

Basale Cytologie en histologie van de schildklier; Bethesda classificatie

Folkert van Kemenade

f.vankemenade@erasmusmc.nl

Potentiele Conflict of Interest

speaker : FJ van Kemenade

Potentiele Conflicts of
interests

None



mus MC

Cancer Institute

2afing

Begrippen: echogeleide punctie vs gewone punctie

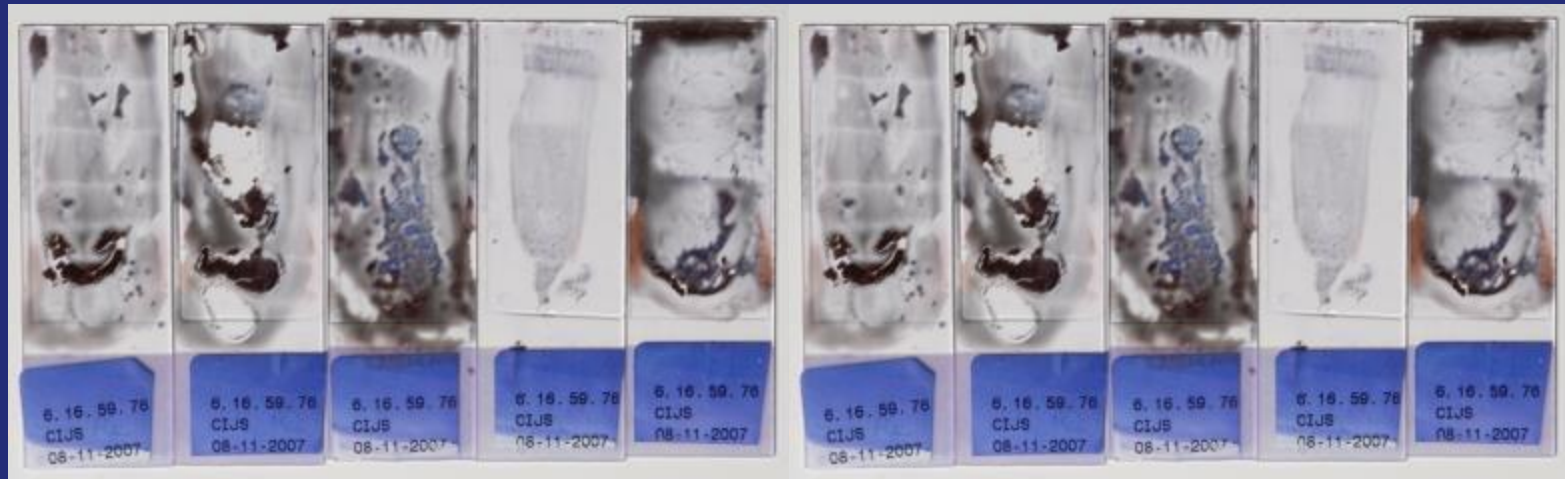


- FNA = dunne naald: geen weefsel, maar losse cellen
 - Narcose is niet nodig
 - Geen versleping

FNA / schildklier cytologie

- Punctie kan worden verricht door cytopatholoog, echografist of endocrinoloog
- Men gebruikt een 23 gauge of een 25 gauge naald met een 10 spuit
- Fixeren is essentieel: de lob of nodus moet op zijn plek gehouden worden
- Meerdere 'passes' moeten gemaakt worden. totdat het naaldmanchet helemaal volloopt met bloed. Vacuum is vaak nodig.

Dit is ontmoedigend



→ Bloederigheid en te weinig cellen zijn knelpunten.

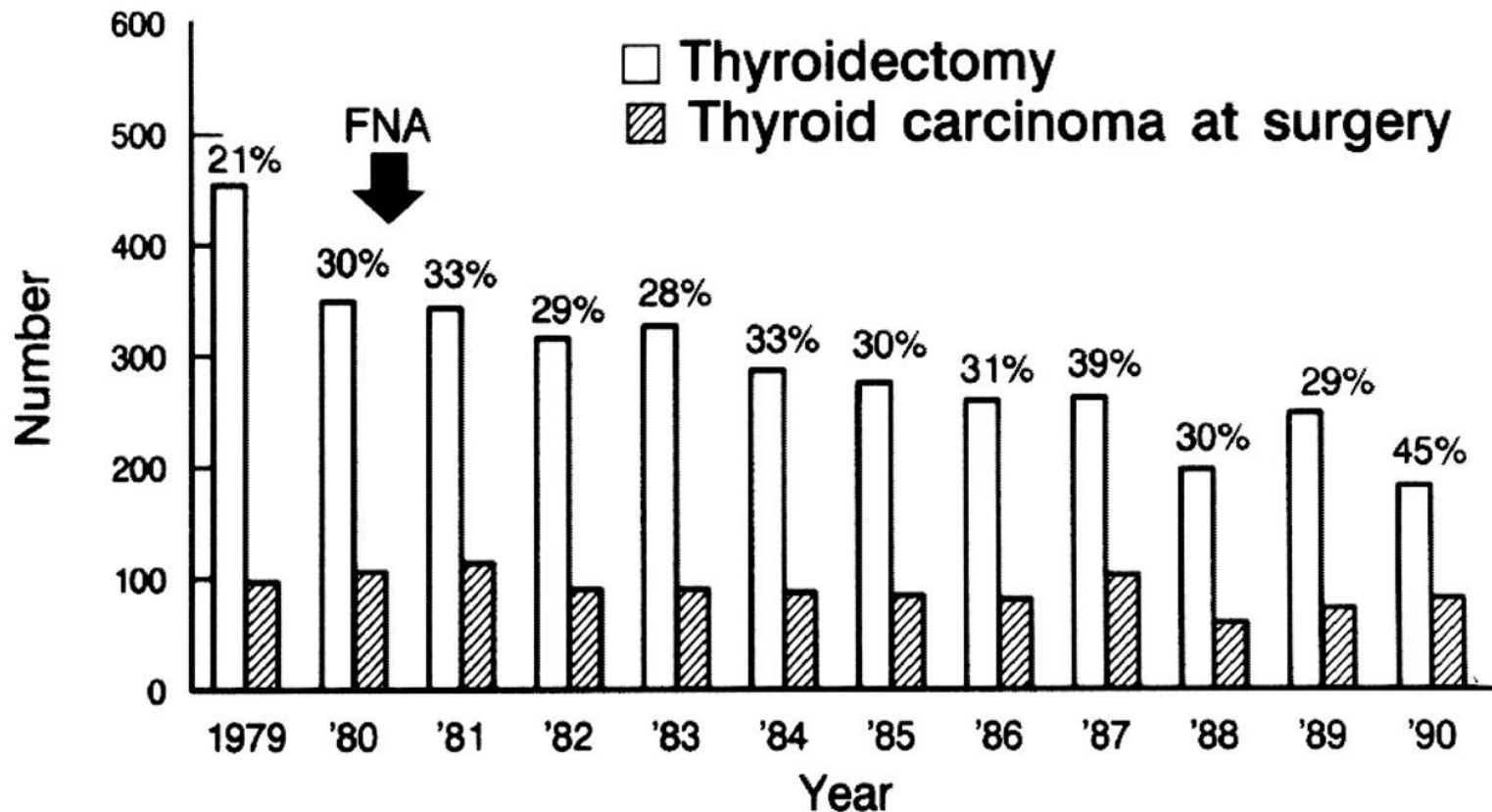
Liever 2 klassieke glaasjes max en rest op vloeistofaanleveren. Of alleen ThinPrep.



Vraag 1. Op welke *twee* principes berust de Bethesda voor schildklier cytologie?

- A. etiologie en therapieadvies
- B. reproduceerbaarheid en therapieadvies
- C. communicatie optimaliseren en kans op maligniteit aangeven
- D. etiologie en communicatie optimaliseren

Ooit was 't primair doel van SK puncties: *onnodige* diagnostische lobectomiën vermijden.



Gharib, H. et. al. *Ann Intern Med* 1993;118:282-289

Cancer Institute

Ezafun

Later kwam daar een doel bij: eenduidiger uitslagen geven.

Proforma Reporting of geprotocolleerde verslaglegging

Het grote voorbeeld is natuurlijk de cervixcytologie

Lang was dit voor schildklierdiagnostiek niet gebruikelijk.

In de 90's kwamen er wel 'protocolmodules'. Vaak vanuit de cytologie bedacht.

Een goed protocol stel je met de aanvragers op. Heldere communicatie en afspraken zijn dan vereist. → Bethesda in 2007

Met de Bethesda kwam een doel erbij: klassen zijn ijkbaar met kans op maligniteit

Dus niet alleen aangeven of iets goedaardig is (B II ofwel geen diagnostische hemi meer nodig), maar ook aangeven hoe groot de kans op maligniteit is (zodat in uitzonderlijk gevallen meteen een totale thyreoïdectomie gedaan kan worden).

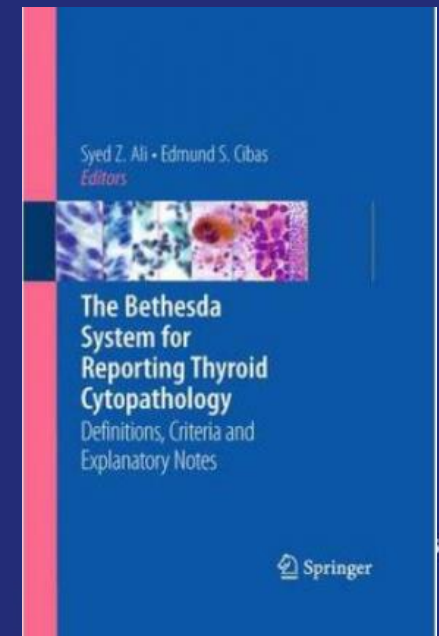
Dit vereist andere manier van beoordelen: niet alleen zeker stellen wat 'veilig is', maar ook aangeven wanneer 'verder' gegaan moet worden (diagnostisch hemithyreoidie of therapeutische ingreep).
Ieder lab moet dus ijken.

Rapportage aan aanvragers

- Bethesda klasse moet helder zijn: opereren of niet cq diagnostisch of therapeutisch.
- Bij voorkeur *uniform* in NL: chirurg in ziekenhuis A moet ook uitslag snappen uit ziekenhuis B

Principe van de Bethesda classificatie:

- Clarity of communication
- Risk of malignancy
- Syed Ali en Edmond Cibas



Bethesda classificatie (2007; 154 pp)

Cibas and Ali / THE BETHESDA SYSTEM FOR THYROID CYTOPATHOLOGY

Table 1

The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Recommended Diagnostic Categories*

I. Nondiagnostic or Unsatisfactory

- Cyst fluid only
- Virtually acellular specimen
- Other (obscuring blood, clotting artifact, etc)

II. Benign

- Consistent with a benign follicular nodule (includes adenomatoid nodule, colloid nodule, etc)
- Consistent with lymphocytic (Hashimoto) thyroiditis in the proper clinical context
- Consistent with granulomatous (subacute) thyroiditis
- Other

III. Atypia of Undetermined Significance or Follicular Lesion of Undetermined Significance

IV. Follicular Neoplasm or Suspicious for a Follicular Neoplasm

- Specify if Hürthle cell (oncocytic) type

V. Suspicious for Malignancy

- Suspicious for papillary carcinoma
- Suspicious for medullary carcinoma
- Suspicious for metastatic carcinoma
- Suspicious for lymphoma
- Other

VI. Malignant

- Papillary thyroid carcinoma
- Poorly differentiated carcinoma
- Medullary thyroid carcinoma
- Undifferentiated (anaplastic) carcinoma
- Squamous cell carcinoma
- Carcinoma with mixed features (specify)
- Metastatic carcinoma
- Non-Hodgkin lymphoma
- Other

* Adapted with permission from Ali and Cibas.³

Bethesda risico op maligniteit

Table 2

The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Implied Risk of Malignancy and Recommended Clinical Management

Diagnostic Category	Risk of Malignancy (%)	Usual Management [†]
Nondiagnostic or Unsatisfactory	1-4	Repeat FNA with ultrasound guidance
Benign	0-3	Clinical follow-up
Atypia of Undetermined Significance or Follicular Lesion of Undetermined Significance	~5-15 [‡]	Repeat FNA
Follicular Neoplasm or Suspicious for a Follicular Neoplasm	15-30	Surgical lobectomy
Suspicious for Malignancy	60-75	Near-total thyroidectomy or surgical lobectomy [§]
Malignant	97-99	Near-total thyroidectomy [§]

FNA, fine-needle aspiration.

