

# NOVITA' DEL SISTEMA BETHESDA

**Convegno Nazionale GISCi  
Matera 11-12 Marzo 2004**

**Massimo Confortini**

**UO Citologia e Analitica e Biomolecolare**



# BETHESDA WORKSHOP

30 MAY 2001

- **Partecipanti 400**

Patologi

Citologi

Medici generici

Ginecologi

Epidemiologi

Avvocati di pazienti

# BETHESDA 1991



- Nei limiti della norma
- Modificazioni cellulari benigne(vedi diagnosi descrittiva)
- Anormalità( vedi diagnosi descrittiva)

# BETHESDA 2001



- Negativo per lesione intraepiteliale o malignità (**comprende le modificazioni cellulari benigne**)
- Anormalità
- Altro

# TBS1991-TBS2001

- Entro i limiti della norma
- Modificazioni cellulari benigne
- Anormalità
- Negativo per lesione intraepiteliale/  
Malignità
- Anormalità
- Altro

# BETHESDA 2001



- Le categorie “nei limiti della norma” e “alterazioni cellulari benigne” sono unificate in un’unica categoria denominata :  
**NEGATIVO PER LESIONE INTRA-EPITELIALE O MALIGNITA’**

# APPENDICE 1:termini alternativi per cambiare WNL e BCC



WNL (eliminare BCC e mantenere WNL)

Normale

Negativo

Negativo per cellule maligne/displastiche

Negativo per displasia/CIN/SIL

Negativo per cellule neoplastiche

Negativo per lesione intraepiteliale o malignità

NCA (no anormalità cellulari o anormalità delle cellule  
epiteliali )

Non evidenza di displasia/CIN/SIL

Non evidenza di lesione intraepiteliale o carcinoma

**Non evidenza di lesione intraepiteliale o malignità**

Non identificata lesione intraepiteliale o carcinoma.

Materiale cellulare benigno

# Bethesda 2001



## NIL: Benign cellular changes

### ORGANISM ( INFECTION)

- Tricomonas Vaginalis
  - Candida spp
  - Actinomyces spp
  - Shift in bacterial flora suggestive of bacterial vaginosis (Predominance of coccobacilli consistent with shift in vaginal flora)
  - Herpes simplex
  - Other
- \*Chlamydia should not be listed as an infectious entity in TBS



# Bethesda 2001

## NIL: Benign cellular changes

### REACTIVE CHANGES

Reactive cellular changes associated with:

- Inflammation
- Atrophy
- Radiation
- IUD
- Other

# Bethesda 2001

## NIL: Benign cellular changes

- IL concetto essenziale, che viene fortemente ribadito con il passaggio delle BCC all'interno della categoria di negativo, è che queste alterazioni non pongono problemi di diagnosi differenziale con quadri preneoplastici e neoplastici e conseguentemente non necessitano di follow-up diverso dal controllo triennale

**CONSENSO GISCI  
SULL'APPLICABILITA' DEL TBS  
2001**

NEI PAP TEST NEGATIVI LA FORMULAZIONE  
DIAGNOSTICA NON E' NEI LIMITI DI NORMA  
, MA DIVENTA :

NEGATIVO PER LESIONI  
INTRAEPITELIALI O  
PER MALIGNITA'

