

Svensk Förening för Klinisk Cytologi			
Dokumentnamn: Urinvägscytologi			Dok.nr: v1
Framtaget av: KVA AST- gruppen Exfoliativ Cytologi	Utgåva: 2017	Fastställt 2018-04-19	Sidor: 9

**Riktlinjer för omhändertagande och besvarande av urinvägscytologi utformade av KVA
AST (Kvalitets- och standardiseringsgruppen inom Svensk förening för klinisk Cytologi)**

Detta KVA-AST-dokument omfattar

I. Innehållsförteckning	1
II. Klinisk bakgrundsinformation	2
III. Anvisningar för provtagarens hantering av prover	2
IV. Anamnestisk remissinformation	2
V. Hantering av prover på patologlaboratoriet/Utskärningsanvisningar	2
VI. Analyser	3
VII. Rekommenderade klassifikationssystem	4
VIII. Information i remissens svarsdel	5
IX. Administrativt	6
a. SNOMED-koder	6
b. Kvalitetsuppföljning	6
X. Övrigt	7
a. KVA-AST-gruppens medlemmar	7
b. Klinisk organisation som granskat och godkänt dokumentet	8
XI. Referenser	8
Artiklar & Handböcker	8

II. Klinisk bakgrundinformation

Det upptäcks ca 2700 nya fall av urinvägscancer i Sverige varje år. Symptomen på cancer i urinvägarna är ofta makroskopisk hematuri. Detta ger anledning till utredning av urinvägarna med cystoskopi. I den kliniska rutinen ingår kastad urin, blåssköljväschor, biopsitagning och TUR-B. Det är vanligt att man följer patienter med tidigare blåscancer med regelbundna analyser av blåssköljväschor eller kastad urin. Ibland kan selektiva cytologier från övre urinvägarna bli aktuell liksom urethrasköljväschor om kvarlämnad efter cystektomi.

Carcinoma in situ (CIS) ter sig ibland kliniskt som en rodnad i urinblåsan. Recidiverande CIS leder oftast till cystektomi, då naturalförloppet leder till invasiv tumör i ca 50 % av fallen inom 5 år. Det är då av yttersta vikt att man är så säker man kan på diagnostiken men också försiktig i sin tolkning. Behandling med BCG eller Mitomycin av ytliga tumörer och CIS är rutin i kliniken. Det kan ibland ge cytologiska reaktiva ”atypier”.

Uroteliala tumörer är oftast papillärt strukturerade. De kan graderas enligt en 3-gradig skala eller i en 2-gradig skala i samråd med urologen på tillhörande klinik, se tabell längre ner. Invasiva tumörer kan ha väldigt olika utseende men domineras av urotelial cancer, ibland med skivepiteldifferentiering.

Vid gradering av urotelial cancer används WHO 99/2004 men ett standardiserings-system kallat Paris-systemet är på frammarsch internationellt. Detta avhandlas längre ner men vi rekommenderar inte detta införande i Sverige ännu.

III. Anvisningar för provtagarens hantering av provet

Provet kan tas från skölväschor eller kastad urin. Om kastad urin används bör den första portionen inte användas och provet bör inte tas omedelbart efter cystoskopin eller annan instrumentering. Redan vid provtagningstillfället ska man ha vetskap om vilken analysmetod som används på tillhörande patologi/cytologilaboratorium. Här kan det variera med mängden vätschor och fixeringsmetod.

Prov kan inkomma ofixerade för att sedan fixeras på lab eller redan fixerade med exempelvis 50 % etanol 1:1, metanol/ättiksyra 1:1 eller CytoRichRed beroende av prepareringsmetod. Fixering är viktigt om man senare vill göra kompletterande utredningar med ancillära tekniker, exempelvis FISH-analys.

IV. Anamnestic remissinformation.

Typ av prov.

Indikation för provtagning.

Tidigare tumörer.

Klinisk information om cystoskopisk bild, rodnad, tumör.

Tidigare behandlingar med BCG/Mitomycin eller tidigare genomgången strålbehandling.

Tidigare kirurgiskt ingrepp.

V. Hantering av prover på laboratoriet/anvisningar

Registrering och färgning

Kontrollera vid upppackning att namn och 10-siffrigt personnummer överensstämmer mellan burk 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.

Preparering och analysmetod kan variera på laboratorierna, vilket speglas av den mängd vätska och fixeringsmetod som används. Syftet med alla prepareringsvarianter från vätskeprover är att anrika celler för mikroskopisk diagnostik. KVASt-gruppen rekommenderar i nuläget ingen teknik framför en annan även om vätskebaserad teknik ger möjlighet till ancillära tekniker. I det nya nationella vårdprogrammet för cancer i urinblåsa, njurbäcken, urinledare och urinrör betonas att FISH-analys av sköljvätskor är möjliga att utföra exempelvis för patienter med Lynch syndrom.

