

# La refertazione delle atipie ghiandolari secondo il Sistema Bethesda 2014: *aggiornamento del Documento GISCi*

Antonella Pellegrini



Documento approvato al Convegno Nazionale GISCI 2006  
(Roma, 20 - 21 Aprile 2006). Ultimo aggiornamento giugno  
2009: adeguatezza del campione

A cura del Gruppo di lavoro "Test di primo livello"  
(Coordinatori: Maria Luisa Schiboni - Galliano Tinacci)

Sottogruppo "TBS 2001 nella refertazione citologica"  
(Referenti: Franca Parisio - Maria Luisa Schiboni )

Componenti:

M. Paola Cariaggi, CSPO Istituto Scientifico Prevenzione Oncologica Firenze; Maria Camilli ASL2 Perugia; Gioia Cipparone CSPO Istituto Scientifico Prevenzione Oncologica Firenze; M. Rosaria D'Amico ASL2 Perugia; Patrizia Fulgenzi ASL Rimini; Daniela Gustinucci ASL2 Perugia; Giovanna Migliore Az. Osp. S. Camillo-Forlanini Roma; Gioia Montanari CPO Piemonte; Arianna Monticelli ASL Napoli3; Vincenzo Olla ASL RomaB; Roberto Ottaviani ASL Viterbo; Franca Parisio Osp. S. Anna Torino Antonella Pellegrini Az. Osp. S. Giovanni-Addolorata Roma; Antonio Placidi ASL RomaC; Ferdinando Quarto ASL Napoli5; Maria Luisa Schiboni Az. Osp. S. Giovanni-Addolorata Roma; Vito Squadrito ASL3 Catania; Galliano Tinacci Ospedale S. M. Annunziata Firenze; Angela Varone ASL RomaC

---

GISCI 2005 - 2008

Segretario Nazionale: Paolo Dalla Palma

Comitato di Coordinamento:

Gruppo di lavoro "Organizzazione e Valutazione":

Carla Cogo - Paolo Giorgi Rossi

Gruppo di lavoro "Test di Primo Livello":

Maria Luisa Schiboni - Galliano Tinacci

Gruppo di lavoro "Approfondimenti Diagnostici e Terapia":

Bruno Ghiringhella - Gian Piero Fantin

---

# Documento approvato al Convegno Nazionale GISCI 2006

## Roma, 20 - 21 Aprile 2006

DOCUMENTO  
OPERATIVO GISCI  
PER L'APPLICAZIONE  
NEI PROGRAMMI  
DI SCREENING DEL  
SISTEMA BETHESDA  
2001

### ADEGUATEZZA DEL CAMPIONE

- SODDISFACENTE per la valutazione
- INSODDISFACENTE per la valutazione (*specificare il motivo*)

#### MODIFICA GISCI:

Contrariamente a quanto previsto dal TBS 2001, è da considerarsi insoddisfacente anche il campione in cui non siano presenti almeno 10 cellule endocervicali/metaplastiche (fatta eccezione per le donne in menopausa)

### ANORMALITA' DELLE CELLULE EPITELIALI DI TIPO GHIANDOLARE

- Cellule Ghiandolari Atipiche (AGC) (*specificare: endocervicali, endometriali o NOS*)
- Cellule Ghiandolari Atipiche (AGC), vs. neoplastico (*specificare: endocervicali, endometriali o NOS*)
- Adenocarcinoma endocervicale In Situ (AIS)

#### MODIFICA GISCI:

Le tre precedenti categorie vengono sostituite da un'unica categoria:  
Cellule ghiandolari atipiche (AGC, NOS)

- Adenocarcinoma (*specificare: endometriale, endocervicale, extrauterino o NOS*)

## Ultimo aggiornamento giugno 2009: adeguatezza del campione

### ADEGUATEZZA DEL CAMPIONE

- SODDISFACENTE per la valutazione
- INSODDISFACENTE per la valutazione (*specificare il motivo*)

