlene tar for seg de diagnostiske kategoriene i Bethesda, mens de øvrige ser på andre maligne neoplasier, anal cytologi, rapportering av tilleggsundersøkelser, automatisert screening, anbefalinger for utforming av kommentarer og faglige tilbakemeldinger til prøvetaker og til slutt et kapittel om vurdering av risiko for cervixcancer. Noe er selvsagt beregnet på det amerikanske hjemmepublikum, men mye er nyttig lesning for de fleste som driver med cervixcytologi. Løp og kjøp.

Diagnostikk av mesotheliomer

Det er i år blitt publisert oppdaterte retningslinjer for cytopatologisk diagnostikk av epiteloid og blandingstype malignt mesotheliom. Arbeidet er blitt utført av en internasjonal ekspertgruppe med utgangspunkt i International Mesothelioma Interest Group (IMIG) og International Academy of Cytology (IAC), hvor også Ben Davidson, OUS har vært bidragsyter.

Tanken på at mesotheliomer i stor utstrekning kan diagnostiseres på basis av cytologisk materiale har vært sett på med skepsis av mange patologer. Imidlertid har anvendbarheten av cytologisk materiale samt immun(cyto)histokjemi og molekylær biologi hatt en rasende utvikling innenfor dette feltet.

Retningslinjene gir praktiske råd rundt alt fra prøvehåndtering, via morfologi, immunhistokjemi, molekylær biologi til bruk av elektronmikroskopi, og vil være et nyttig redskap ikke minst for å oppdatere de immunhistokjemiske panelene som nødvendigvis må benyttes. Se **A. Hjerpe et al.: Guidelines for the cytopathologic diagnosis of epithelioid and mixed-type malignant mesothelioma. Diagnostic Cytopathology, 2015; 43:563-575.**

HPV-test ved uegnet cytologi

Før sommerferien sendte styret følgende henvendelse til Rådgivningsgruppe for Livmorhalsprogrammet:

Norsk forening for klinisk cytologi (NFKC) anbefaler at det utføres reflekstesting med HPV-test ved uegnet cytologi. Dersom HPV-test er negativ kan kvinnen returnere til screening. Ved positiv HPV-test anbefales ny celleprøve med HPV-test innen 1 til 3 måneder.

Begrunnelse for forslaget: Bruk av væskebasert cytologi (ThinPrep) har medført en stor økning i antall uegnede cytologiske prøver fra cervix. En vanlig årsak er mye blod i prøven som tetter filteret slik at plateepitelcellene i "burken" ikke blir overført til glasset som skal undersøkes i mikroskop. Flere laboratorier rapporterer om at 5-10 prosent av alle celleprøver er uegnet. Dersom en kvinne har uegnet celleprøve er det økt risiko for at også neste celleprøve blir uegnet. Rundt 20 prosent av kvinner med uegnet cytologi møter ikke til ny prøve.

Flytskjemaet for HPV-test i primærscreening anbefaler ny HPV-test innen 1 til 3 måneder dersom en kvinne med positiv HPV-test har uegnet cytologi. Kvinner med negativ HPV-test kan returnere til screening.

Flytskjemaet for HPV-test i sekundærscreening anbefaler ny celleprøve innen 1 til 3 måneder dersom en kvinne har uegnet cytologi. Ved gjentatt uegnet cytologi anbefales henvisning til

gynekolog. Det er 5-10 prosent av celleprøver tatt hos gynekolog som er uegnet. Noen gynekologer tar derfor biopsi fra kvinner med gjentatt uegnet cytologi.

Kvinner med uegnet cytologi er uavklarte. Omtrent 90 prosent av kvinner med uegnet cytologi vil ha negativ HPV-test og kan returnere til screening. En negativ HPV-test vil avklare situasjonen uten at kvinner må møte til gjentatte prøver. Kvinner med positiv HPV-test og uegnet celleprøve må følges opp med ny celleprøve og HPV-test innen 1 til 3 måneder. Dersom oppfølgende celleprøve er egnet, følges kvinnen opp etter vanlige retningslinjer. Kvinner med gjentatt positiv HPV-test og gjentatt uegnet cytologi kan henvises til gynekolog for kolposkopi/biopsi.

Forslaget skal opp til diskusjon i Rådgivningsgruppen i løpet av høsten.