* Adapted with permission from Ali and Cibas.³

† Actual management may depend on other factors (eg, clinical, sonographic) besides the FNA interpretation.

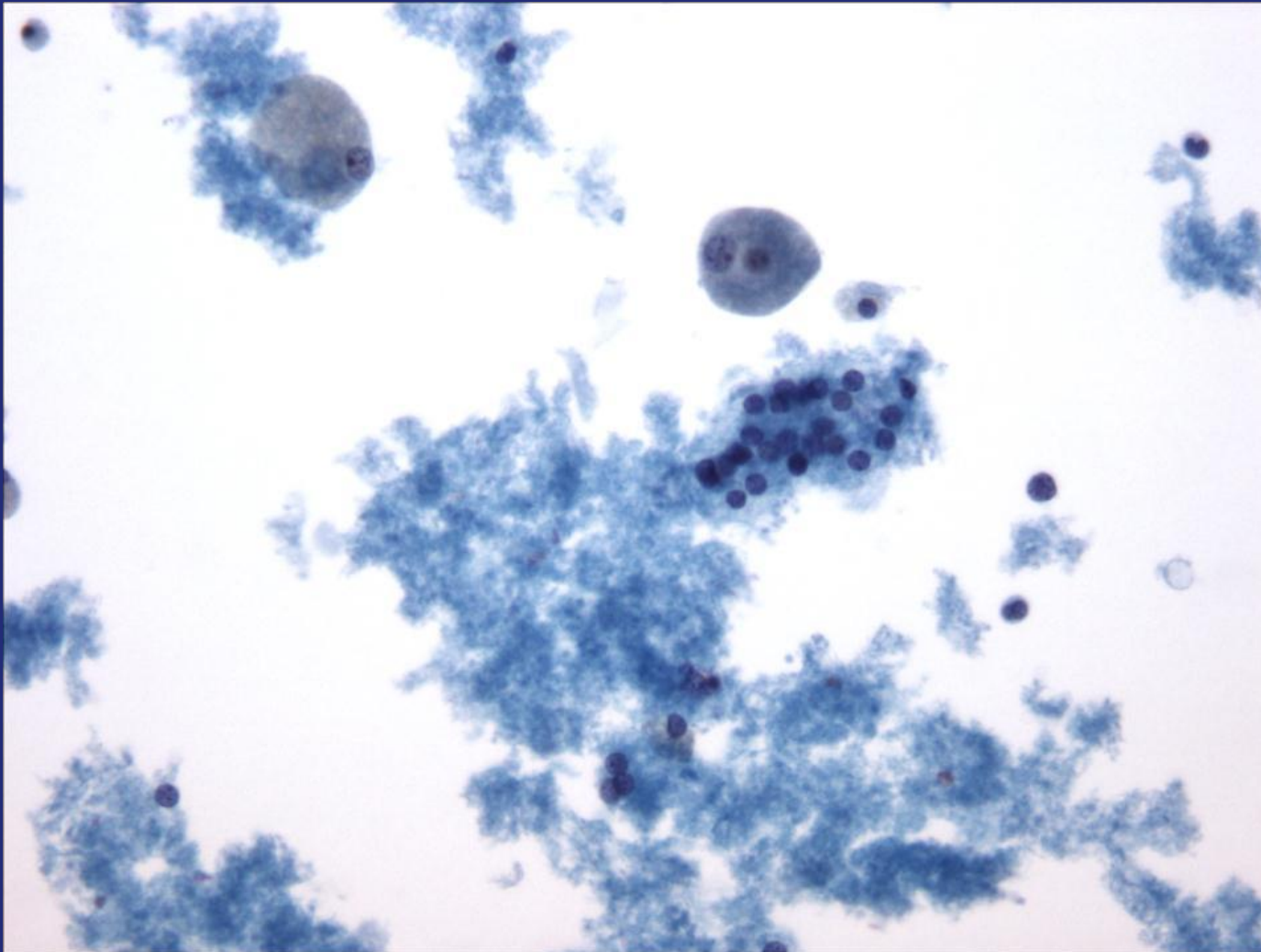
‡ Estimate extrapolated from histopathologic data from patients with "repeated atypicals."

§ In the case of "Suspicious for metastatic tumor" or a "Malignant" interpretation indicating metastatic tumor rather than a primary thyroid malignancy, surgery may not be indicated.

Onbeoordeelbaar /Bethesda I (1)

1. For a thyroid FNA specimen to be satisfactory for evaluation (and benign), at least **6 groups of benign follicular** cells are required, each group composed of at least 10 cells.
2. Any specimen that contains **abundant colloid** is considered adequate (and benign), even if 6 groups of follicular cells are not identified:

Bethesda 1 ofwel te weinig/ geen schildklierzellen



asmus MC

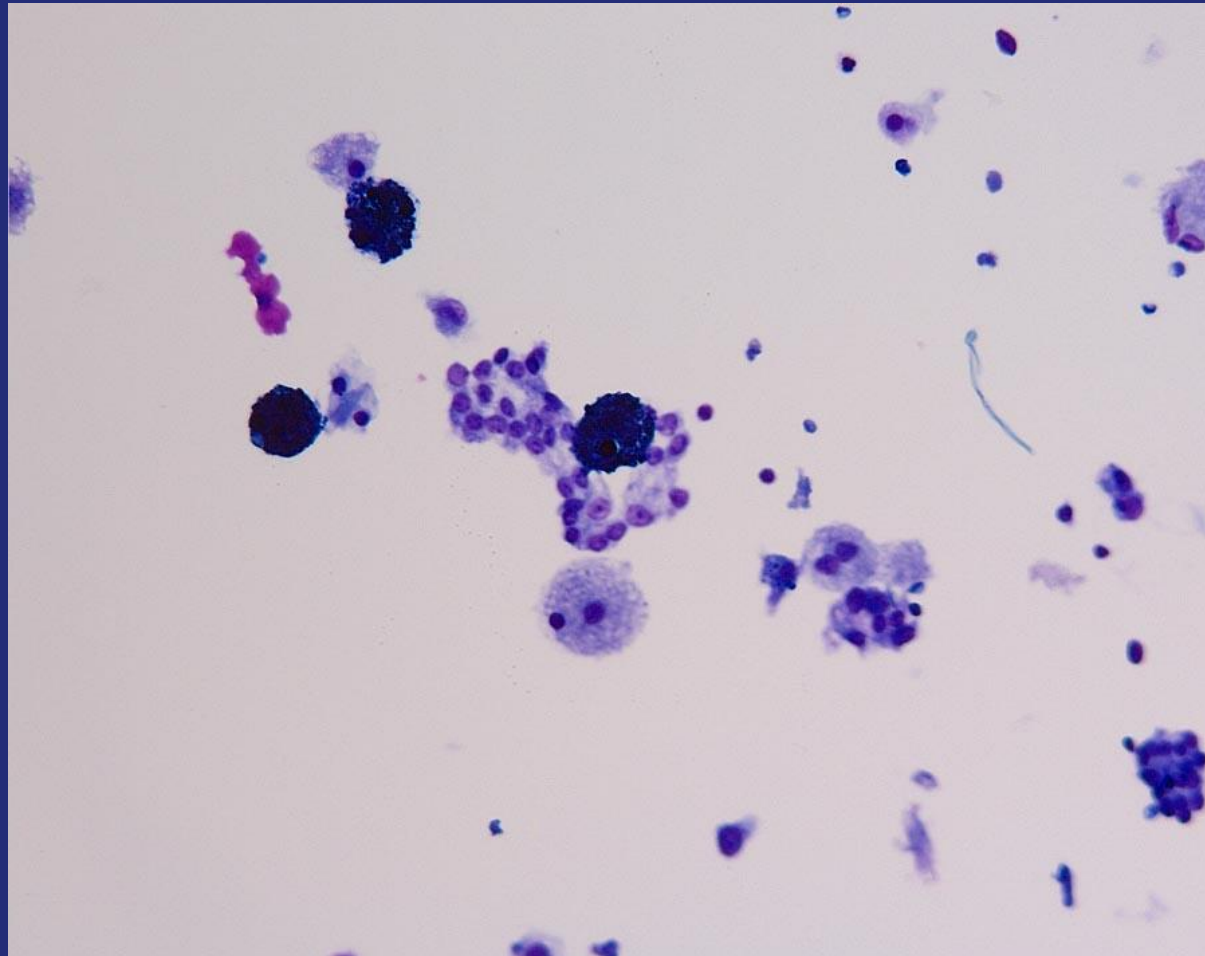
Cancer Institute

E. J. J. J.

B1 zoveel mogelijk reserveren voor te weinig cellen. Veldnorm: $B1 \% < 10\%$

- NB je moet wel goede afspraken maken met de microscopisten dat ze allemaal op 1 lijn zitten.
- NB je moet in contact met puncteurs/ radiologen indien B1% te hoog zit.
- Wij geven 'smeartraining'
- Loop een keer mee en kijk goed naar de werkwijze
- Soms helpt type naald

**Dus indien alleen colloid en macrofagen,
dan mag je B II doen, mits ECHO erbij past.**



SMC

Cancer Institute

Cafing

B2. De meest voorkomen klasse met de laagste kans op maligniteit.

- Voorbeelden in de basale workshop
- Ook discussie voorbeelden in de workshop van vanmiddag

Benign Findings : allerlei ontstekingen

- Acute Thyroiditis
- Granulomatous Thyroiditis
 - (Subacute, de Quervain' s)
 - Fungal
 - Aspergillus, Blastomyces, Candida, Pneumocystis
- Chronic Thyroiditis
 - Lymphocytic Thyroiditis (Hashimoto)
 - Riedel Thyroiditis/Disease