**NOTA:** Sulla base dei risultati di uno studio italiano (18) che dimostra nelle donne 25-50 anni con diagnosi negativa e assenza di cellule endocervicali un rischio di CIN2+ inferiore rispetto ai casi negativi ma con cellule endocervicali, sono da considerarsi adeguati anche i vetrini in cui non siano riscontrate cellule endocervicali in donne di qualsiasi età. La percentuale di vetrini senza cellule endocervicali per singolo prelevatore rimane un indicatore della qualità del prelievo, deve essere dunque monitorata e devono essere presi provvedimenti correttivi qualora superi valori accettabili. Lo studio succitato non riguarda i casi di donne in follow-up post trattamento.

Giorgi Rossi P, Baiocchi D, Ciatto S; Endocervical Cell Italian Working Group of Cervical Cancer Screening Group. Risk of CIN2 in women with a pap test without endocervical cells vs. those with a negative pap test with endocervical cells: a cohort study with 4.5 years of follow-up. Acta Cytol. 2010 May-Jun;54(3):265-71.

DOCUMENTO  
OPERATIVO GISCI  
PER L'APPLICAZIONE  
NEI PROGRAMMI  
DI SCREENING DEL  
SISTEMA BETHESDA  
2001

## AGGIORNAMENTO 2024

a cura di

**Stefania Cannistrà, Gabriele Carlinfante, Laura De Marco (Coordinatori del Gruppo di lavoro “Test di primo livello” 2021-2025),  
Luigia Macrì, Antonella Pellegrini, Galliano Tinacci**

**Questo documento aggiorna e sostituisce i precedenti documenti GISCI 2006 e 2009**



### GISCI 2021-2025

**Presidente:** Tiziano Maggino

**Past President:** Basilio Ubaldo Passamonti

#### **Comitato di Coordinamento:**

**Gruppo di lavoro “Organizzazione e valutazione”:**

Francesca Maria Anedda, Paola Armaroli, Priscilla Sassoli de' Bianchi

**Gruppo “Test di primo livello”:**

Stefania Cannistrà, Gabriele Carlinfante, Laura De Marco

**Gruppo di lavoro “Approfondimenti diagnostici e terapia”:**

Karin Andersson, Mario Preti, Ezio Venturino



## Premessa

...**elaborare una proposta condivisa** di applicazione del Sistema Bethesda 2001 nei Programmi di Screening italiani  
 ...**opportunità di contestualizzarlo nelle realtà italiane**, di mantenere o incrementare il grado di riproducibilità diagnostica e di mantenere un rapporto costo/beneficio accettabile per le diverse risorse dei Programmi di Screening  
 ...una verifica ed **un'eventuale revisione** di quanto in esso contenuto

### CLASSIFICAZIONE GENERALE

- **NEGATIVO** per lesione intraepiteliale o malignità

**MODIFICA GISCi:**  
**NEGATIVO:** assenza di lesione intraepiteliale o malignità

- Anormalità delle cellule epiteliali
- Altro

### INTERPRETAZIONE/RISULTATO

- **NEGATIVO** per lesione intraepiteliale o malignità

**MODIFICA GISCi:**  
**NEGATIVO:** assenza di lesione intraepiteliale o malignità

### ANORMALITA' DELLE CELLULE EPITELIALI DI TIPO GHIANDOLARE

- Cellule Ghiandolari Atipiche (AGC) (specificare: endocervicali, endometriali o NOS)
- Cellule Ghiandolari Atipiche (AGC), vs. neoplastico (specificare: endocervicali, endometriali o NOS)
- Adenocarcinoma endocervicale In Situ (AIS)

**MODIFICA GISCi:**  
**Le tre precedenti categorie vengono sostituite da un'unica categoria: Cellule ghiandolari atipiche (AGC, NOS)**

- Adenocarcinoma (specificare: endometriale, endocervicale, extrauterino o NOS)

