

**BIOLOGISCHE GEZONDHEIDSRISICO'S
KWALITEIT VAN LABORATORIA**

**COMMISSIE VOOR PATHOLOGISCHE ANATOMIE
WERKGROEP EKE**

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE
VOOR ANALYSES PATHOLOGISCHE ANATOMIE**

**DEFINITIEF GLOBAAL RAPPORT
CYTOLOGIE – Cervix uitstrijkje
ENQUETE 2023/1**

Sciensano/Cytologie/2-NL

Biologische gezondheidsrisico's
Kwaliteit van laboratoria
J. Wytsmanstraat, 14
1050 Brussel | België

www.sciensano.be

WERKGROEP EKE

Sciensano					
Secretariaat		TEL:	02/642.55.22	FAX:	02/642.56.45
		e-mail:	ql_secretariat@sciensano.be		
Vanessa Ghislain	Enquêtecoördinator	TEL:	02/642.52.08		
		e-mail:	Vanessa.Ghislain@sciensano.be		
Leden werkgroep EKE	Instelling				
Gabriela Beniuga	IPG Gosselies				
Cecile Colpaert	ZNK Turnhout				
Bart De Wiest	OLV Aalst				
Caroline Fervaille	CHU UCL Namur				
Bart Lelie	AZ-ZENO Knokke-Heist				
Herwig Van Dijck	UZ Antwerpen				

Een draft versie van dit rapport werd voorgelegd aan de leden van de werkgroep EKE op: 27/06/2023.

Dit rapport werd besproken in de vergadering van de werkgroep EKE van: /.

Dit rapport werd niet besproken in de vergadering van de werkgroep EKE. De experten werden verzocht om hun opmerkingen via e-mail door te sturen.

Autorisatie van het rapport : door Vanessa Ghislain, enquêtecoördinator

Publicatiedatum : 13/07/2023

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:
<https://www.sciensano.be/nl/kwaliteit-van-laboratoria/eke-cytologie>

INHOUDSTAFEL

1. Inleiding	4
1.1. Doel van de EKE	4
1.2. Uitbestede activiteiten	4
1.3. Materiaal van de EKE	4
1.4. Vraag	4
1.5. Antwoordformulier	4
2. Beoordeling	4
2.1. Evaluatie van de monolayer	5
2.2. Evaluatie van de PAP kleuring	5
2.3. Evaluatie van de diagnose	6
3. Resultaten	6
3.1. Deelname aan de EKE	6
3.2. Overzicht van de methoden	6
3.3. Overzicht van de resultaten	7
3.3.1. Evaluatie van de monolayer	7
3.3.2. Evaluatie van de PAP kleuring	8
3.3.3. Resultaten per methode	8
3.4. Evaluatie van de diagnostiek	9
3.4.1. ASC-US	9
3.4.2. LSIL	9
3.4.3. HSIL	10
4. Bespreking van de resultaten	10
4.1. Kwaliteit van de monolayer	10
4.2. Kwaliteit van de PAP kleuring	10
4.3. Evaluatie van de diagnostiek	10
5. Beelden	12

1. Inleiding

Dit document bestaat uit een overzicht en een bespreking van de resultaten van de externe kwaliteitsevaluatie (EKE) Cytologie 2023/1 (cervix uitstrijkje) en een samenvatting van de individuele opmerkingen en aanbevelingen.

1.1. DOEL VAN DE EKE

Deze EKE had als doel de verwerking van een cervix uitstrijkje in routine te evalueren, en meer bepaald de kwaliteit van :

- het preparaat (dunne laag cytologie/monolayer);
- de PAP (Papanicolaou) kleuring;
- de interpretatie/diagnose.

1.2. UITBESTEDE ACTIVITEITEN

Er zijn geen uitbestede activiteiten m.b.t. deze EKE.

1.3. MATERIAAL VAN DE EKE

Zie verder.

1.4. VRAAG

Er werd aan de laboratoria gevraagd om 3 preparaten van het eigen laboratorium, afkomstig van cervix uitstrijkjes, te selecteren* :

- 1) ASC-US
- 2) LSIL
- 3) HSIL

Het ging hierbij om stalen afgenomen in vloeibaar medium, verwerkt met de dunne laag techniek (monolayer) en gekleurd met de PAP kleuring. De verwerking van de gekozen stalen moest identiek zijn aan deze in routine toegepast op dit type prelevement. Er werd tevens gevraagd om op elk glaasje 3 zones aan te duiden met diagnostisch relevante cellen.