**Bethesda III = Atypie van onbekende betekenis
(AUS) of**

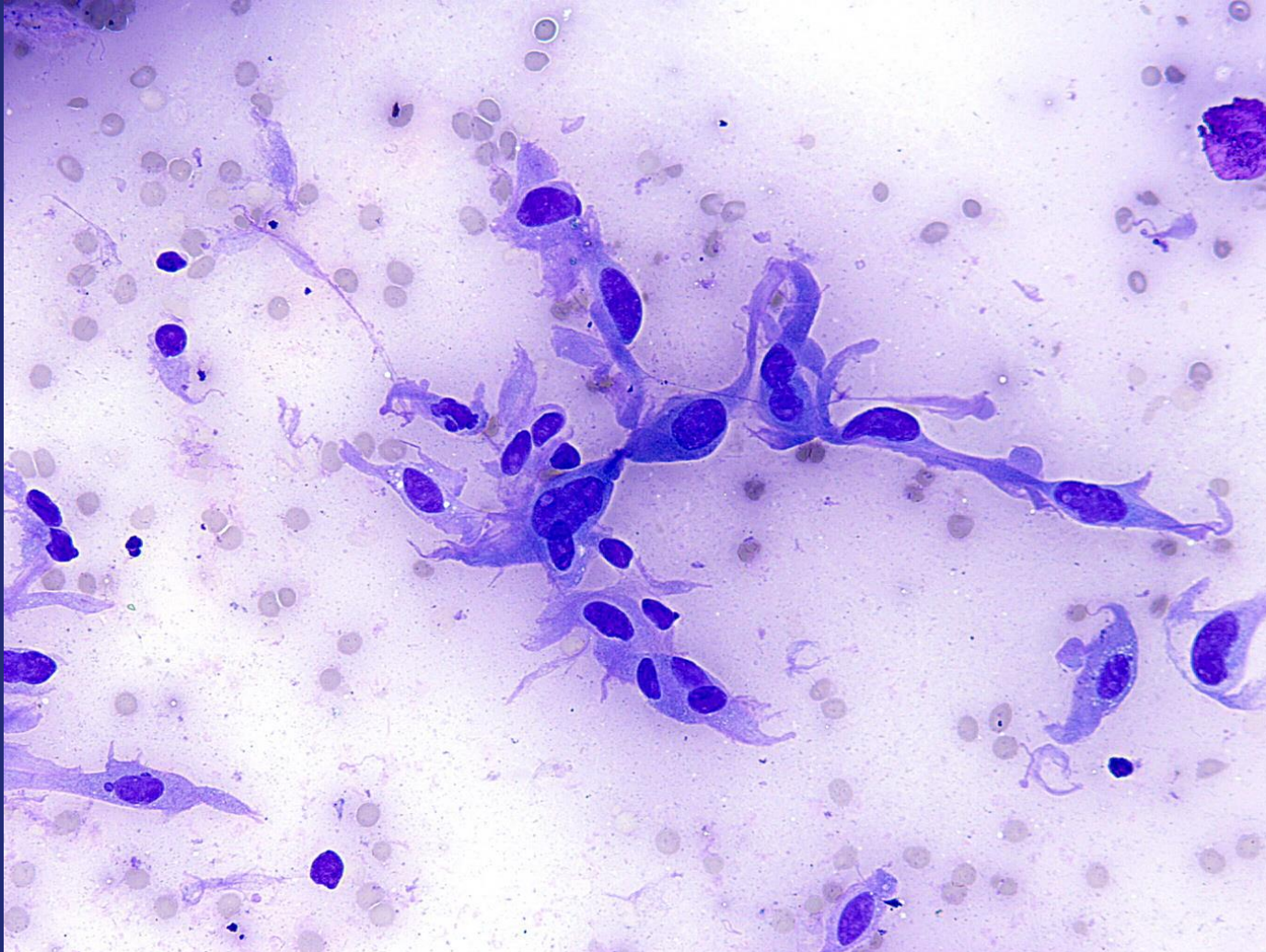
**or follicular lesion of undetermined significance
(‘Flus’).**



B3. AUS/ FLUS.

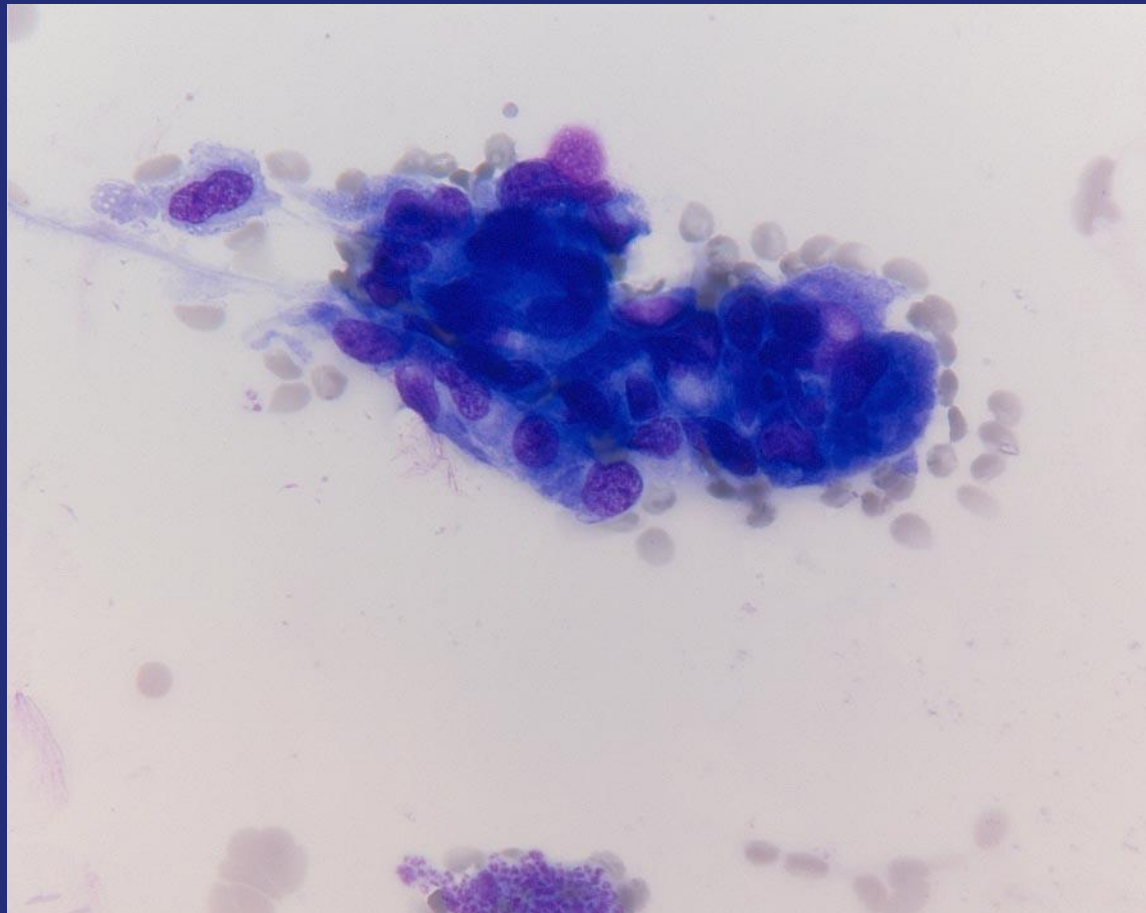
- Indien een focus met micro-acini in een verder weinig cellulair preparaat
- (Veel) Hürthle cellen in verder een weinig cellulair preparaat
- Atypie, maar mét clumps of fixatieartefacten
- Vnr Hürthlecellen in een aspiraats uit een struma of hashimoto
- Focal features papillair carcinoom (grooves, pale chromatin, enlargement or alternation in nuclear contour and shape in an otherwise benign aspirate)

B3 AUS/ FLUS..