### ALTRO

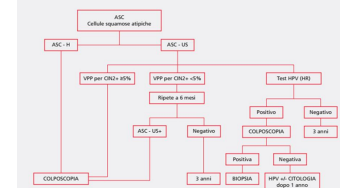
- Cellule endometriali benigne in donne con età uguale o superiore a 40 anni (specificare "Negativo: assenza di lesione squamosa intraepiteliale o malignità")

### PROCEDURE SUCCESSIVE ALLA REFERTAZIONE CITOLOGICA PER:

#### CELLULE SQUAMOSE ATIPICHE

Il seguente algoritmo indica tre vie alternative per la categoria ASC-US. La scelta, diversa nelle specifiche realtà locali, dipende principalmente da:

- Centro di lettura (se basato su VPP)
- Risorse economiche ed organizzative locali (se si utilizza test HPV)



Nota: nella fase di inizio, non potendo ancora calcolare i VPP con la nuova terminologia (ASC-US, ASC-H), si possono usare i VPP calcolati in precedenza per la categoria ASC-US.

#### CELLULE ENDOMETRIALI BENIGNE IN DONNE CON ETÀ > 40 ANNI

Si segnalano come da TBS 2001 dando indicazione per ulteriori approfondimenti diagnostici. La scelta di quali approfondimenti diagnostici effettuare ed in quale ambito deve essere voluta dai Programmi di Screening.

## Aggiornamento 2024


In linea con quanto esposto nella premessa, è stata recepita la terza edizione del Sistema Bethesda per la refertazione della citologia cervicale (TBS 2014) e sono state oggetto di revisione:

- ❖ **la precedente modifica GISCi** riguardante il termine **NEGATIVO**
- ❖ **la precedente modifica GISCi** riguardante **le Atipie ghiandolari**
- ❖ **età della donna** per la segnalazione della presenza di cellule endometriali benigne
- ❖ **le Procedure successive alla refertazione citologica** di Cellule Squamose Atipiche (ASC-US) e di Cellule endometriali benigne

# AGGIORNAMENTO 2024

## CLASSIFICAZIONE GENERALE


- NEGATIVO per lesione intraepiteliale o malignità

MODIFICA GISCI:   
NEGATIVO: assenza di lesione intraepiteliale o malignità

- Anormalità delle cellule epiteliali
- Altro

## INTERPRETAZIONE/RISULTATO

- NEGATIVO per lesione intraepiteliale o malignità

MODIFICA GISCI:   
NEGATIVO: assenza di lesione intraepiteliale o malignità

## CLASSIFICAZIONE GENERALE

- **NEGATIVO per Lesione Intraepiteliale o Malignità**

**NOTA:** l'indicazione GISCI è di utilizzare preferibilmente la seguente dizione  
**Negativo: assenza di lesione intraepiteliale o malignità**

## INTERPRETAZIONE/RISULTATO

- **NEGATIVO PER LESIONE INTRAEPITELIALE O MALIGNITÀ**

**NOTA:** l'indicazione GISCI è di utilizzare preferibilmente la seguente dizione  
**NEGATIVO: ASSENZA DI LESIONE INTRAEPITELIALE O MALIGNITÀ**

...noi operatori dovremmo sottoscrivere una specie di patto linguistico:  
quando comunichiamo con il pubblico dovremmo avere il coraggio (e il permesso dei colleghi)  
di usare termini appena un po' imprecisi, che però ci consentono di farci capire.