(*) Classificatie volgens het Bethesda systeem 2014.

1.5. ANTWOORDFORMULIER

Er werd gevraagd een antwoordformulier in te vullen betreffende de gebruikte technieken. Dit formulier werd opgesteld door de enquêtecoördinator.

2. Beoordeling

De evaluatie van de glaasjes werd gezamenlijk en simultaan uitgevoerd door 3 cytotechnologen, 1 anatoom-patholoog en door de enquêtecoördinator, Vanessa Ghislain (Sciensano). De evaluatie vond plaats op 16 mei 2023 in het UZ Brussel. Voor bijkomende anonimisatie werden de glaasjes niet geïdentificeerd aan de hand van hun deelnemersnummer (QMLxxx), maar d.m.v. een willekeurig nummer enkel gekend door de EKE coördinator. Deze administratieve en wetenschappelijke structuur garandeert de kwaliteit en de anonimiteit van de resultaten.

2.1. EVALUATIE VAN DE MONOLAYER

De criteria die werden gebruikt voor de beoordeling van de monolayer preparaten (waarbij alle glaasjes werden in acht genomen) worden hieronder beschreven. Ze zijn gebaseerd op de criteria van de 'test coloration Papanicolaou sur FCU' van AFAQAP (Association Française d'Assurance Qualité en Anatomie Pathologique).

Evaluatiecriteria	OK (5 punten)	NOK (0 punten)
Kwaliteit van de celspot (op 5 punten)	Transparante celspot zonder zwart of bruin aspect in het cytoplasma of de kernen; egale verdeling van de cellen	Deposities die het cytoplasma of de kern verduisteren; te dikke celspot (te veel overlap van de cellen)
Montage (op 5 punten)	Glaasje zonder luchtbelletjes	Slecht gemonteerd glaasje met luchtbelletjes

Eindresultaat op 10 punten :

Optimaal	Gemiddeld	Onvoldoende
>5 punten	5 punten	<5 punten

2.2. EVALUATIE VAN DE PAP KLEURING

De criteria die werden gebruikt voor de beoordeling van de PAP kleuring (waarbij alle glaasjes werden in acht genomen) worden hieronder beschreven. Ze zijn gebaseerd op de criteria van de 'test coloration Papanicolaou sur FCU' van AFAQAP.

Evaluatiecriteria	OK (5 punten)	NOK (0 punten)
Kernkleuring van de plaveiselcellen (op 5 punten)	Chromatine is duidelijk in alle kernen; kernen zijn blauw tot violet gekleurd; optimale intensiteit van de kernkleuring	Gebrek aan definitie of afwezigheid van chromatine detail; afwijkende kleur van de kernen; overkleurde kernen
Cytoplasmakleuring van de plaveiselcellen (op 5 punten)	Alle te verwachten kleuren zijn vertegenwoordigd; optimale intensiteit van de cytoplasmakleuring	Eén of meerdere kleuren zijn ondervertegenwoordigd of afwezig; onvoldoende globale intensiteit van de cytoplasmakleuring
Kernkleuring van de glandulaire en metaplastische cellen (op 5 punten)	Goed chromatine detail; zichtbare kernmembraan en nucleolus	Glandulaire cellen afwezig; te dense kernen zonder chromatine detail; overkleurde of niet gekleurde kernen
Cytoplasmakleuring van de glandulaire en metaplastische cellen (op 5 punten)	Cytoplasma is wolkerig en transparant; duidelijk zichtbare vacuolen; mucus blauw-violet indien aanwezig; trilharen rood indien aanwezig	Glandulaire cellen afwezig; te donker cytoplasma of niet gekleurd cytoplasma; slecht zichtbare vacuolen; metaplastische cellen met niet basofiel cytoplasma

Eindresultaat op 20 punten :

Optimaal	Gemiddeld	Onvoldoende
≥15 punten	10 punten	<10 punten

2.3. EVALUATIE VAN DE DIAGNOSE

Voor alle casussen werd een consensus diagnose gesteld door onze experts. Er dient opgemerkt dat de glaasjes niet werden gescreend zoals in de routine. Ze werden bijvoorbeeld bekeken aan een multihead microscoop. Bovendien werden de preparaten niet volledig gescreend : er werd hoofdzakelijk gekeken naar de door de laboratoria aangeduide zones.