Utstryk

Centrifugering av prov och där pektin tillsätts pelleten. Utstryk på glas.

Vätskebaserad teknik

En större mängd sköljvätska som kan vara ofixerad eller fixerad med specifik fixeringsvätska inkommer till lab. Denna vätska koncentreras sedan till ca 20 mL som används för analys. Alternativt kan provet centrifugeras och pelleten slammas upp i Preserve Cyt (20 mL) eller CytoRich Red (50 mL), varefter glas prepareras.

Millipore filterteknik

Montering av filter på glas som fortfarande används på en del laboratorier och som har en del fördelar ffa vad gäller cellgrupper som lägger sig i filterdjupet.

Filterimprint

Vätskan körs genom ett filter därefter avtryck på glas

Megafunnel

Prov appliceras i tratt som vid cytospin hamnar på glas.

Cellblock

Fragment i vätskan bäddas i formalin.

VI Analyser

Rutiner för diagnostik

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.

Granskning

CD förgranskar preparatet. På särskild delegation kan CD besvara vissa prover men annars lämnas fallet med diagnosförslag till läkare. Även i benigna prover kan information om blod och inflammation vara viktig.

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

Granskning av Cytodiagnostiker, CD: Granska med objektiv x10 glaset överlappande från glasets ena kant till den motsatta. Överlappa med c:a 20%.

Markeringar: Markera atypiska celler med stämpel eller tusch. Markeringarna skall vara representativa för diagnosförslaget. Undvik alltför många markeringar och utmärk de mest uttalade förändringarna med "vinge" eller svans.

Bedömbarhet

Det cytologiska provsvaret ska i förekommande fall innehålla uppgifter om varför ett prov är "obedömbart". Urinvätska är i princip alltid bedömbart.

Bedöm graden av inflammation.

Bedöm förekomst av erythrocyter.

Bedöm förekomsten av urotelceller.

Bedöm förekomsten av atypiska celler.

Diagnostiska kriterier

Papillom/LMP/ Urotelial tumör grad 1 – kan vanligen inte bedömas då de cellulära atypierna är ringa. Ibland förekommer fragment av papillära strukturer med fibrovaskulärt stroma (särskilt vid vätskebaserad cytologi) som kan ge ledtråd till lågradig urotelial tumör.

Urotelial tumör grad 2 – Måttliga atypier i uroteliala celler. Kärnhypokromasi. Kärnfårer.

Urotelial tumör grad 3/CIS – grava dysplasier i uroteliala celler som ofta ligger dissocierade. Starkt reducerad kärn/cytoplasmkvot, hyperkromasi, kärnstorleksvariation, kärnfårer.

Skivepitelcancer – starkt avvikande skivepiteldifferentierade celler, dyskeratotiska celler, tadpole-fenomen.

Adenocarcinom – körteldifferentierade celler, pleomorfa cellkärnor med distinkta nukleoler och cytoplasma ofta med vakuoler.

VII. Rekommenderade klassifikationssystem

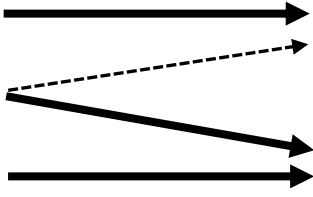
För histologisk indelning av blåstumörer ska senaste WHO-klassifikation användas: WHO Classification of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs 2016.

Enligt internationella rekommendationer graderas urotelial cancer enligt WHO 2004 (ISUP 1998) och 2016: PUNLMP, lågradig och höggradig cancer.

För att möjliggöra historiska jämförelser och tillgodose det kliniska behovet att följa nu gällande vårdprogram bör man dessutom dela upp höggradig urotelial cancer enligt WHO 2004 i grad 2 och 3 enligt WHO 1999.

Se nedanstående tabell.

WHO-gradering

WHO 99	WHO 2004	WHO 2016
Papillom	Papillom	Papillom
LMP	LMP	LMP
Urotelial cancer grad 1		Urotelial cancer låggradig
Urotelial cancer grad 2		Urotelial cancer höggradig
Urotelial cancer grad 3		Urotelial cancer höggradig

Paris-systemet - The Paris System, TPS

KVAST-gruppen ställer sig positiv till systemet som sådant. Innan systemet kan tas i bruk på nationell nivå måste ytterligare utbildning och information om hur systemet skall användas ske och innebörden av systemet måste också förankras bland urologer och onkologer. En sådan introduktion kan bli aktuell inför nästa revision av detta KVAST-dokument.

Det är en indelning i 7 kategorier i ett försök att standardisera urincytologin.