## ANORMALITA' DELLE CELLULE EPITELIALI DI TIPO GHIANDOLARE

- Cellule Ghiandolari Atipiche (AGC) (specificare: endocervicali, endometriali o NOS)
- Cellule Ghiandolari Atipiche (AGC), vs. neoplastico (specificare: endocervicali, endometriali o NOS)
- Adenocarcinoma endocervicale In Situ (AIS)

### ~~MODIFICA GISCi:~~

~~Le tre precedenti categorie vengono sostituite da un'unica categoria:  
Cellule ghiandolari atipiche (AGC, NOS)~~

- Adenocarcinoma (specificare: endometriale, endocervicale, extrauterino o NOS)



- Il TBS non era ancora applicato da tutti i programmi di Screening
- Era stato avviato un forum di discussione sul sito Web del GISCi per elaborare una proposta condivisa di applicazione del Sistema Bethesda 2001 nei Programmi di Screening italiani
- **Le modifiche apportate al testo originale del TBS 2001** erano state dettate dall'opportunità di contestualizzarlo nelle realtà italiane, di mantenere o incrementare il grado di riproducibilità diagnostica e di mantenere un rapporto costo/beneficio accettabile per le diverse risorse dei Programmi di Screening

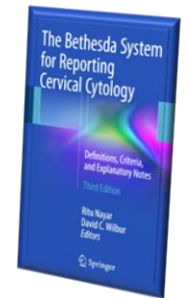
- webinar e convegni GISCi
- quanto avviene da tempo nella maggior parte delle realtà italiane
- LG nazionali e internazionali

## Aggiornamento 2024

Viene eliminata la precedente modifica GISCi e viene applicato il TBS 2001 e 2014 anche alla refertazione delle anomalie delle cellule epiteliali di tipo ghiandolare

## ANORMALITÀ DELLE CELLULE EPITELIALI DI TIPO GHIANDOLARE

- Cellule Ghiandolari Atipiche (AGC)  
(specificare: endocervicali, endometriali o ghiandolari)
- Cellule ghiandolari atipiche (AGC), a favore di neoplasia  
(specificare: endocervicali o ghiandolari)
- Adenocarcinoma endocervicale in situ (AIS)
- Adenocarcinoma  
(specificare: endocervicale, endometriale, extrauterino o NAS)



# The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology

## Epithelial Abnormalities: Glandular 6

David C. Wilbur, David C. Chhieng, Barbara Guidos, and Dina R. Mody

### Glandular Cell

- Atypical

- Endocervical cells (NOS or specify in comments)
- Endometrial cells (NOS or specify in comments)
- Glandular cells (NOS or specify in comments)

- Atypical

- Endocervical cells, favor neoplastic
- Glandular cells, favor neoplastic

- Endocervical adenocarcinoma in situ (AIS)

- Adenocarcinoma

- Endocervical
- Endometrial
- Extrauterine
- Not otherwise specified (NOS)

- Atypical glandular cells should be categorized as to the favored site of origin (endocervical or endometrial) whenever possible, as the clinical workup and management for patients with glandular abnormalities may vary significantly depending upon the cell type; otherwise, the generic “atypical glandular cells” (AGC) terminology is used.
- “Atypical endocervical cells” and “atypical glandular cells” may be further qualified as “favor neoplastic.” The qualifier “favor reactive” is considered to be potentially misleading and, therefore, is not included in the Bethesda terminology. If not further qualified, the designation “not otherwise specified” (NOS) may be used.
- “Atypical endometrial cells” are not further qualified as to “NOS” or “favor neoplasia,” reflecting the difficulty in reliable further subclassification of this category.

## ANORMALITÀ DELLE CELLULE EPITELIALI DI TIPO GHIANDOLARE

- Cellule ghiandolari atipiche (AGC)