3. Resultaten

3.1. DEELNAME AAN DE EKE

Het deelnamepercentage bedroeg 62/62 (100%).

Gewest	Aantal ingeschreven laboratoria	Aantal laboratoria dat glaasjes terugstuurde
Vlaams gewest	37	37
Brussels gewest	9	9
Waals gewest	16	16
Totaal	62	62

3.2. OVERZICHT VAN DE METHODEN

1. Welk vloeibaar medium wordt gebruikt/aanvaard voor de staalafname ?

Antwoorden	N
BD SurePath	10
BD SurePath, Hologic ThinPrep, Labonord Turbitec	1
Hologic ThinPrep	47
Hospitex CytoFast	1
QPath Easyfix	3

2. Welke automaat wordt gebruikt om het dunne laag preparaat te vervaardigen ?

Antwoorden	N
BD PrepMate in combinatie met de BD PrepStain	3
BD PrepMate in combinatie met de BD Totalys SlidePrep	7
BD Totalys MultiProcessor in combinatie met de BD Totalys SlidePrep	1
Hologic ThinPrep 2000	9
Hologic ThinPrep 2000, Hologic ThinPrep 5000	1
Hologic ThinPrep 5000	32
Hologic ThinPrep 5000 Autoloader	3
Hologic ThinPrep 5000 Autoloader, Hologic ThinPrep Genesis	1
Hologic ThinPrep Genesis	1
Andere :	4
Centrifuge Hettich Rotofix 32A	1
Centrifuge Thermo Scientific cytospin 4	1
Manuele techniek Labonord	1
Seroa	1

3. Welke automaat wordt gebruikt om de glaasjes te kleuren ?

Antwoorden	N
BD (zie vorige vraag)	10
Hologic Compass Stainer	11
Leica AutoStainer XL	1
Leica HistoCore Spectra	2
Leica ST5020	5
Leica ST5020-CV5030	1
Myreva	1
Sakura Tissue-Tek DRS	6
Sakura Tissue-Tek Prisma	15
Sakura Tissue-Tek Prisma Plus	6
Thermo Scientific/Epredia Gemini	1
Thermo Scientific/Epredia Varistain Gemini	3

4. Wordt het screenen ondersteund door een computer ?

Antwoorden	N
Neen	31
Ja :	31
BD FocalPoint GS	1
Hologic Genius	19
Hologic Review Scope (Integrated Imager)	10
Hologic ThinPrep Imaging System	1

5. Neemt u deel aan andere externe kwaliteitsevaluaties (EKE) of interlaboratorium vergelijkingen voor gynaecologische cytologie ?

Antwoorden	N
Neen	32
Ja :	30
AFAQAP – technisch	5
BD – niet gespecificeerd	2
BD – diagnostisch	1
CAP – diagnostisch	4
Hologic – diagnostisch	4
Hologic – technisch	19
Interlaboratorium – niet gespecificeerd	2
Interlaboratorium – diagnostisch	4

3.3. OVERZICHT VAN DE RESULTATEN

3.3.1. Evaluatie van de monolayer

De score (op 10 punten) is de som van de punten voor de kwaliteit van de celspot en de montage.

Score/10	Eindresultaat	N	%
>5	Optimaal	50	81
5	Gemiddeld	12	19
<5	Onvoldoende	0	0
Totaal		62	100

Score monolayer/10	
Gemiddelde	9.0
Mediaan	10.0

3.3.2. Evaluatie van de PAP kleuring

De score (op 20 punten) is de som van de punten voor de kwaliteit van de kernkleuring en van de cytoplasmakleuring van de plaveiselcellen en de glandulaire en metaplastische cellen.