# BETHESDA 1991



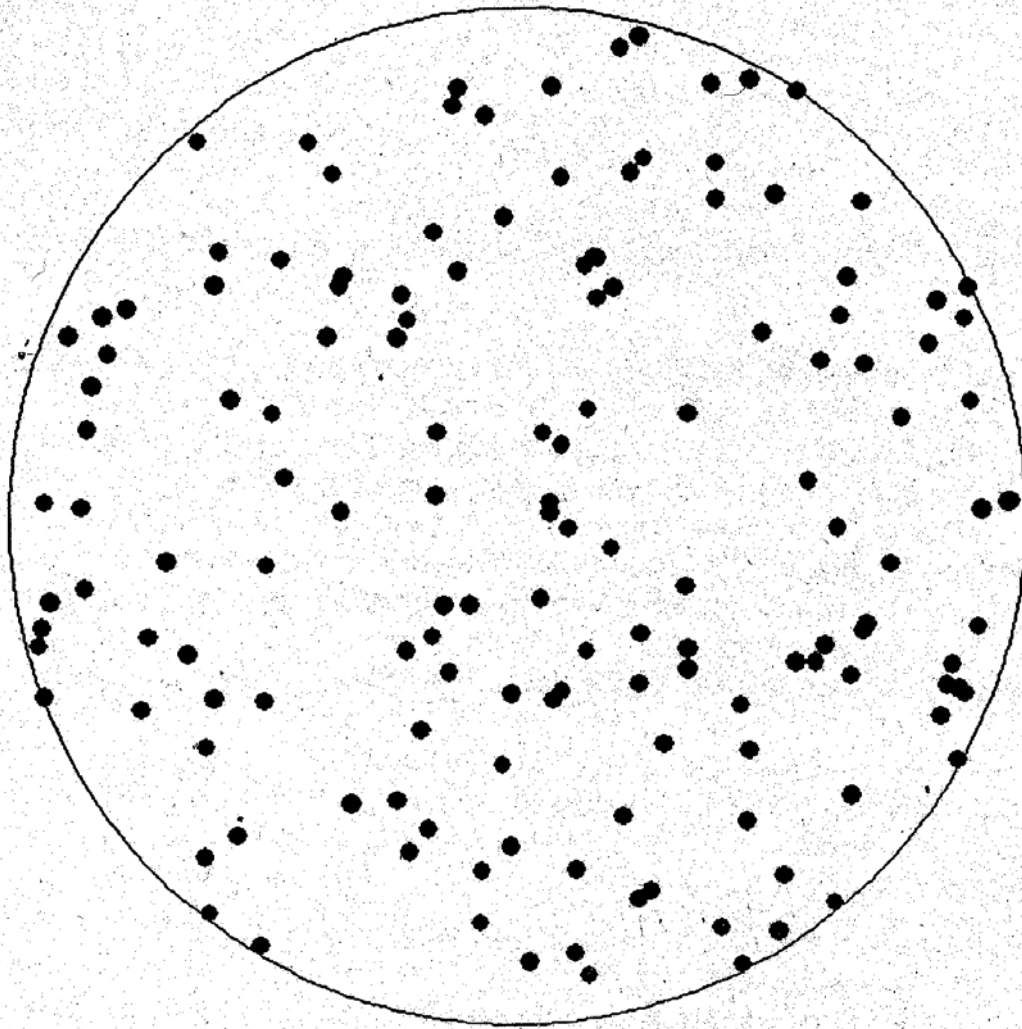
- SATISFACTORY FOR EVALUATION
- SATISFACTORY BUT LIMITED BY...
- UNSATISFACTORY FOR EVALUATION

# BETHESDA 2001

## Most controversial