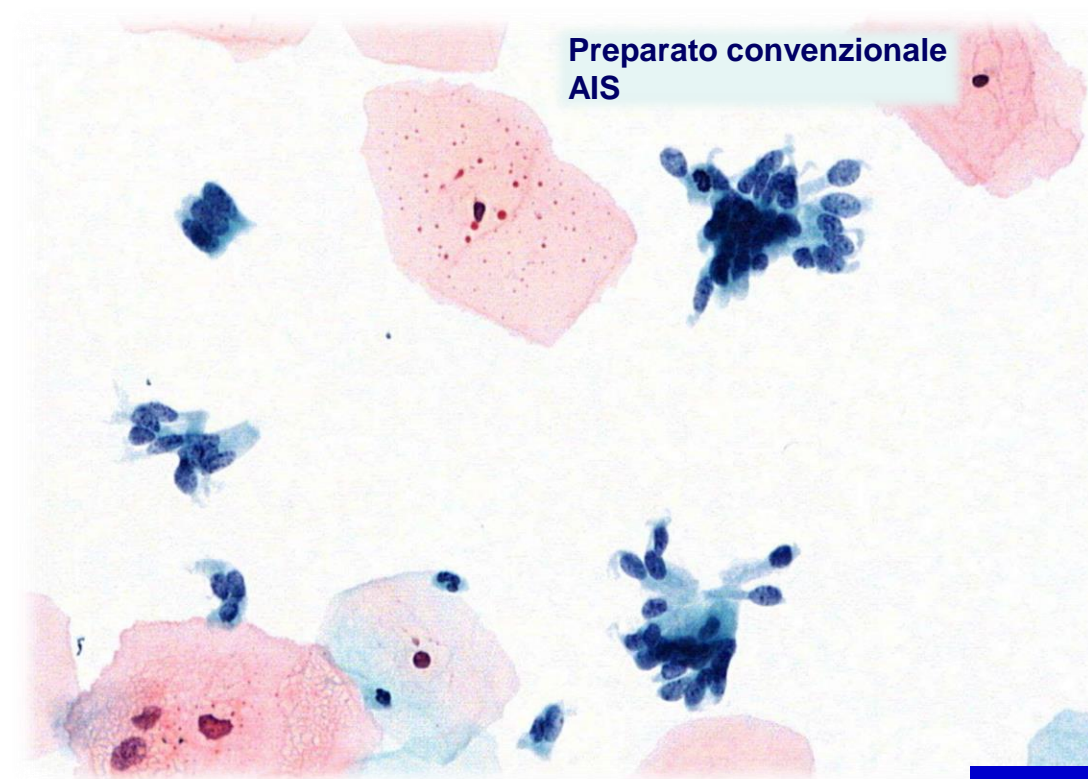
- Adenocarcinoma in situ (AIS)

