

Svensk Förening för Klinisk Cytologi Svensk Förening för Klinisk patologi			
Dokumentnamn: Urinvägscytologi			Dok.nr: v4
Framtaget av: KVA ST- Exfoliativ Cytologi	Utgåva: 2024	Fastställt: 24-10-14	Sidor: 7

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

Detta KVA
ST-dokument omfattar

I. Innehållsförteckning	1
II. Klinisk bakgrundsinformation	2
III. Anvisningar för provtagarens hantering av prover	2
IV. Anamnestic 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. Equalis	6
c. Kvalitetsindikatorer	6
X. Övrigt	7
a. KVA ST-gruppens medlemmar	7
b. Klinisk organisation som granskat och godkänt dokumentet	7
XI. Referenser, Artiklar & Handböcker	7

II. Klinisk bakgrundinformation

Det upptäcks ca 2700 nya fall av urinvägscancer i Sverige varje år. Symptomen är vanligen makroskopisk hematuri. Detta ger anledning till utredning av urinvägarna med cystoskopi. I den kliniska rutinen ingår provtagning från kastad urin, blåsköljvätskor, biopsitagning och TUR-B. Det är vanligt att man följer patienter med tidigare blåscancer med regelbundna blåsköljvätskor eller kastad urin.

Carcinoma in situ (CIS) ter sig ofta 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 kirurgen på tillhörande klinik, se tabell längre ner. Uroteliala tumörer kan ha väldigt olika utseende och i cirka 30 - 40% av fallen finns inslag av skivepiteldifferentiering.

Vid gradering av urotelial cancer används WHO 99/2004 men ett standardiserings-system kallat Paris-systemet används alltmer internationellt och rekommenderas nu även i Sverige. Detta avhandlas lägre ner under VII.

III. Anvisningar för provtagarens hantering av provet

Provet kan tas från sköljvätska eller kastad urin.

Kastad urin: urin, ej morgonurin, samlas i urinblåsan under 2–3 timmar. Optimalt är om patienten rör på sig och intar vätska. Provet förvaras i kylskåp och bör komma till laboratoriet inom 24 timmar.

Minst 50 ml behövs för analys, ingen fixering.

Sköljvätska: provet tas i samband med cystoskopin och före biopsitagning.

Redan vid provtagningstillfället ska man ha vetskap om vilken analysmetod som används på tillhörande patologi/cytologilaboratorium. Här kan det variera med mängden vätska 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 ex 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 såsom FISH.

Utstryk

Centrifugering av prov och där pektin tillsätts supernatanten. 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 paraffin.

VI. Analyser

Rutiner för diagnostik

Kontrollera att numret på glasetiketten överensstämmer med remissen (i tillämpliga fall med streckodsläsare). 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 4 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 (ssk viktigt vid kastad urin) som kan ge ledtråd till denna diagnos.

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

Urotelial tumör grad 3/CIS – grava atypier i uroteliala celler som ofta ligger dissocierade. Starkt förhöjd kärn/cytoplasmakvot, 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.

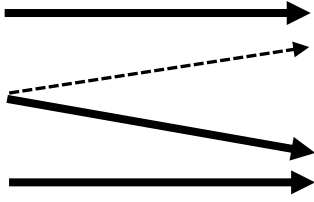
VII. Rekommenderade klassifikationssystem

För histologisk indelning av blåstumörer ska senaste WHO-klassifikation användas: WHO Classification of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs 2022.

Enligt internationella rekommendationer graderas urotelial cancer enligt WHO 2004 (ISUP 1998) och 2022: PUNLMP, låggradig 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
Cancer grad 1		Cancer låggradig
Cancer grad 2		Cancer höggradig
Cancer grad 3		Cancer höggradig

Paris klassificeringssystem – Svensk version för kategorisering av cytologiska preparat från urinvägarna.

Betydelse av Paris i respektive kategori

Paris 1 - otillräckligt material eller otillfredsställande

Paris 2 - inga hållpunkter för höggradiga maligna uroteliala celler

Paris 3 – urotelial cellatypi

Paris 4 – misstanke på höggradiga maligna uroteliala celler

Paris 5 – höggradiga maligna uroteliala celler

Paris 6 – maligna celler av annan typ av malignitet, specificera om möjligt.

Allt som bedöms som reaktivt pga inflammation, svamp eller behandling besvaras som Paris 2.

Skivepitelatyper, körtelcellsatyper och oklara atypier (skall undvikas) faller inom Paris 6.

Prov som saknar cellinnehåll, labbtekniska problem faller inom ramen för Paris 1.

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. Gradering i WHO 2 eller 3 vid cytologi är inte fokus i den nya klassificeringen enligt Paris då både grad 2 och 3 hamnar i Paris 5.

Diagnostiken är oförändrad men Paris innebär kategorisering numer i 6 kategorier.

Diagnosrad: beskrivande text, Paris 1–6.

Exempel:

Blåssköljväska utan atypi, Paris 2.

Kastad urin utan belägg för maligna uroteliala celler, Paris 2.

Kastad urin otillräcklig för diagnos, Paris 1.

Kastad urin med urotelial cellatypi, Paris 3.

Blåssköljväska med maligna uroteliala celler, Paris 5.

Kastad urin med höggradiga maligna uroteliala celler, Paris 5.

IX Administrativt

a SNOMED-kodning

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

SNOMED-kodning enligt nationellt överenskommen nomenklatur

T74	urinblåsa
T73	uretär
T72	njurbäcken
T7X100	kastad urin
M001	normal morfologi
M69730	urotelial cellatypi
M81203 1, 2, 3	urotelial cancer, grad 1, grad 2, grad 3
M09450	inga hållpunkter för malignitet
M73220	skivepitelmetaplasi
M69710	skivepitelatypi
M80703	skivepitelcancer
M81403	adenocarcinom

b. Equalisutskick

Varje laboratorium deltar i enligt med Equalis instruktioner.

c. Kvalitetsindikatorer

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:

M00100, M00110 normal morfologi

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

M69730 Urotelial cellatypi

M81203 Urotelial cancer 1, 2, 3

X. Övrigt

a KVASt-arbetsgrupp exfoliativ cytologi

var god se KVASt exfoliativ cytologi på Svensk Förening för Patologis hemsida, svfp.se

b. klinisk organisation som granskat och godkänt dokumentet

Svensk Förening för klinisk Urologi

XI: referenser, artiklar och handböcker

The Paris System for Reporting Urinary Cytology. Dorothy L. Rosenthal, Eva M. Wojcik, Daniel F.I. Kurtycz Springer, 2022 <https://doi.org/10.1007/978-3-030-88686-8>

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 2022WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital OrgansPart B: Prostate and Bladder Tumours. Holger Moch, Mahul B. Amin, Daniel M. Berney, Eva M. Compérat, Anthony J. Gill, Arndt Hartmann, Santosh Menon, Maria R. Raspollini, Mark A. Rubin, John R. Srigley, Puay Hoon Tan, Satish K. Tickoo, Toyonori Tsuzuki, Samra Turajlic, Ian Cree, George J. Netto

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