topics



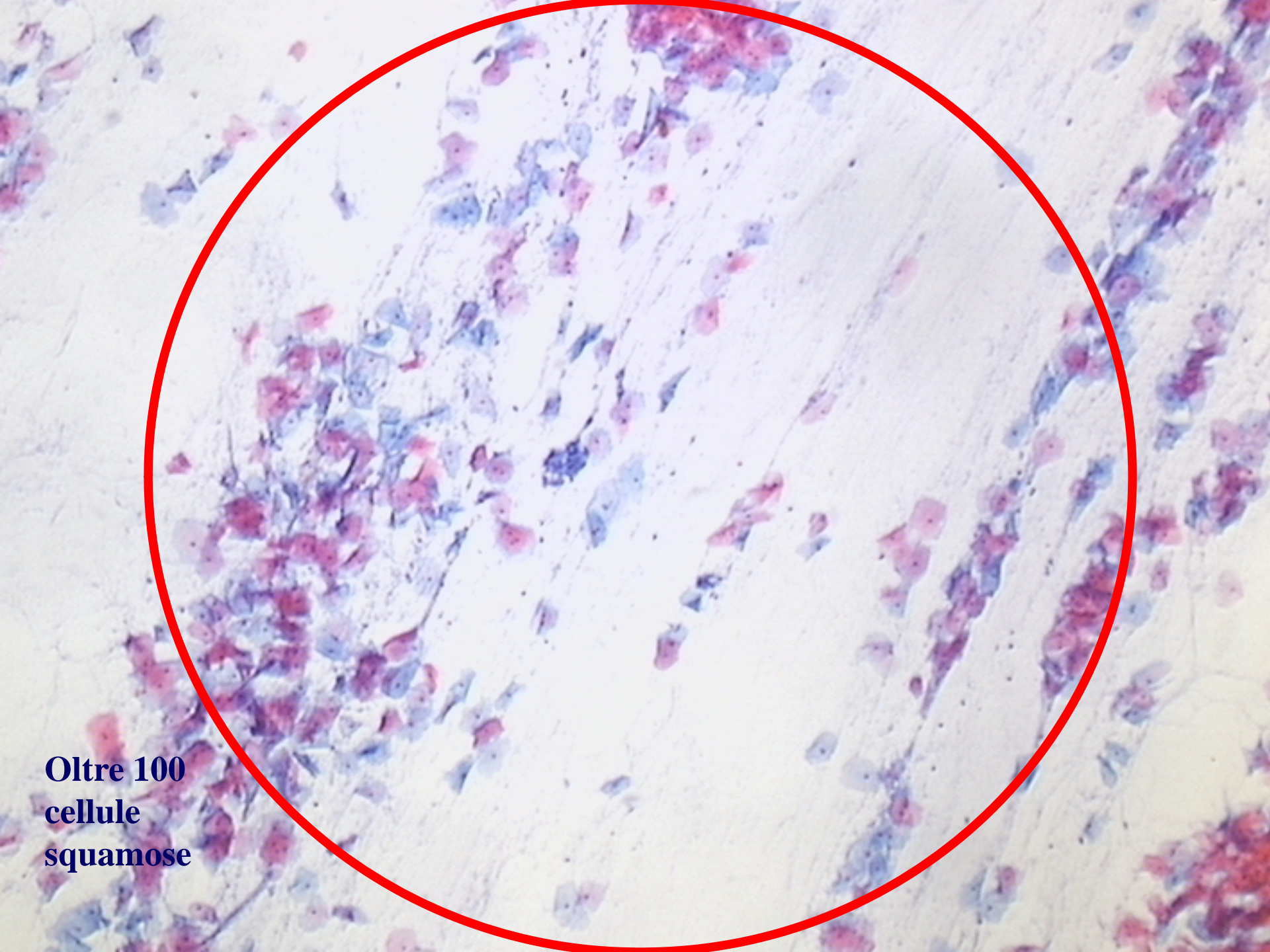
- Eliminate SBLB
- How to report report EC/TZ component
- Conventional Pap squamous cellularity
- Liquid Pap squamous cellularity