- Adenocarcinoma

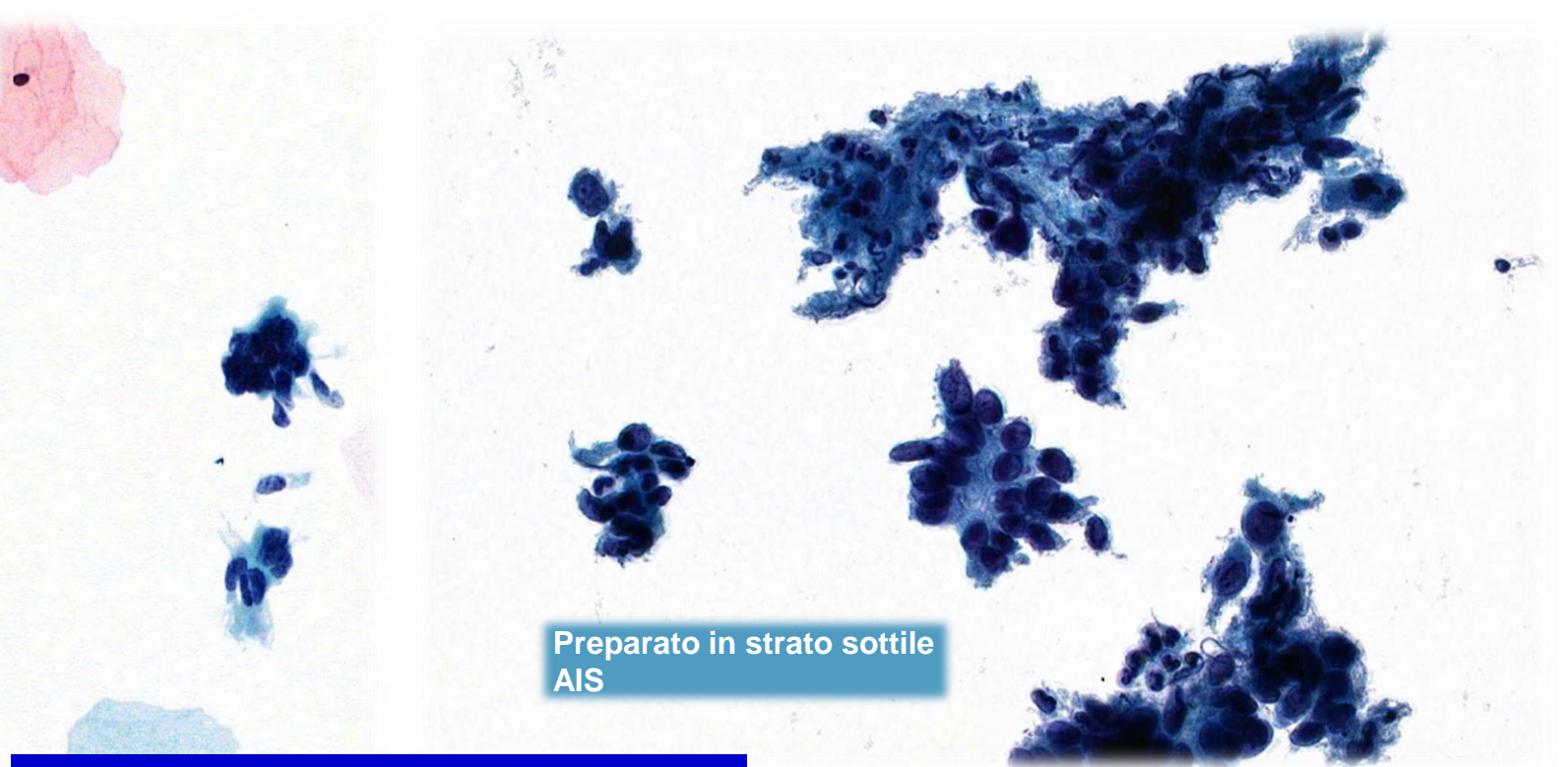
(specificare endocervicale, endometriale, extrauterino o NOS)



Preparato convenzionale  
AIS



Preparato in strato sottile  
AIS



Immagini tratte dall'Atlante digitale GISCI-SICI

## 6.7 Endocervical Adenocarcinoma In Situ (AIS)

### 6.7.1 Definition

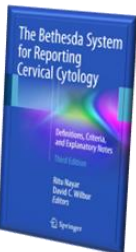
A noninvasive high-grade endocervical glandular lesion that is characterized by nuclear enlargement, hyperchromasia, chromatin abnormality, pseudostratification, and mitotic activity.

### 6.7.2 Criteria

Cells occur in sheets, clusters, pseudostratified strips, and rosettes with nuclear crowding and overlap and loss of a well-defined honeycomb pattern. Cell clusters have a palisading nuclear arrangement with nuclei and cytoplasmic tags protruding from the periphery ("feathering").

### 6.7.3 Explanatory Notes

The cytologic interpretation of endocervical adenocarcinoma in situ can be difficult and should only be made in cases where sufficient criteria are present. In problematic cases, the interpretation of "atypical endocervical/glandular cells, favor neoplastic" is justified.