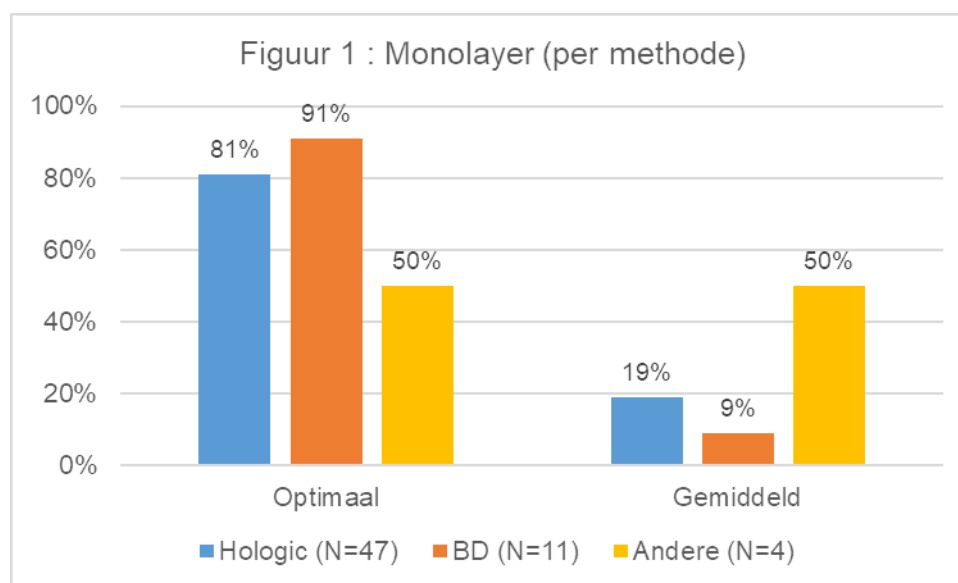
Score/20	Eindresultaat	N	%
≥15	Optimaal	52	84
10	Gemiddeld	7	11
<10	Onvoldoende	3	5
Totaal		62	100

Score PAP kleuring/20	
Gemiddelde	17.8
Mediaan	20.0

De mediaan is de middelste waarde van de scores, d.w.z. de minimumscore die door minstens de helft van de laboratoria werd behaald. De mediaan wordt, in tegenstelling tot het rekenkundig gemiddelde, veel minder beïnvloed door uitschieters. Omdat er laboratoria zijn waarvan de scores uitschieten (naar beneden of naar boven) is de verdeling niet symmetrisch en ligt het gemiddelde lager, respectievelijk hoger, dan de mediaan. Men kan verwachten dat, als er minder scores uitschieten, het gemiddelde en de mediaan dichter bij elkaar zullen liggen.

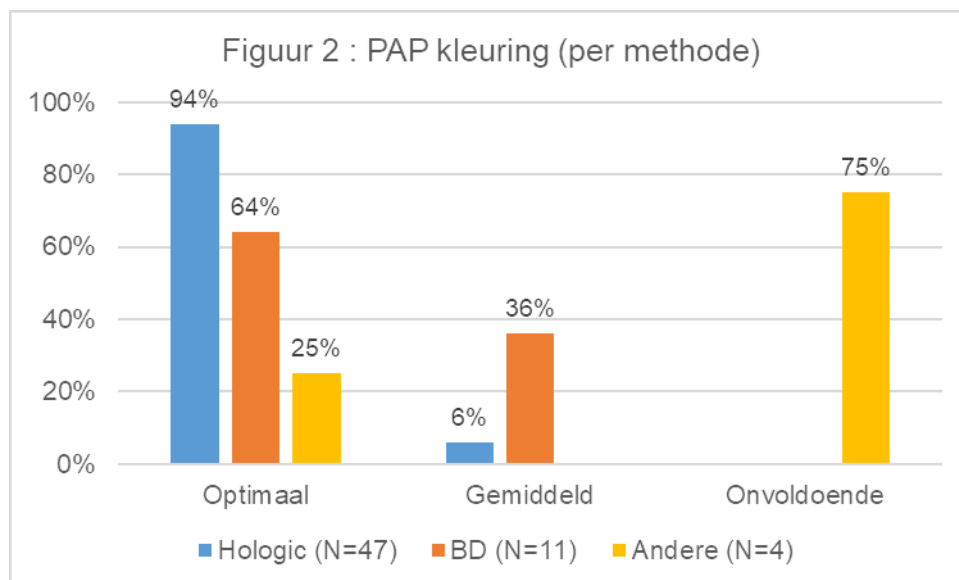
3.3.3. Resultaten per methode

Evaluatie van de monolayer :



Monolayer	Hologic (N=47)	BD (N=11)	Andere (N=4)
Gemiddelde	9.0/10	9.5/10	7.5/10
Mediaan	10/10	10/10	7.5/10