Representation of a microscopic field with the following parameters:

Objective	10X
Ocular	10X
Field Number	20
# of "cells"	160
Cell density	51/mm <sup>2</sup>

The "cells" are randomly distributed, and their size relative to the entire field corresponds to superficial squamous cells (45  $\mu$ m)



**Oltre 100  
cellule  
squamose**

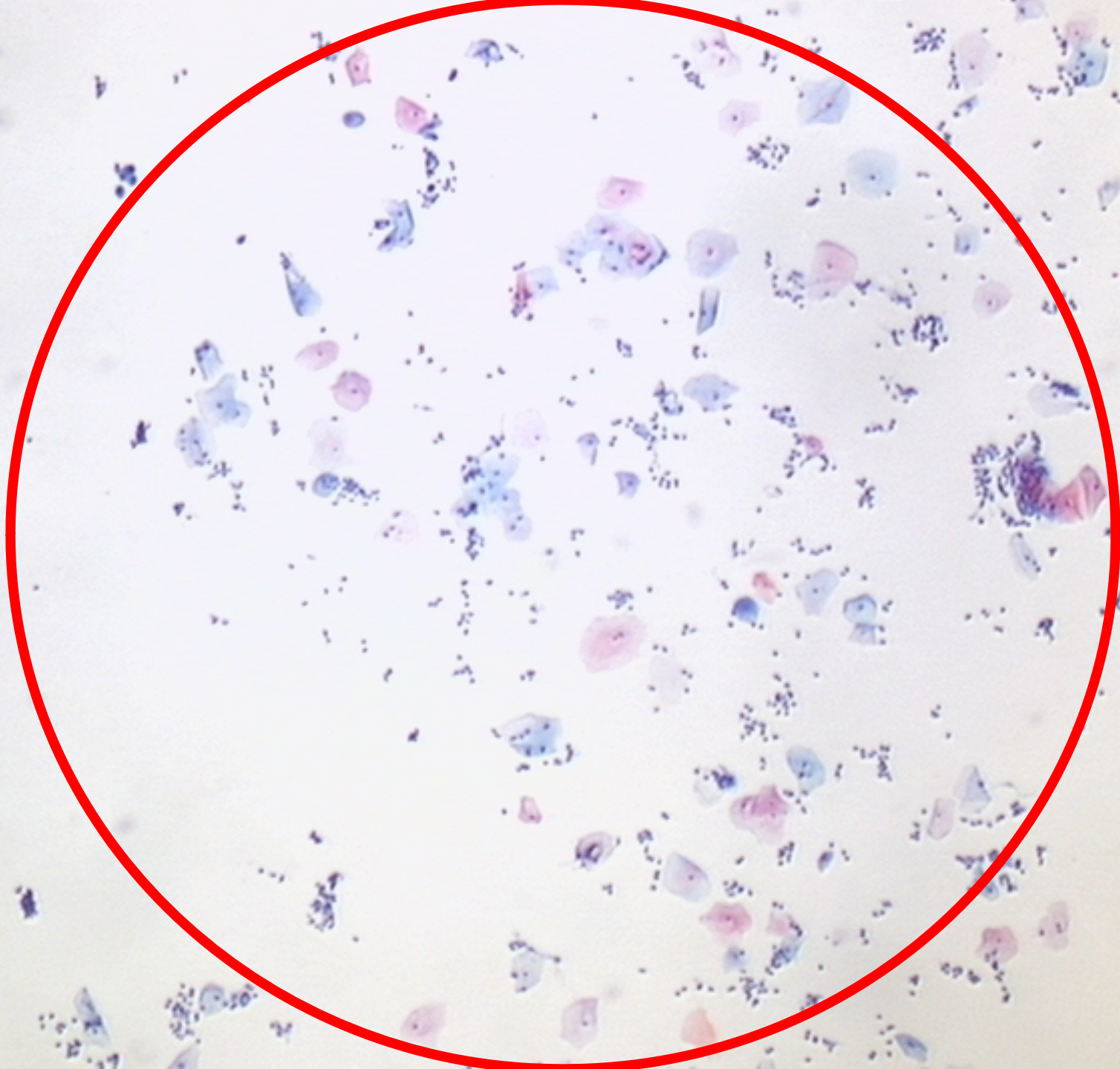


# BETHESDA 2001

## Pap in strato sottile



- Un minimo 5.000 cellule squamose ben visibili e conservate
- Cellule endocervicali presenti( **minimo 10 cellule**)/assenti
- Fino al 75% delle cellule non visibili per fattori oscuranti



**CONSENSO GISCI  
SULL'APPLICABILITA' DEL TBS  
2001**

SI RITIENE CORRETTO E COERENTE  
CON QUANTO GIA' ESPRESSO IN  
ALTRI INCONTRI DEL GRUPPO DI  
PRIMO LIVELLO LIMITARE  
L'ADEGUATEZZA DEL CAMPIONE A 2  
CATEGORIE

**1 SODDISFACENTE**  
**2 INSODDISFACENTE**

COME GIUDIZIO QUALI-QUANTITATIVO DEL  
MATERIALE PRESENTE IN UNO STRISCIO, CON  
ELIMINAZIONE DELLA CATEGORIA ADEGUATO MA  
LIMITATO DA.

SI RIBADISCE LA RACCOMANDAZIONE DI  
CONSIDERARE UNO STRISCIO ADEGUATO IN UNA  
DONNA IN ETA' FERTILE IN PRESENZA DI  
ELEMENTI CELLULARI PROVENIENTI DALLA  
COMPONENTE ENDOCERVICALE /ZONA DI  
TRASFORMAZIONE.

IN ASSENZA DI ELEMENTI DELLA ZONA DI  
TRASFORMAZIONE/COMPONENTE  
ENDOCERVICALE IN DONNA FERTILE IL CAMPIONE  
E' INSODDISFACENTE.

# TBS 2001

## Epithelial squamous abnormality

- Squamous cell

Atypical squamous cell( ASC)

of undetermined significance (ASC-US)

cannot exclude HSIL ( ASC-H)

**CONSENSO GISCI  
SULL'APPLICABILITA' DEL TBS  
2001**



SI RITIENE PLAUSIBILE QUALIFICARE LE ATIPIE DI  
SIGNIFICATO INDETERMINATO IN **ASC-US** ED  
**ASC-H** SULLA BASE DI STUDI RETROSPETTIVI O  
PROSPETTICI PER RACCOGLIERE IL MAGGIOR  
NUMERO DI DATI CHE CI PERMETTANO DI  
VALUTARE EVENTUALI DIFFERENZE SIGNIFICATIVE  
DI VPP FRA LE DUE CLASSI .

QUALORA SI EVIDENZIASSERO  
DIFFERENZE SIGNIFICATIVE DI VPP IL  
GISCI SI FARA' PROMOTORE PER IL  
2004 UNO STUDIO DI  
RIPRODUCIBILITA' CON UN SET  
CITOLOGICO PREPARATO AD HOC .