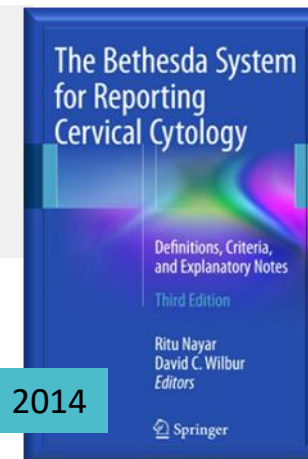
## ALTRO

- Cellule endometriali benigne in donne con età uguale o superiore a 40 anni (specificare "Negativo: assenza di lesione squamosa intraepiteliale o malignità")

# AGGIORNAMENTO 2024

## ALTRO

- Cellule endometriali benigne in donne di età uguale o superiore a **45 anni** (specificare "Negativo: assenza di lesione squamosa intraepiteliale o malignità")



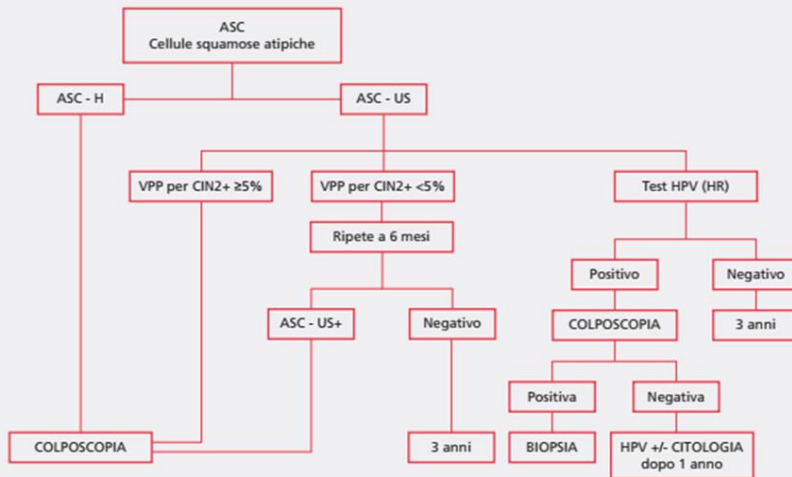
# AGGIORNAMENTO 2024

## PROCEDURE SUCCESSIVE ALLA REFERTAZIONE CITOLOGICA PER:

### CELLULE SQAMOSE ATIPICHE

Il seguente algoritmo indica tre vie alternative per la categoria ASC-US. La scelta, diversa nelle specifiche realtà locali, dipende principalmente da:

- Centro di lettura (se basata su VPP)
- Risorse economiche ed organizzative locali (se si utilizza test HPV)



Nota:  
nella fase di inizio, non potendo ancora calcolare i VPP con la nuova terminologia (ASC-US, ASC-H), si possono usare i VPP calcolati in precedenza per la categoria ASCUS.

### CELLULE ENDOMETRIALI BENIGNE IN DONNE CON ETÀ ≥ 40 ANNI

Si segnalano come da TBS 2001 dando indicazione per ulteriori approfondimenti diagnostici. La scelta di quali approfondimenti diagnostici effettuare ed in quale ambito deve essere valutata dai Programmi di Screening.

## PROCEDURE SUCCESSIVE ALLA REFERTAZIONE CITOLOGICA DI:

### CELLULE SQAMOSE ATIPICHE DI SIGNIFICATO INDETERMINATO (ASC-US)

**Si rimanda al documento GISCi "UTILIZZO DEL TEST HPV-HR NEL TRIAGE DELLE ASC-US, DELLE LSIL IN DONNE CON PIÙ DI 35 ANNI, NEL FOLLOW-UP DELLE DONNE CON CITOLOGIA ASC-US DOPO UN APPROFONDIMENTO DI SECONDO LIVELLO NEGATIVO PER CIN2+ E NEL FOLLOW-UP DOPO TRATTAMENTO DELLE LESIONI CIN2-3" Agg. 2018**

### CELLULE ENDOMETRIALI BENIGNE IN DONNE DI ETÀ ≥ 45 ANNI

Tale reperto viene segnalato come da TBS 2014, dando indicazione per ulteriori approfondimenti diagnostici.

La scelta degli approfondimenti diagnostici da effettuare, e in quale ambito, deve essere valutata dai Programmi di Screening.