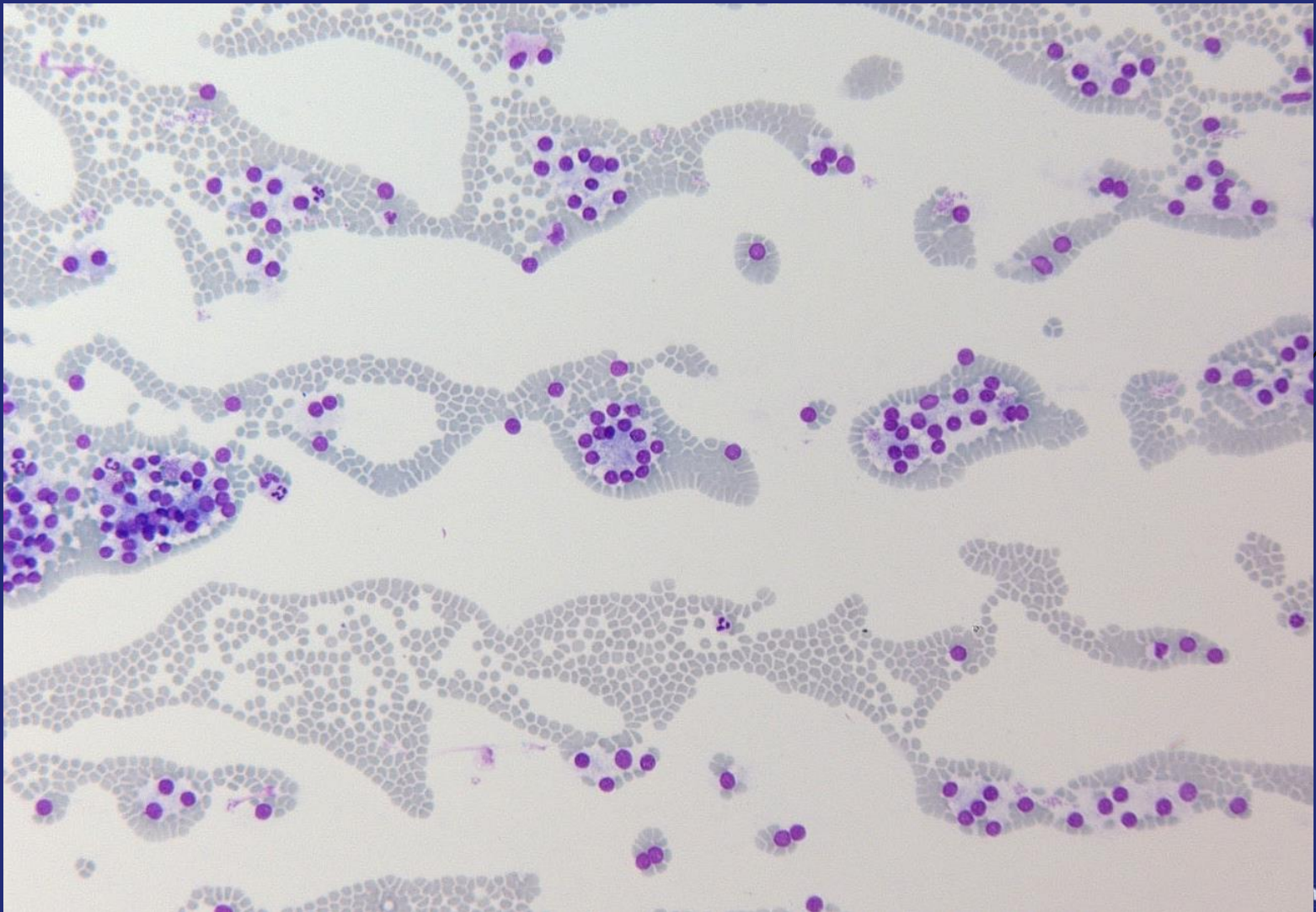


B3: AUS/ FLUS

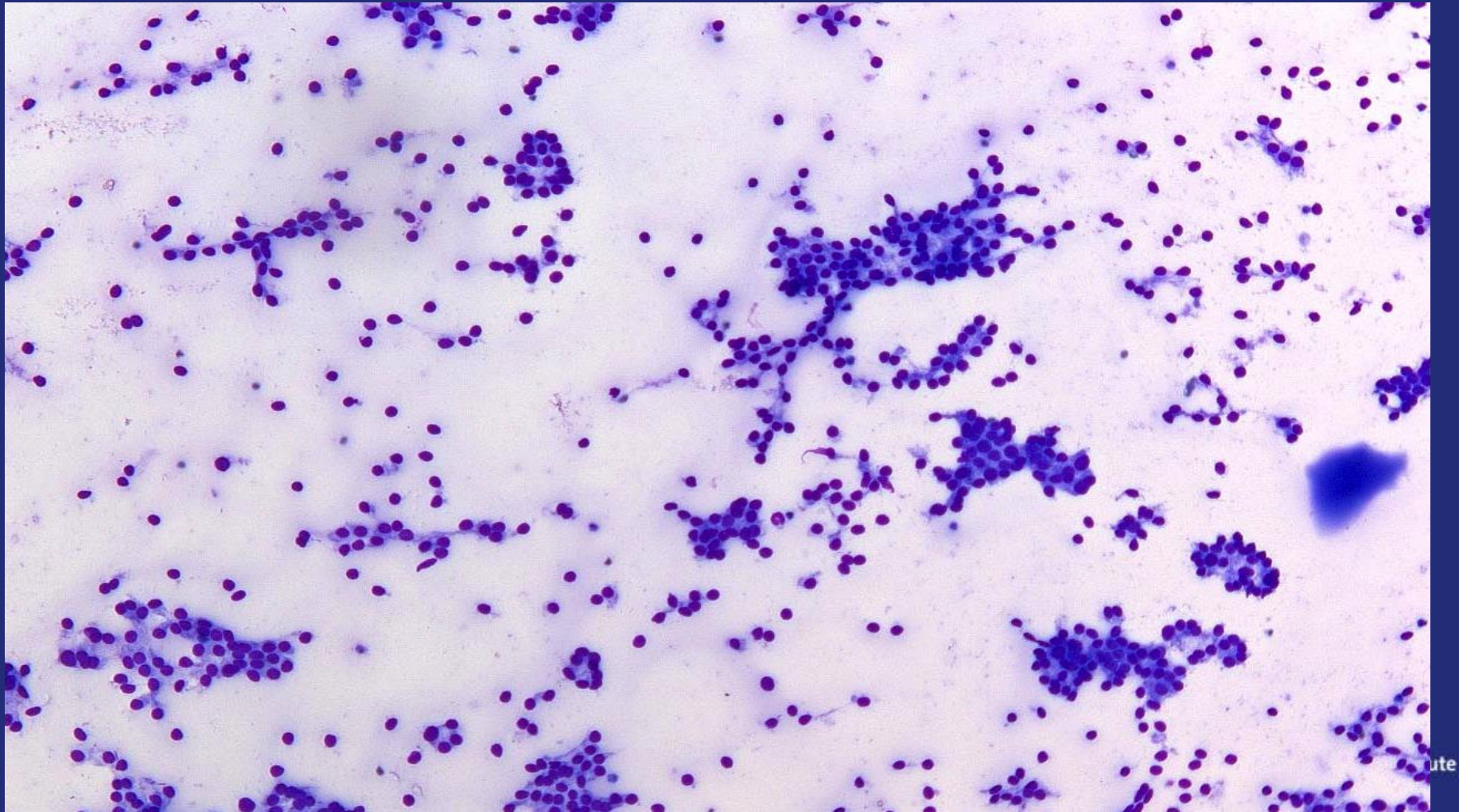
- Cyste cellen met atypie (grooves, prominente nucleoli, elongated nuclei- en cytoplasma and/or intranuclear cytoplasmic inclusion in een verder normaal punctaat



B3 AUS / FLUS (grensgebied met B IV)

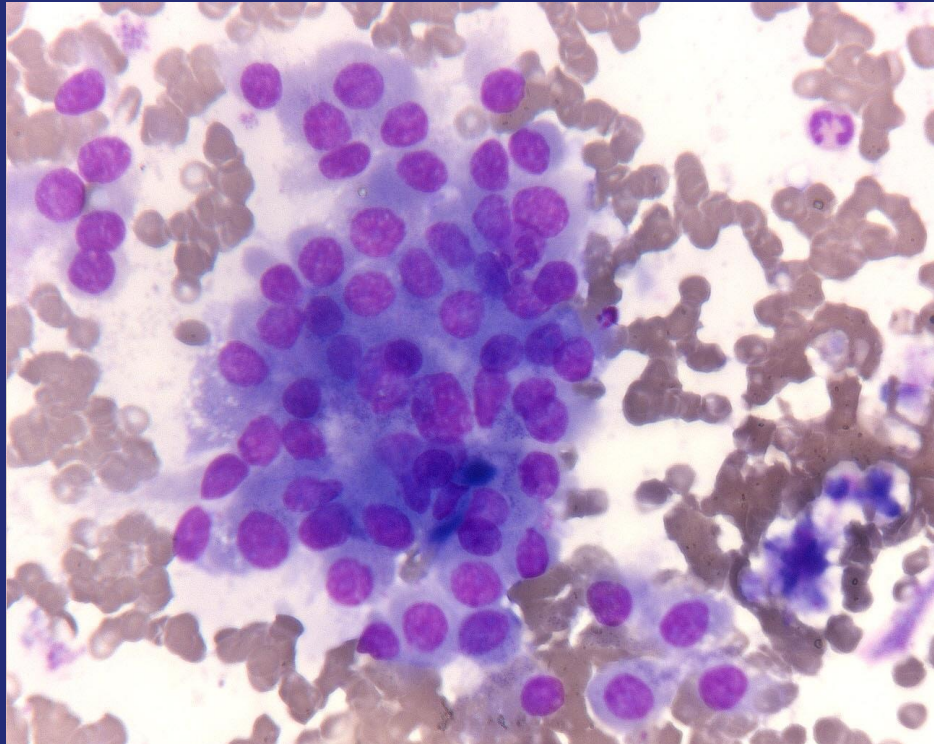


B3. AUS/ FLUS grens. Alternatief is dan B5 (want geen folliculair patroon)

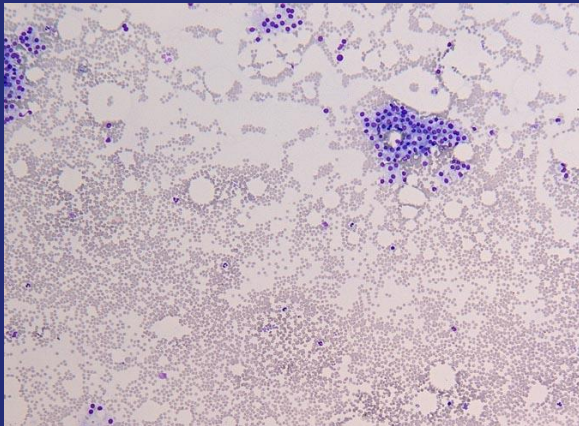


B IV. Folliculaire laesie of verdacht voor een folliculaire neoplasie (B of M). Adv: hemi

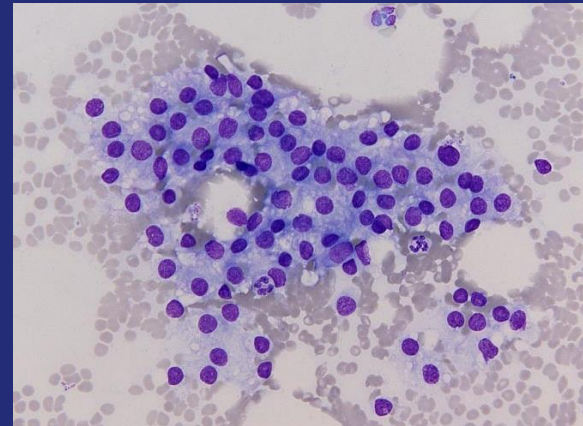
- Vermeld indien Hürthle metaplasie. Kans op M: 15-30%