Evaluatie van de PAP kleuring :



PAP kleuring	Hologic (N=47)	BD (N=11)	Andere (N=4)
Gemiddelde	19.0/20	15.7/20	8.8/20
Mediaan	20/20	17.5/20	5.0/20

3.4. EVALUATIE VAN DE DIAGNOSTIEK

3.4.1. ASC-US

- De diagnose van het laboratorium was concordant met deze van onze experts in 53/62 casussen.
- Volgens onze experts kwam het preparaat van één laboratorium overeen met de diagnose ASC-H.
- Volgens onze experts kwam het preparaat van 2 laboratoria overeen met de diagnose LSIL.
- Volgens onze experts waren er bij 6 laboratoria, op basis van de aangeduide zones, onvoldoende argumenten voor de diagnose ASC-US. Deze preparaten kwamen eerder overeen met de diagnose NILM.

3.4.2. LSIL

- De diagnose van het laboratorium was concordant met deze van onze experts in 55/62 casussen.
- Volgens onze experts kwam het preparaat van één laboratorium overeen met de diagnose HSIL.
- Volgens onze experts waren er bij 2 laboratoria argumenten voor de diagnose LSIL + ASC-H.
- Volgens onze experts waren er bij 4 laboratoria, op basis van de aangeduide zones, geen argumenten voor de diagnose LSIL. Deze preparaten kwamen eerder overeen met de diagnose ASC-US.

3.4.3. HSIL

- De diagnose van het laboratorium was concordant met deze van onze experts in 58/62 casussen.
- Volgens onze experts kwam het preparaat van één laboratorium overeen met de diagnose LSIL.
- Volgens onze experts waren er bij 3 laboratoria, op basis van de aangeduide zones, onvoldoende argumenten voor de diagnose HSIL. Deze preparaten kwamen eerder overeen met de diagnose ASC-H.

4. Bespreking van de resultaten

4.1. KWALITEIT VAN DE MONOLAYER

- Geen enkel laboratorium behaalde een onvoldoende resultaat voor de kwaliteit van de monolayer.
- 12/62 laboratoria behaalden een gemiddeld resultaat. Dit was bij 6 laboratoria te wijten aan de celspot en bij 6 laboratoria aan de montage :

Probleem	N
Celspot	
Bruin-zwarte neerslag in de cytoplasma's (slechte dehydratie ?)	3
Niet egale verdeling van de cellen of te veel overlap	2
Preparaat beantwoordt niet aan de gevraagde techniek ¹	1
Montage :	
Aanwezigheid van luchtbellen ²	6

- (1) Bij één laboratorium stemden de preparaten niet overeen met de gevraagde techniek : de cellen bevonden zich niet in een ronde celspot; deze preparaten werden vervaardigd d.m.v. een cytospin methode.
- (2) Er dient opgemerkt te worden dat wanneer er luchtbellen werden vastgesteld, deze ook kunnen opgetreden zijn nadat de glaasjes werden teruggestuurd naar Sciensano.
- We stellen vast dat de geautomatiseerde technieken tot een beter resultaat leiden dan de manuele technieken (zie figuur 1).