1. Otillräckligt material
2. NHGUC (Negativt för höggradig urotelial cancer)
3. Urotelial cellatypi, AUC
4. Misstanke på höggradig urotelial cancer, SHGUC
5. Höggradig urotelial cancer, HGUN
6. Låggradig urotelial neoplasm, LGUN
7. Andra primära och sekundära maligniteter och övriga förändringar.

VIII. Information i remissens svarsdel

Läs informationen på remissen. Vid hematuri besvara om möjligt förekomst av erythrocyter och grad av inflammation, vilket kan vara en hjälp till att förklara den kliniska bilden.

Vid tumör rapporteras WHO-grad om möjligt 2 eller 3 annars höggradig urotelial cancer.

Ex:

Kastad urin/Blåsköljväska utan atypi

Kastad urin/Blåskölvätska med urotelial cellatypi

Kastad urin/Blåskölvätska med maligna uroteliala celler motsvarande höggradig/grad 2 urotelial cancer,

Kastad urin/Blåskölvätska med maligna uroteliala celler motsvarande höggradig/grad 3 urotelial cancer.

IX Administrativt

a SNOMED-kodning

SNOMED-kodning enligt nationellt överenskommen nomenklatur

Topografikoder:

T74000	urinblåsa
T73000	uretär
T72000	njurbäcken
T7X100	kastad urin

M-koder:

M001	00, 10, 20	ingen atypi
M69730		urotelial cellatypi
M81203	2, 3	urotelial cancer grad 2, grad 3
M09450		inga hållpunkter för malignitet
M73220		skivepitelmetaplasi
M69710		skivepitelatypi
M80703		skivepitelcancer
M81403		adenocarcinom

b. Kvalitetsindikatorer och nyckeltal

Det finns ingen given andel för hur stor mängd av proverna som bör vara normala eller avvikande. Man bör dock följa diagnostiken årligen för att se om stringensen i diagnostiken av atypiska uroteliala celler ökar eller minskar enligt:

M69700 Atypi UNS – bör användas mycket sparsamt, reaktiva förändringar är ingen äkta atypi.

M69730 Urotelial cellatypi

M81203 Urotelial cancer 2, 3

Svarstiden för blåskölvätska bör följa rekommendationen från Svensk förening för klinisk cytologi och Svensk förening för klinisk patologi.

Rekommendationerna finns publicerade på Svensk förening för patologins webbplats

<http://www.svfp.se/foreningar/uploads/L15178/F%C3%B6reningen/Rekommenderad%20svarstider%202016.pdf>

X. Övrigt

a KVA-AST-arbetsgrupp exfoliativ cytologi

Anders Hjerpe
Avd för klinisk patologi och cytologi
Karolinska Universitetslaboratoriet
Tel: 08-5858 1093
E-mail: anders.hjerpe@sll.s

Bengt Wårleby
Klinisk patologi & Genetik
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
413 45 Göteborg
031 342 60 34
E-mail: bengt.warleby@vgregion.see

Christina Kåbjörn Gustafsson
Solkullevågen 10
438 33 Landvetter
Tel: 0701451953
E-mail: christina.kabjorngustafsson@gmail.com

Henrik Edvardsson
Klinisk patologi
Centralsjukhuset
651 85 Karlstad
Tel: 054 191192
E-mail: henrik.edvardsson@liv.se

Irene Silverlo
Division Diagnostik
Klinisk Patologi och Cytologi
Tel: +4626154862
E-mail: irene.silverlo@regiongavleborg.se

Ken-Ling Wallin
Tel: 0709304699
E-mail: keng-ling.wallin@sec.se

Nooreldin Zendeirokh
Medicinsk service
Labmedicin
Klinisk patologi, Lund
Tel: 040 332787
E-mail: nooreldin.zendeirokh@skane.se

b. klinisk organisation som granskat och godkänt dokumentet

Nationell vårdprogramsgrupp för urinvägscancer. Länk till nationellt vårdprogram:

<https://www.cancercentrum.se/syd/cancerdiagnoser/urinvagar/urinblase--och-urinvagscancer/varprogram/>

XI: referenser, artiklar och handböcker

The Paris System for Reporting Urinary Cytology. Dorothy L. Rosenthal, Eva M. Wojcik, Daniel F.I. Kurtycz Springer, 2015 3319228641, 9783319228648

A review of the Paris system for reporting urinary cytology. Vanden Bussche, C. J. Cytopathology Vol 27:3 <http://dx.doi.org/10.1111/cyt.12345>

The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs- Part B: Prostate and Bladder Tumours. Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, Ulbright TM, Reuter VE. Eur Urol. 2016 Jul;70(1):106-119. doi: 10.1016/j.eururo.2016.02.028. Epub 2016 Mar 17.

WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs 4th ed 2016. Moch H, Humphrey PA , Ulbright TM, Reuter VE.

Urinary Cytology Manual and Atlas 1993, Rathert, Peter, Roth, Stephan, Soloway, Mark S.