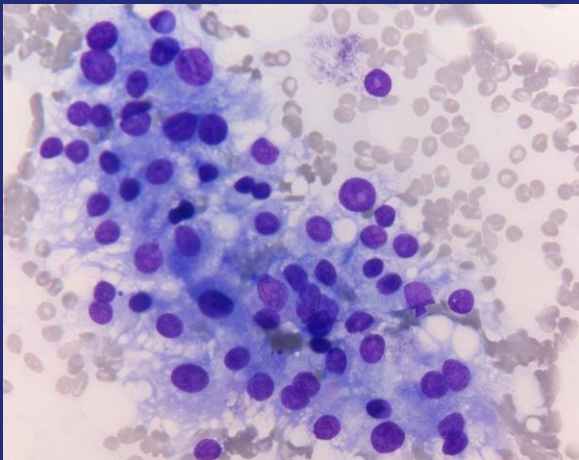
Bethesda IV



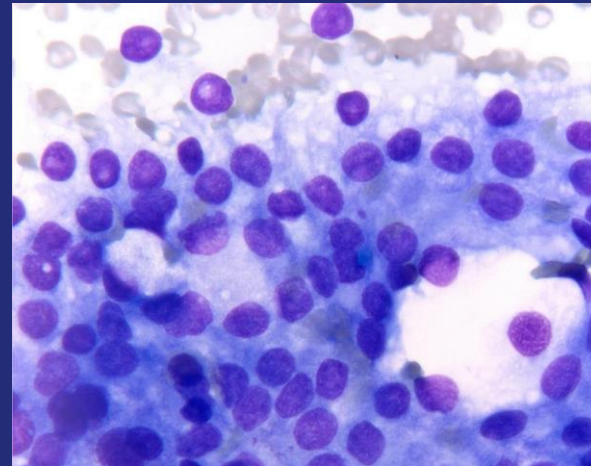
X5



X20

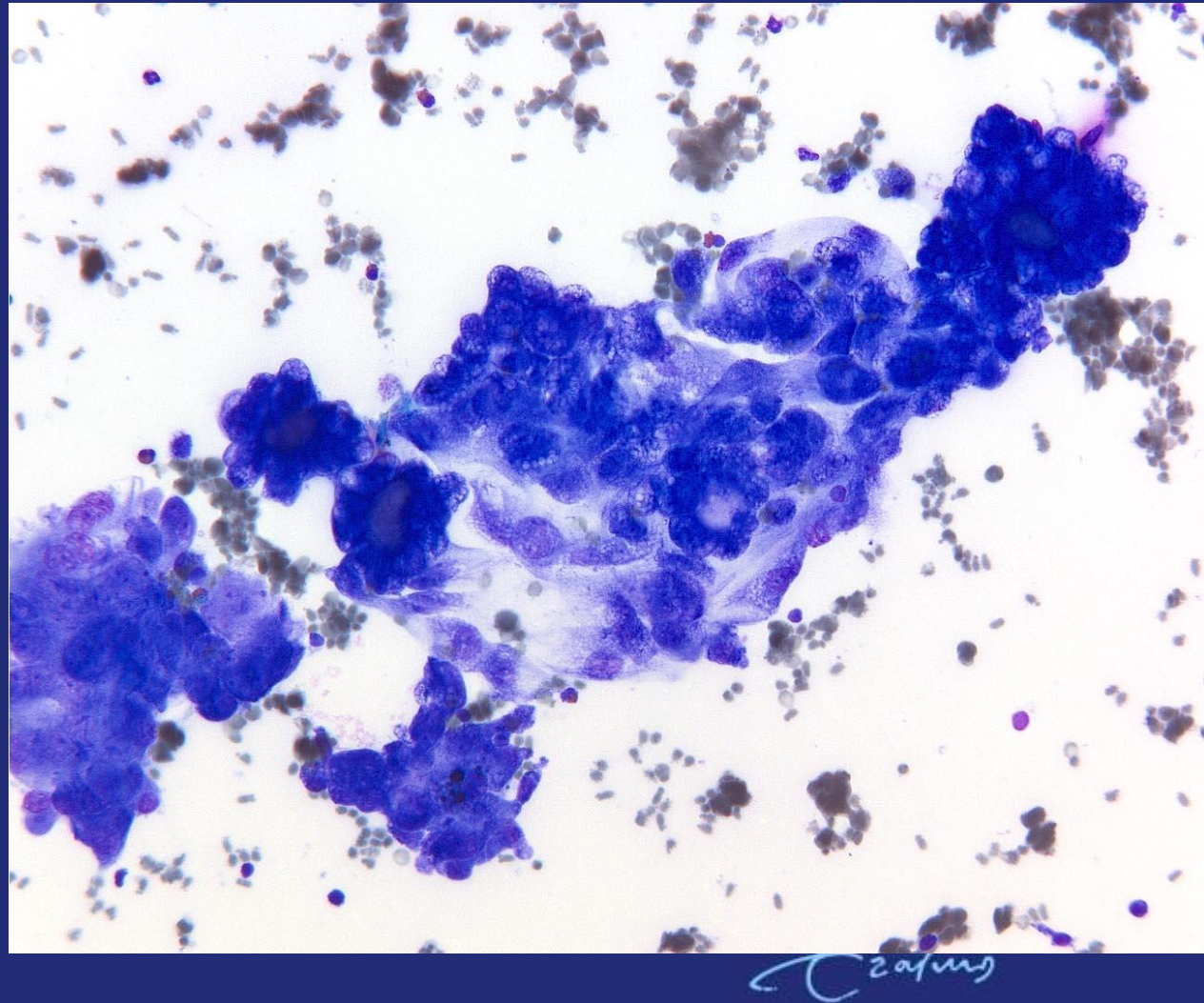


X40



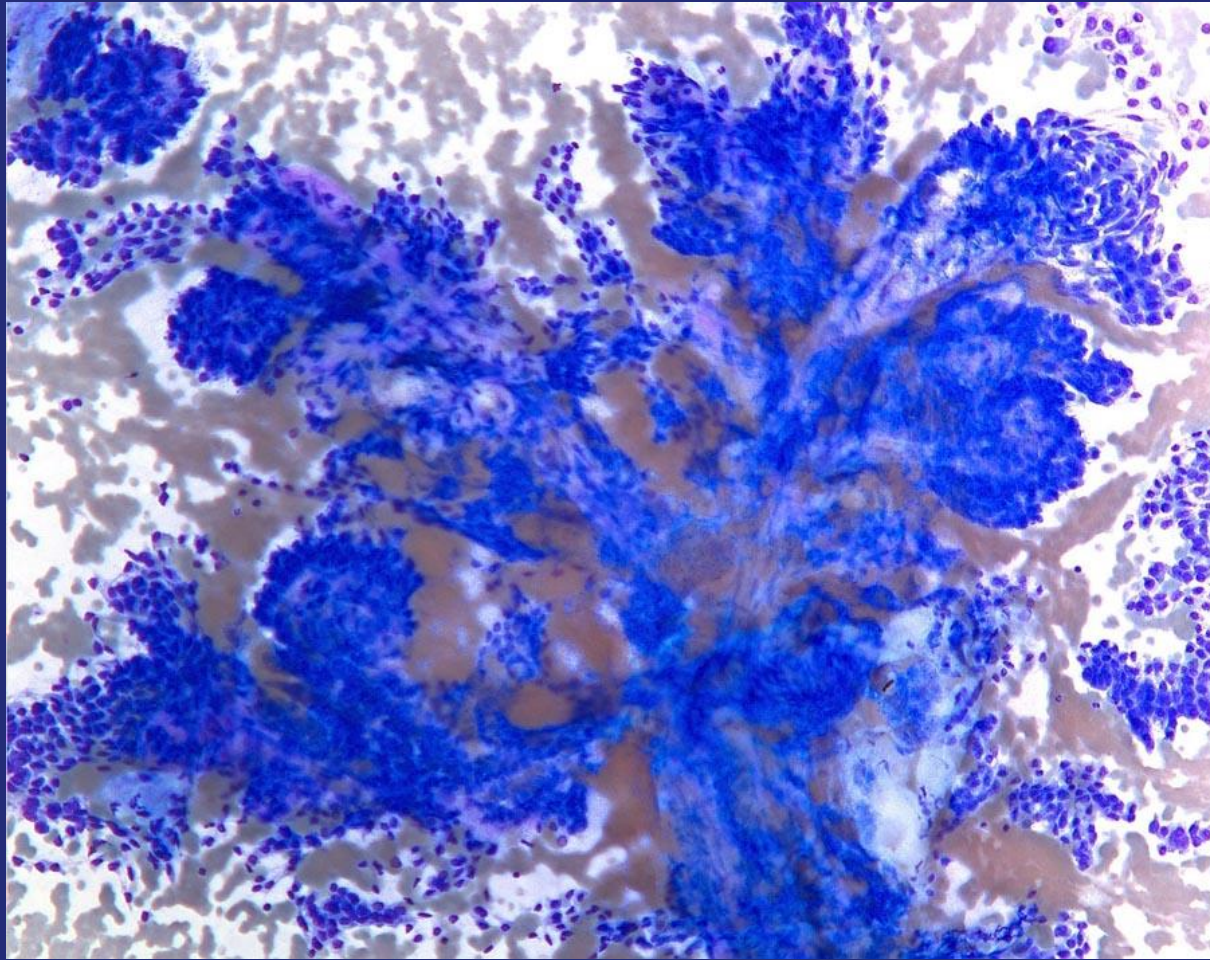
Bethesda V. Verdacht voor maligniteit (kans: 60-70%). Advies: hemi.

- Papillair
- Medullair
- Metastase
- NHL
- Weinig gedifferentieerd

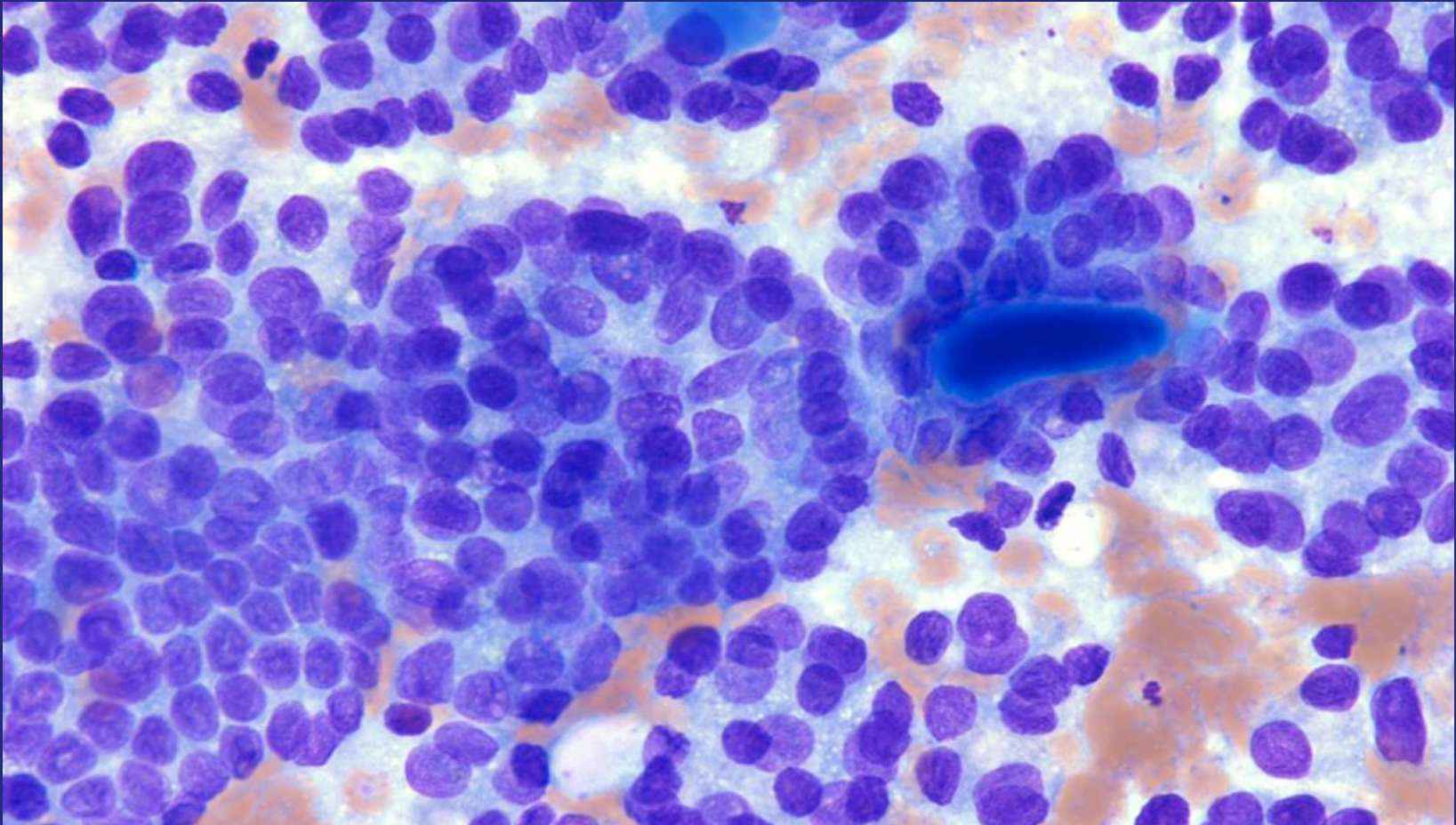


Bethesda VI. Maligne. Advies: totale thyreoïdectomie. U bent 97% zeker.

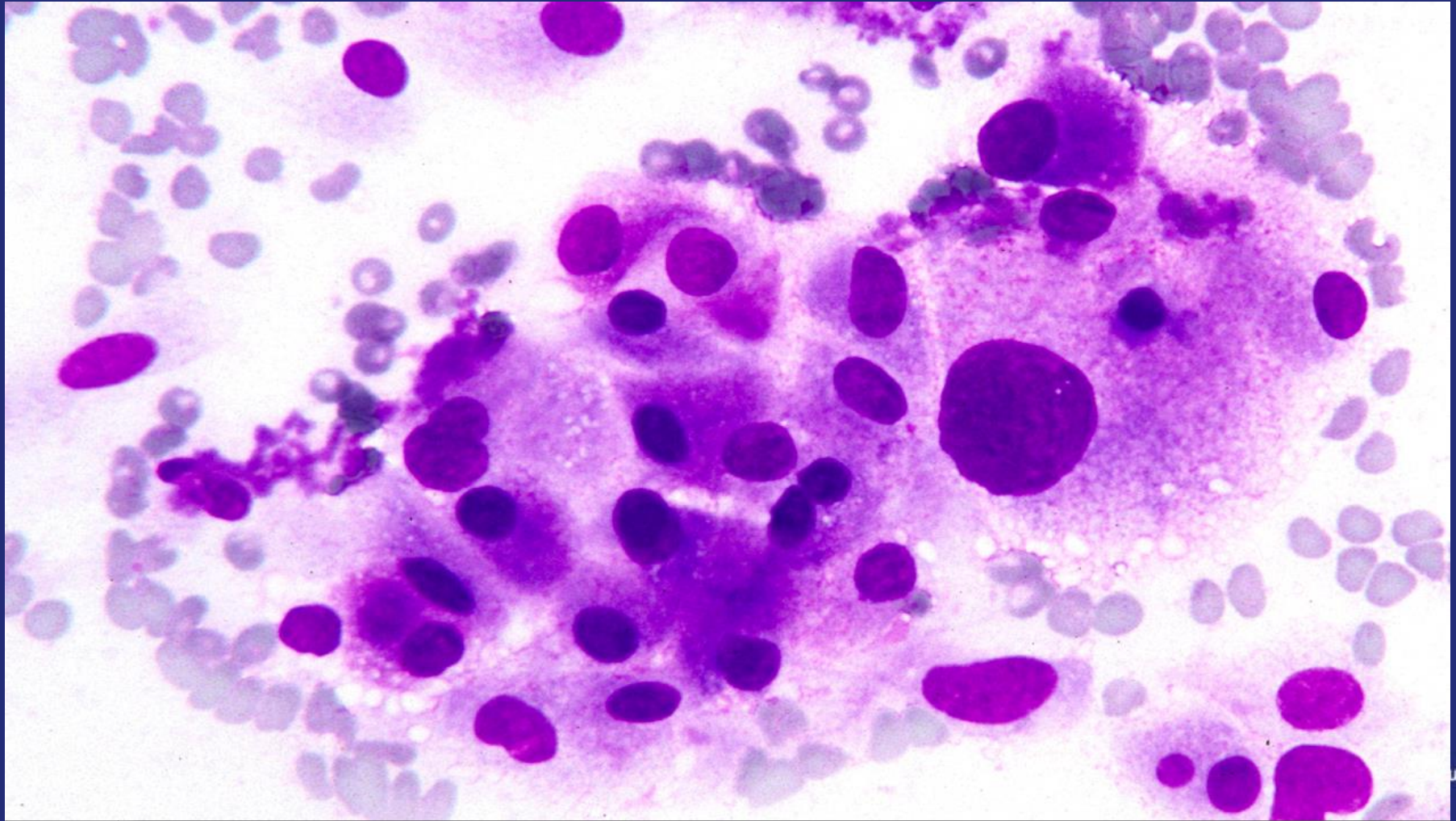
- Papillair schildklierca.
- Medullair skca.
- Weinig gedifferentieerd
- Ondifferentieerd; anaplastisch
- Anders: specificeer



Bethesda VI: past bij papillair skca ('PTC')



Bethesda VI: past bij medullair carcinoom ('MTC')



Nu samengevat de risico's op maligniteit: ieder lab moet Bethesda Categoriën ijken.