# Revisione TBS2001

Citologi a iniziale	NEG	ASC -US	ASC- H	LSIL	HSIL +	Totale
ASCUS vsSIL	22	48	15	2	1	88
ASCUS Vs reattivo	3	8	0	2	0	13

# Diagnosi citologiche e follow-up istologico

## ISTOLOGIA

TBS2001	negativo	CIN1	CIN2+	TOTALE
negativo	23	1	1	25
ASCUS	47	7	2	56
ASC-H	6	2	7	15
LSIL	3	1	0	4
HSIL	0	0	1	1
TOTALE	79	11	11	101

# VALORI PREDITTIVI ASCUS Per CIN2+

- ASC-US
- VPP=3.6%
  
- ASC-H
- VPP= 46.7%

# Follow-up ASCUS


- **Colposcopia immediata**
- **Ripetizione del pap test a specifici intervalli**
- **HPV dna test per i tipi ad alto rischio**

# Atipie di significato indeterminato

- Dai dati della survey 2001 una donna con ASCUS ha un probabilità di avere CIN2-3 istologica variabile dal 2 al 56% (valore medio 14%)
- **RISCHIO** di carcinoma cervicale invasivo è basso (approssimativamente 0,1%-0,2%).
- Il risultato di ASC è poco riproducibile.

# Il test HPV nel triage Asc-Us/ Asc-H

## Ipotesi applicative

- Necessaria una sperimentazione (prospettico) sulla nuova classificazione per valutarne il VPP
- Alto VPP delle Asc-H per Cin2+ 
- Asc-us: minor rischio di Cin2+, ma numericamente predominanti



Elevata sensibilità per Cin2+  
Alta Riproducibilità ( $K > 0,90$ )



# Risultati Test HPV

## TEST HPV

Citologia iniziale	negativo	positivo	Totale
ASC-US	32 (57.1%)	24(42.9%)	56
ASC-H	5 (33.3%)	10 (66.7%)	15

# TBS 2001

## Epithelial squamous abnormality

- LSIL
- HSIL

# TBS 2001

## Epithelial Glandular abnormality

- Atypical Glandular Cell (AGC)
- Atypical Glandular Cells ,favor neoplastic
- AIS
- Adenocarcinoma

**CONSENSO GISCI  
SULL'APPLICABILITA' DEL TBS  
2001**

NON SI RITIENE ALLO STATO ATTUALE  
PROMUOVERE L'APPLICAZIONE DI  
QUALIFICAZIONI DELLA CLASSE AGC.  
PERTANTO ATTUALMENTE LE  
RACCOMANDAZIONI ESPRESSE DA  
QUESTO GRUPPO DI LAVORO SONO DI  
IDENTIFICARE SOLO:

*AGC ED ADENOCARCINOMA*

UNA PRIMA VALUTAZIONE DI EVENTUALI  
CAMBIAMENTI POTRANNO SCATURIRE  
DALL'INCONTRO DI CONSENSO GIA'  
PROGRAMMATO AL TERMINE DELLA  
LETTURA DEL SET DI VETRINI SULLE  
LESIONI GHIANDOLARI.

PER FAVORIRE STUDI GISCI E'  
POSSIBILE, IN ACCORDO CON  
ASSEMBLEA, UNO STUDIO SULLE  
LESIONI ghiandolari, DI TIPO  
PROSPETTICO CON L'INSERIMENTO DI  
UNA CATEGORIA INTERMEDIA, CHE  
COMPRENDA:

**CELLULE ghiandolari ATIPICHE  
SOSPETTE NEOPLASTICHE +  
L'ADENOCARCINOMA IN SITU.**

# TBS 2001 Category

- OTHER

Endometrial cells in a woman >40 years of  
age



# TBS 1991 TBS2001

- Diagnosis
- The term has been replaced by interpretation

# TBS2001

- Automated review and ancillary test are elements of the report that are included as appropriate
- For slides scanned by automated computer systems the instrument used and the automated review should be included in the cervical report

# TBS2001

- If an ancillary molecular test has been performed , the type of assay should be specified in addition to the results .

**CONSENSO GISCI  
SULL'APPLICABILITA' DEL TBS  
2001**

NEI LABORATORI IN CUI SI  
UTILIZZANO SIA LO STRATO SOTTILE  
CHE IL PAP TEST CONVENZIONALE E/  
O SISTEMI DI LA LETTURA  
AUTOMATICA DEVE ESSERE  
ESPLICITATA NELLA DIAGNOSI, LA  
MODALITA' DI LETTURA DEL  
CAMPIONE CITOLOGICO.