4.2. KWALITEIT VAN DE PAP KLEURING

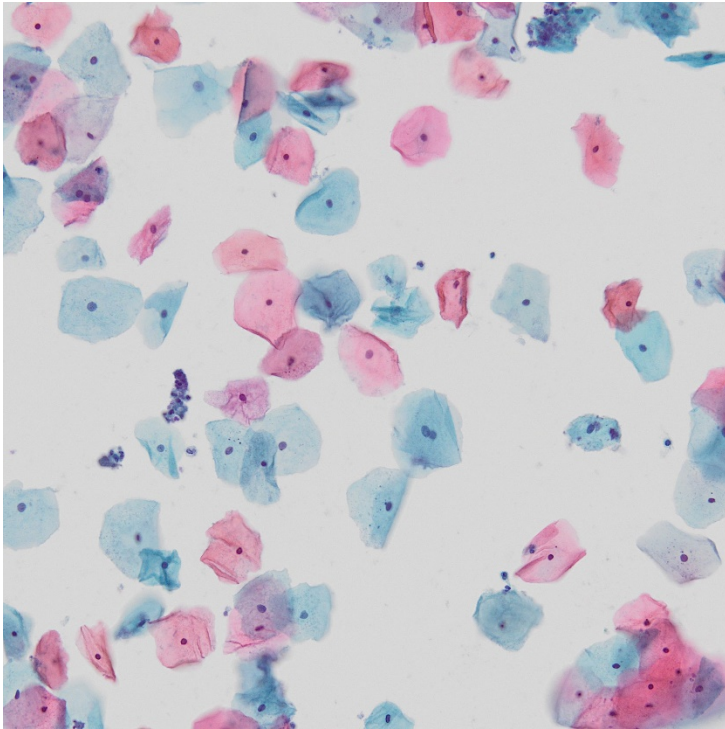
- 52/62 (84%) Laboratoria behaalden een optimaal resultaat voor de kwaliteit van de PAP kleuring.
- 10/62 Laboratoria behaalden een gemiddeld of onvoldoende resultaat. Dit was te wijten aan :
 - de kernkleuring, bij 5 laboratoria
 - de cytoplasmakleuring, bij 2 laboratoria
 - zowel de kernkleuring als de cytoplasmakleuring, bij 3 laboratoria
- We stellen vast dat de geautomatiseerde technieken tot een beter resultaat leiden dan de manuele technieken (zie figuur 2).

4.3. EVALUATIE VAN DE DIAGNOSTIEK

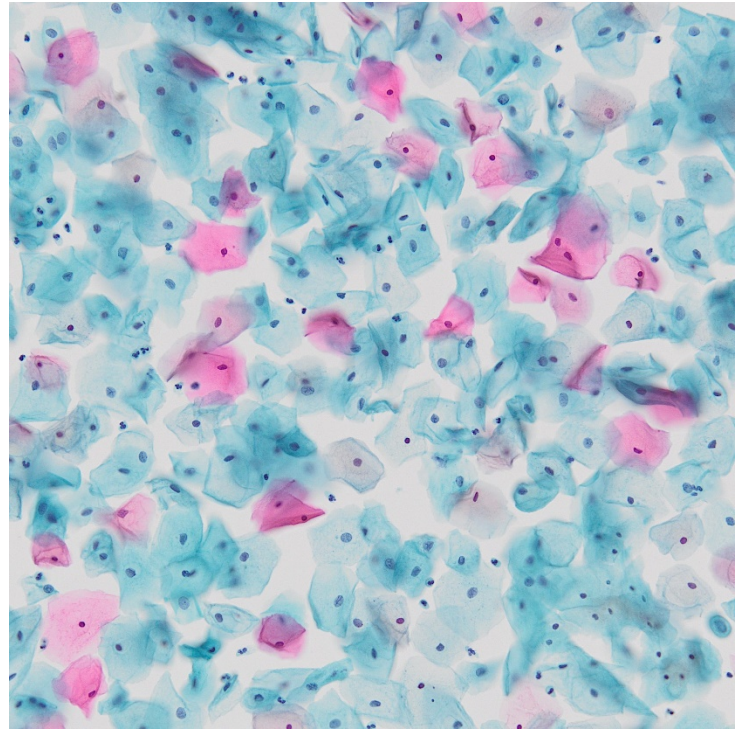
- Bij 3 casussen op 186 (afkomstig van 3 verschillende laboratoria) werd de diagnose van het laboratorium beschouwd als niet verenigbaar met de consensus diagnose. Het ging om een ASC-US die eerder overeenkwam met een ASC-H, een LSIL die eerder overeenkwam met een HSIL en een HSIL die eerder overeenkwam met een LSIL (op basis van de aangeduide zones, zie ook punt 2.3).
- Bij 2 casussen op 62 van LSIL waren er naast argumenten voor LSIL tevens argumenten voor ASC-H. De aanbevolen diagnose is dus LSIL + ASC-H.

- Bij 9 casussen op 186 was de diagnose niet aanbevolen maar aanvaardbaar, omdat dit minimale invloed heeft op de follow-up van de patiënt. Het ging hierbij 2 keer om een ASC-US die overeenkwam met een LSIL, 4 keer om een LSIL die overeenkwam met een ASC-US en 3 keer om een HSIL die overeenkwam met een ASC-H.
- 6 Casussen op 62 die gerapporteerd werden als ASC-US kwamen eerder overeen met de diagnose NILM (op basis van de aangeduide zones, zie ook punt 2.3). De diagnose ASC-US zou in deze gevallen kunnen beschouwd worden als “overcall” met minimale impact voor de patiënt.