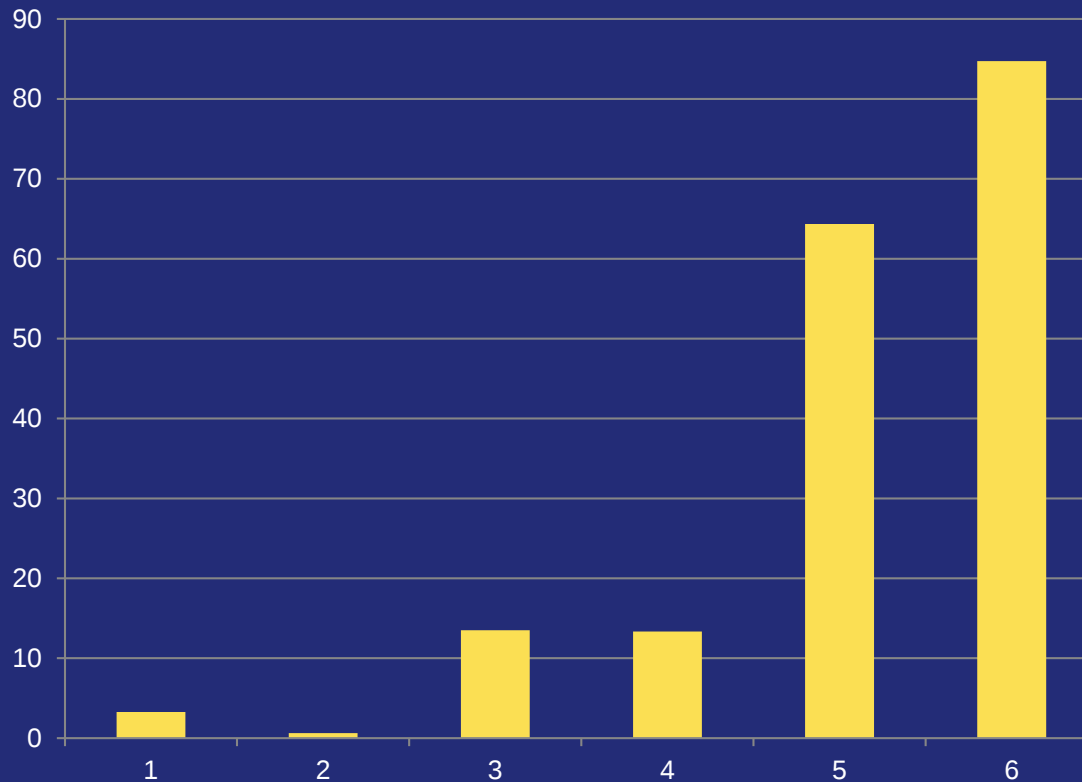
Risk of Malignancy (%)	Usual Management [†]
1-4	Repeat FNA with ultrasound guidance
0-3	Clinical follow-up
~5-15 [‡]	Repeat FNA
15-30	Surgical lobectomy
60-75	Near-total thyroidectomy or surgical lobectomy [§]
97-99	Near-total thyroidectomy [§]

Soms vindt er geen chirurgie plaats. IJken op kliniek

Risk of malignancy : nog niet zo gemakkelijk!

Erasmus MC n=700

Bethesda uitslagen gemiddeld '12-15



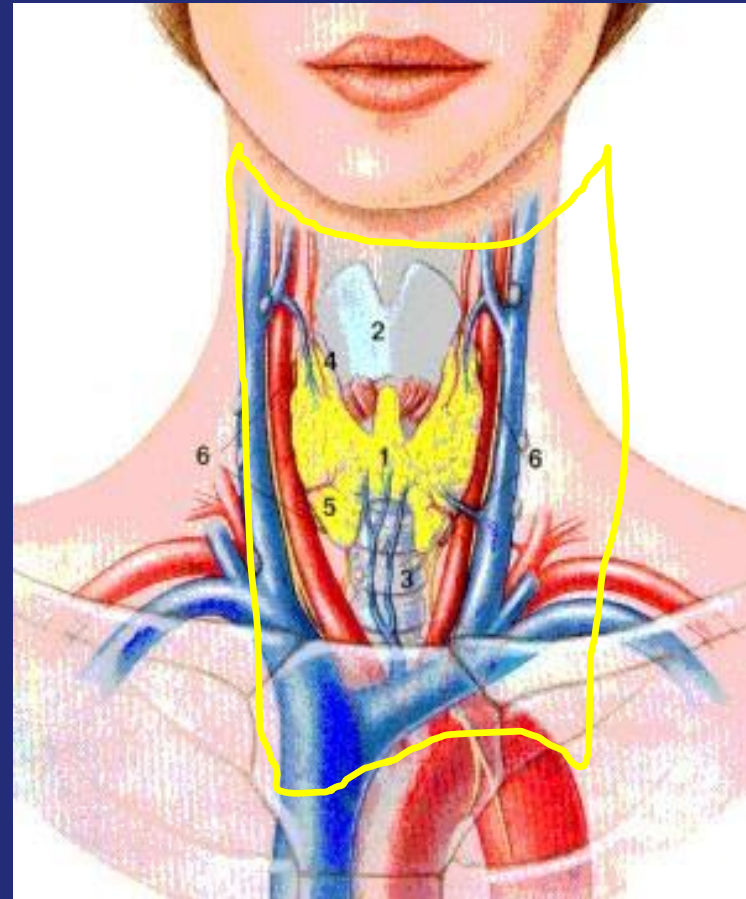
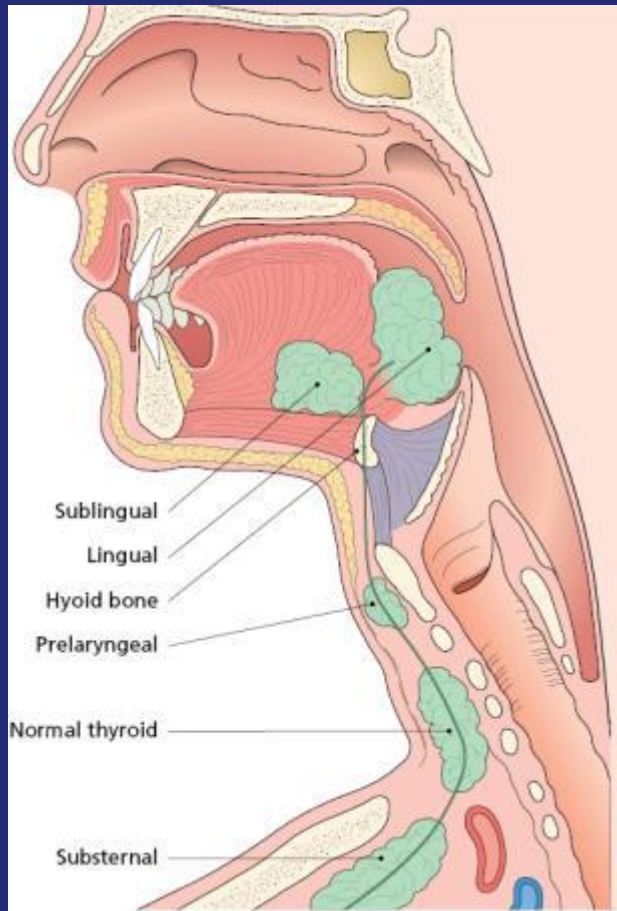
Schildklier basics: ontsteking, struma, hyperplasie, neoplasie



Vraag 2

- Welke schildkliermaligniteit reageert niet op Jodium therapie?
 - a. papillair carcinoom
 - b. medullair carcinoom
 - c. folliculair carcinoom
 - d. folliculaire variant van een papillair schildkliercarcinoom

Schildklier: aanleg bij tong. Dan migratie. Kan in een groot gebied terechtkomen (geel gemarkeerd)

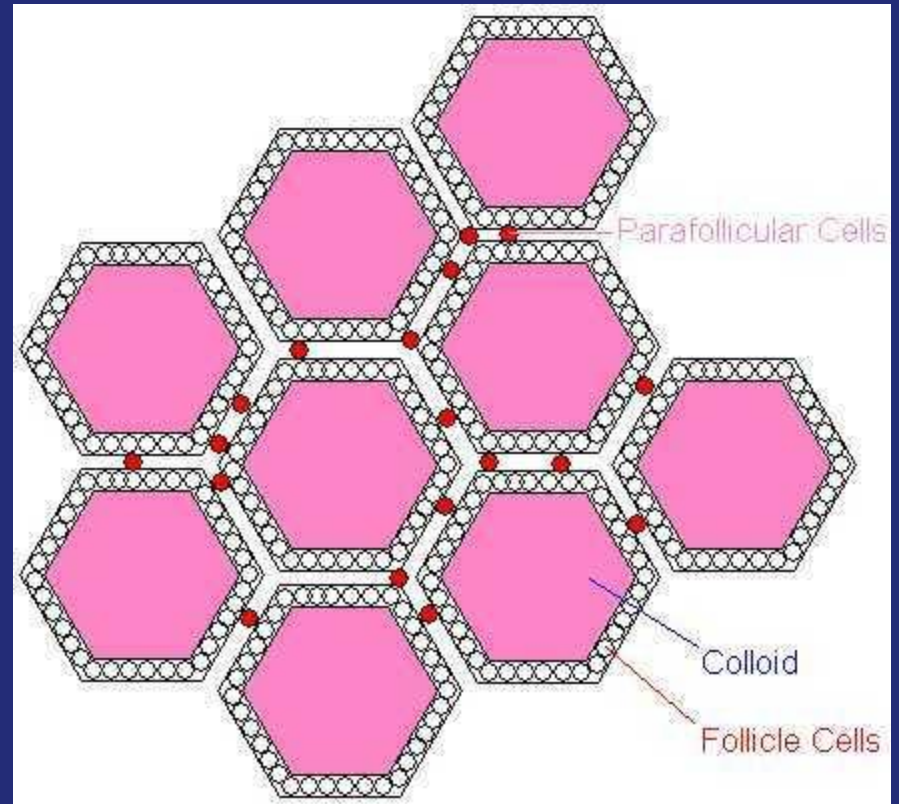
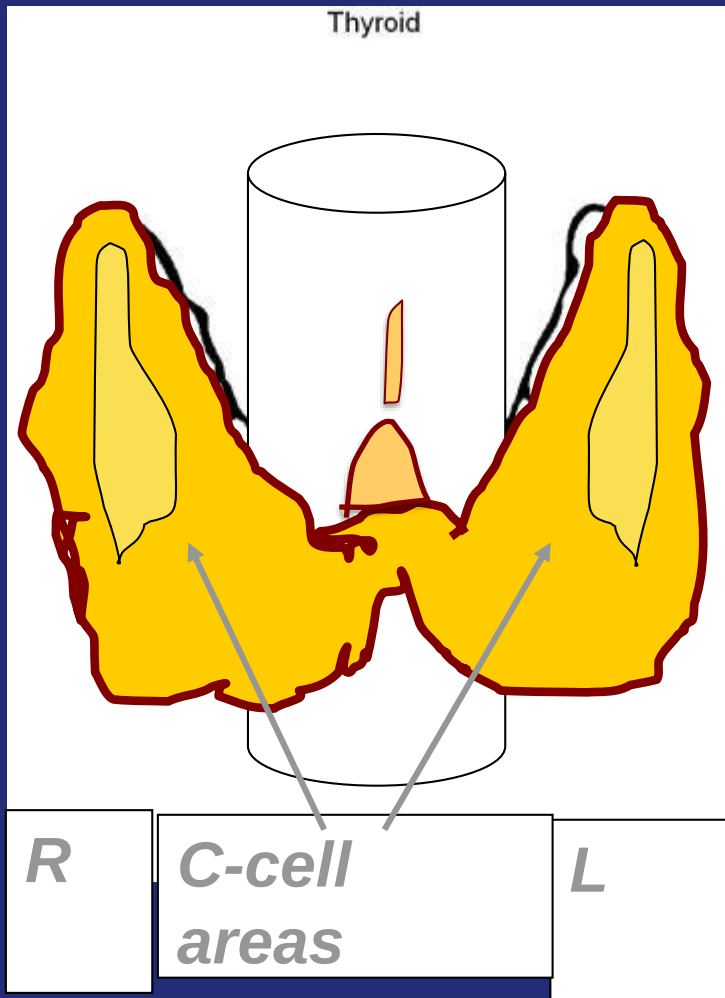