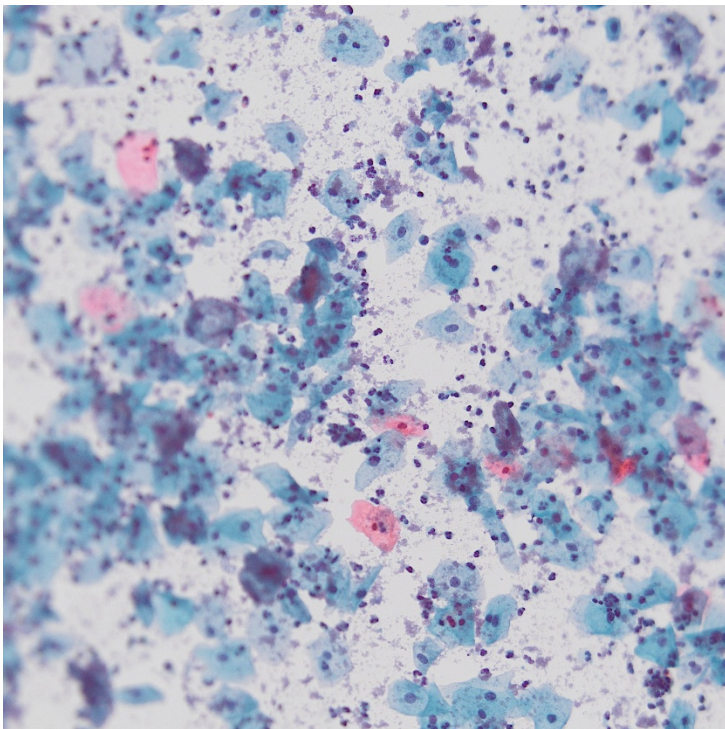
5. Beelden



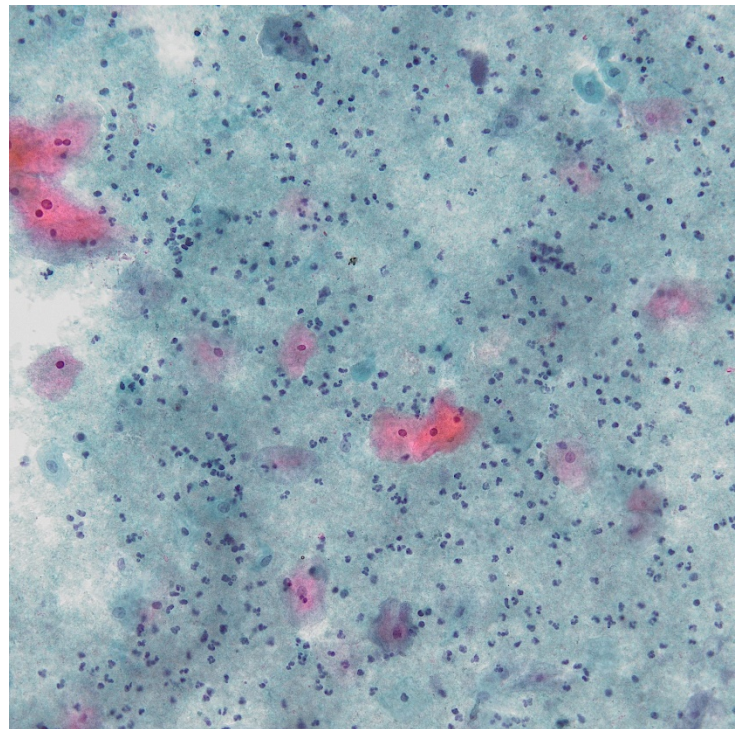
Hologic : monolayer 10/10, PAP 20/20



BD : monolayer 10/10, PAP 20/20



Andere methode : monolayer 5/10, PAP 5/20



Andere methode : monolayer 5/10, PAP 5/20

EINDE

© Sciensano, Brussel 2023.

Dit rapport mag niet gereproduceerd, gepubliceerd of verdeeld worden zonder akkoord van Sciensano. De individuele resultaten van de laboratoria zijn vertrouwelijk. Zij worden door Sciensano niet doorgegeven aan derden, noch aan de leden van de Commissie, de expertencomités of de werkgroep EKE.