Erasmus MC

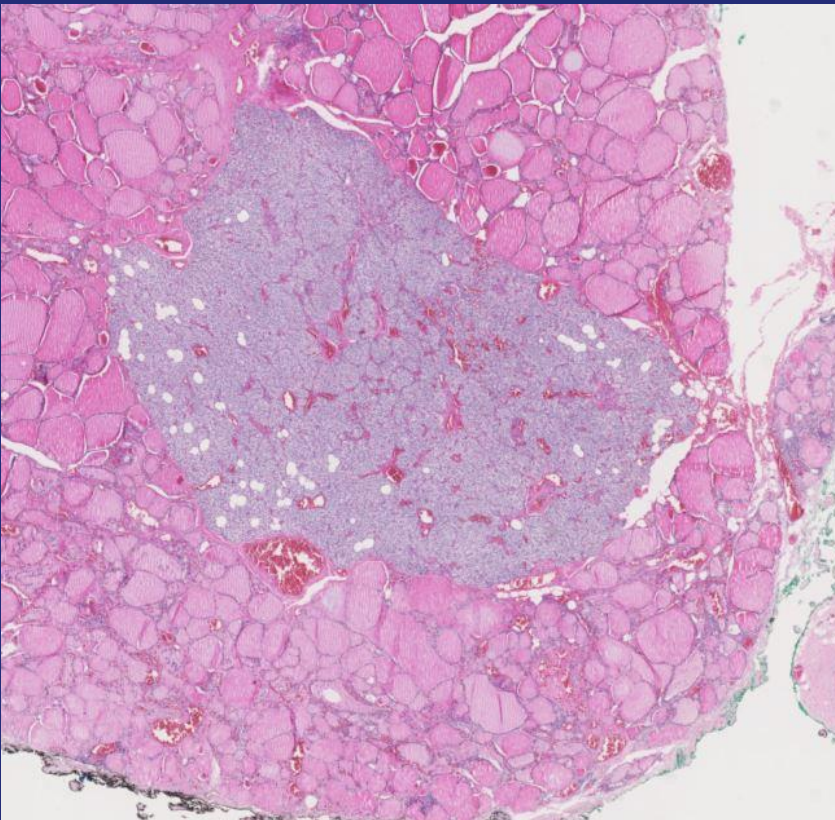
Erasmus

Cancer Institute

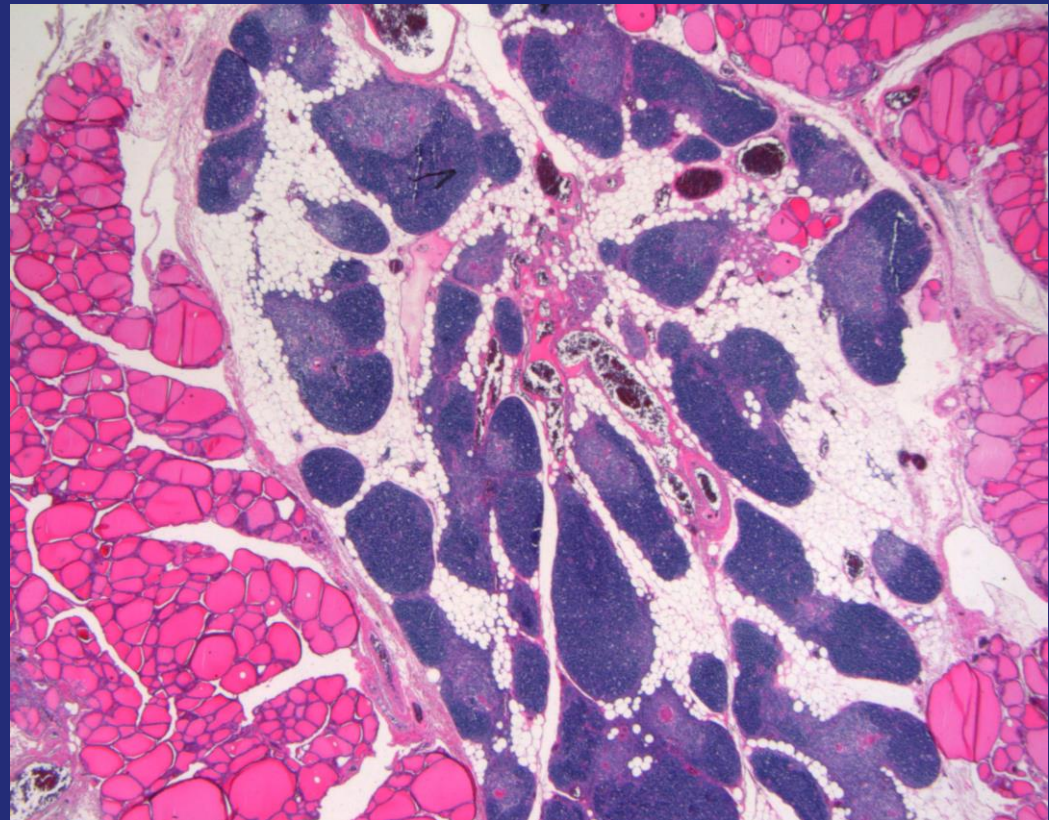
Schildklier (schematisch) is fusie van endoderm en neuroectoderm.



Migratie tijdens embryologie is soms verrassend met apart ligging van organen

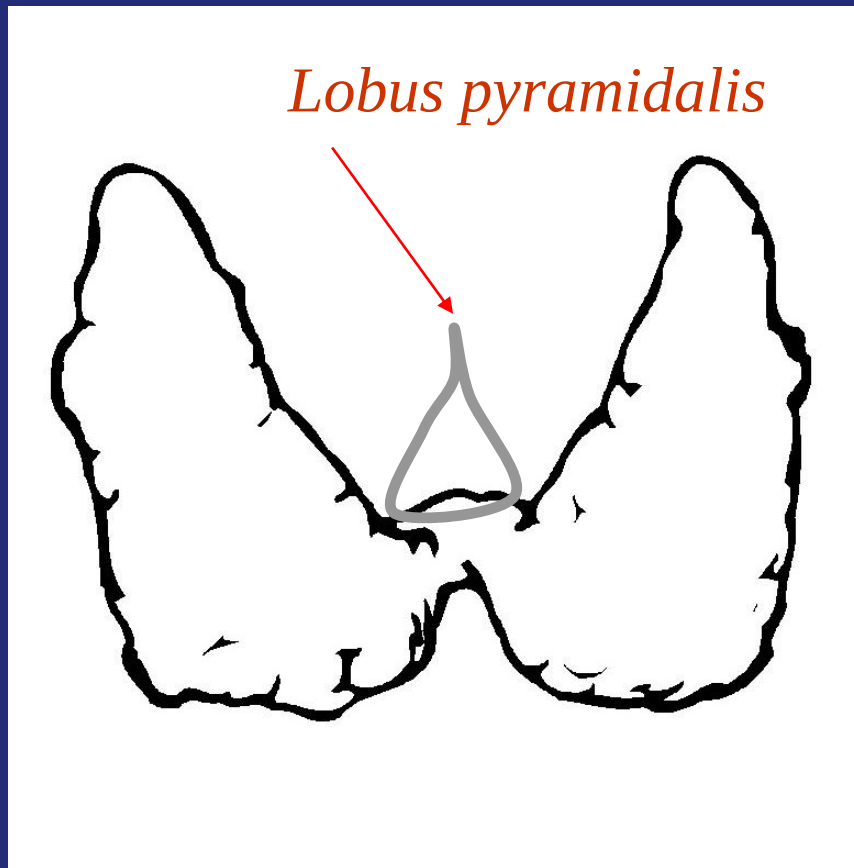


Bijschildklier in schildklier



Thymus in schildklier

Schildklier: pyramide lob zit op de isthmus



- achteraanzicht

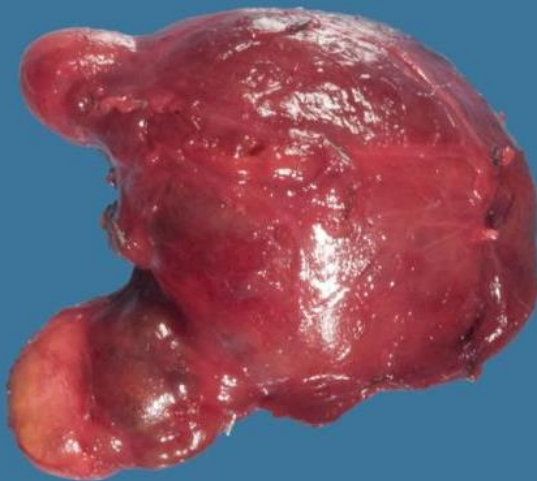
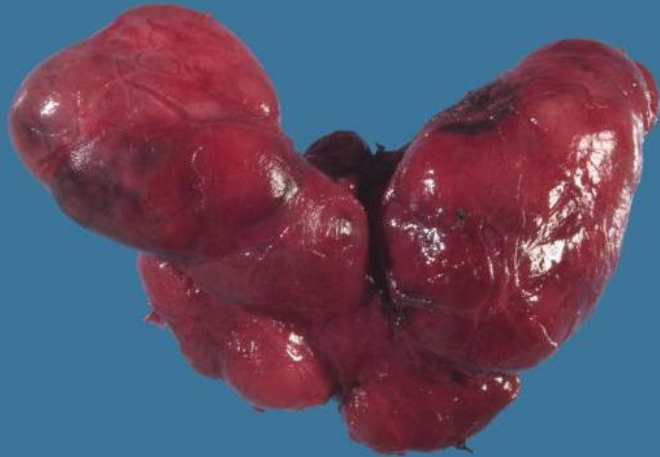
Wat terminologie: struma, hyperplasie



Klinische vormafwijking vd schildklier = struma ('goiter')

- Nodus of nodule is meer een radiologisch begrip.
- Boek nooit cytologie uit met 'past bij struma'.
- Achter struma kunnen verschillende morfologische diagnoses schuil gaan....
- Beginnende struma → DD
 - ontsteking,
 - aanlegstoornissen
 - hyperplasie: diffuus of één dominante nodus of meerdere (**nodulaire hyperplasie --> nx slide**)
 - neoplasie (1-5%)

Nodulaire hyperplasie kan sterk vervormde of vergrote schildklier geven. Het is geen neoplasie.



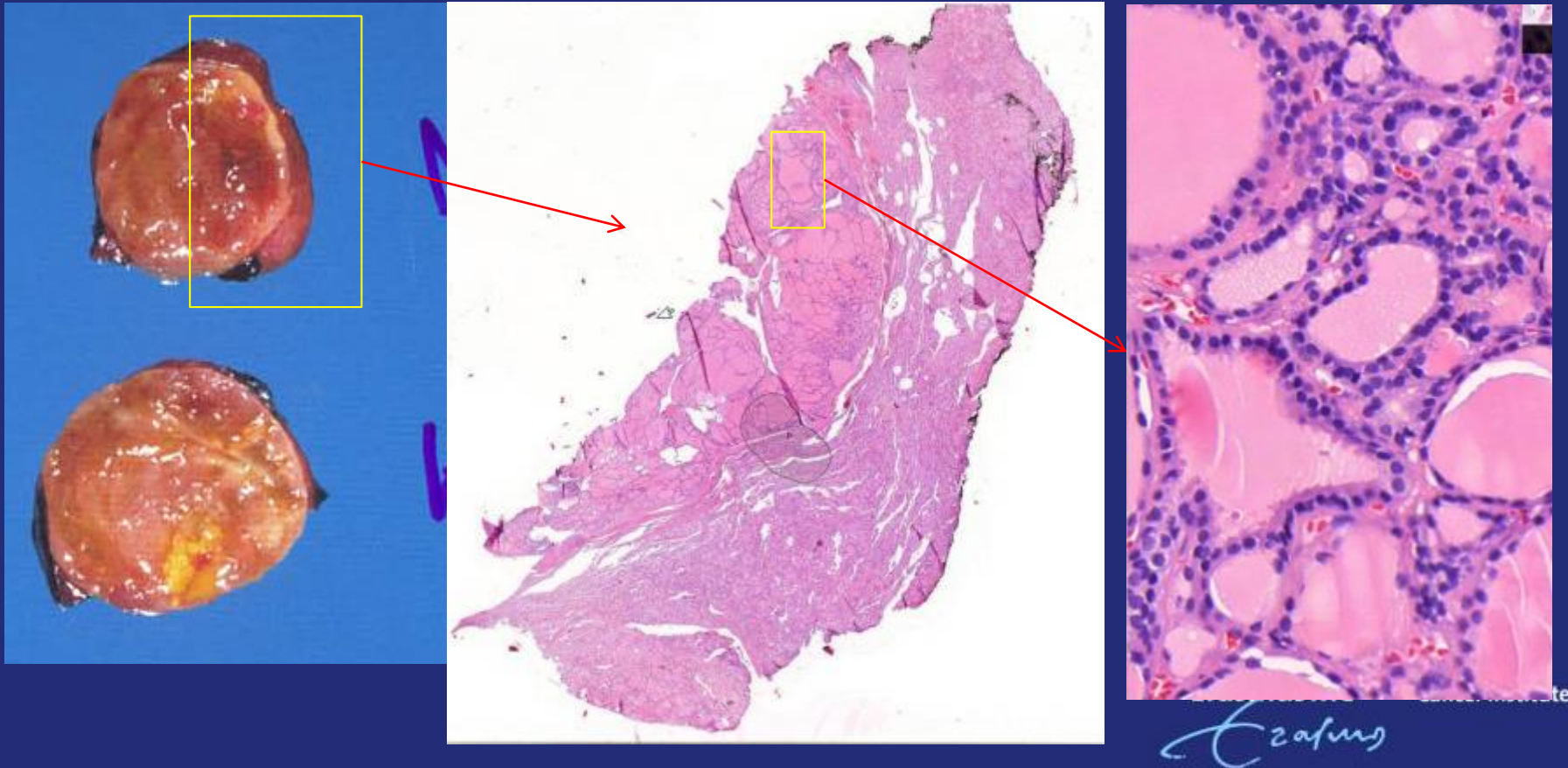
Typisch voorbeeld nodulaire hyperplasie:

- 69j, v.
- Indicatie operatie: mechanische bezwaren of /cosmetisch
- Puncties: vaak cysteus . B I of B II

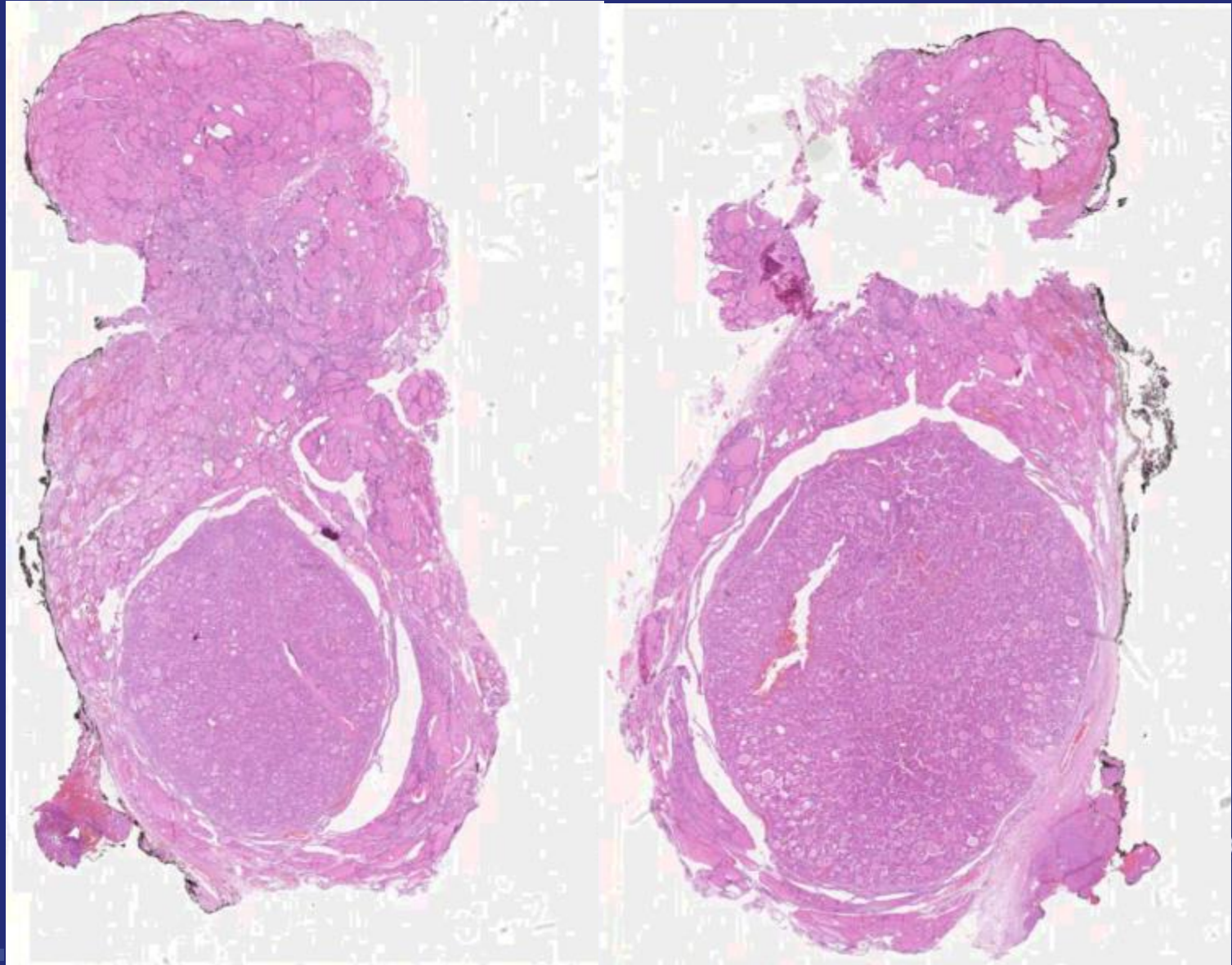


H15-8022;;

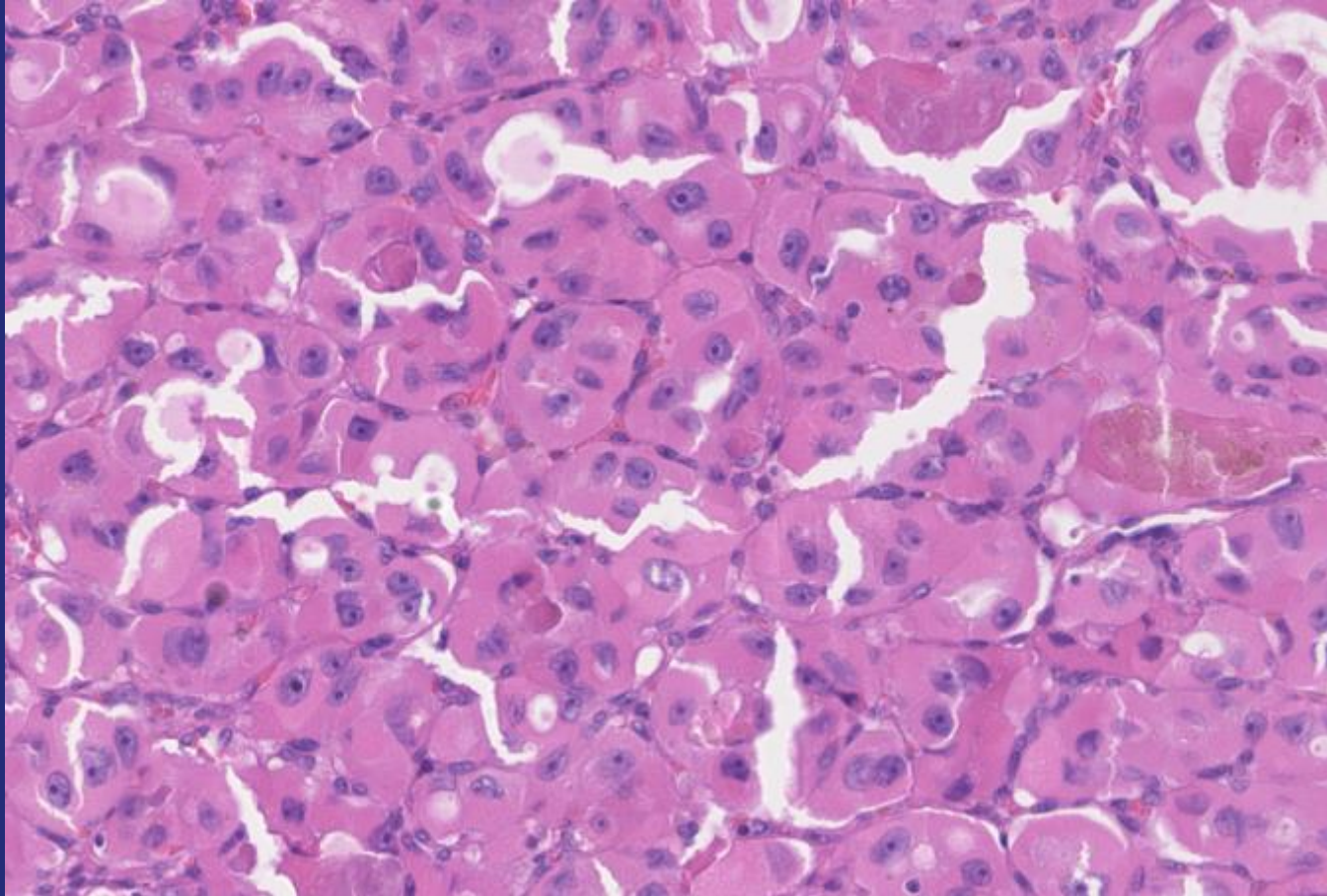
**Soms domineert 1 haard → macroscopisch
'goed afgrensbaar' maar NIET omkapseld**



Voorbeeld van een dominante nodule.



Dit bleek Hürthle cel- of oncocyttaire metaplasie.



Schildkliertumoren (samenvattend):

- *Folliculaire adenomen*
- Hurthle cel adenomen (= metaplasie van thyreoocyten)

- Maligne vormen :

Table 17.5 Carcinoma of the thyroid				
Type	Proportion of all cases (%)	Typical age range	Mode of spread	Prognosis
Papillary	60–70	Children–young adults	Lymphatic, to local nodes	Excellent
Follicular	20–25	Young–middle age	Blood stream, especially to bone	Good
Anaplastic	10–15	Elderly	Aggressive local extension	Very poor
Medullary	5–10	Usually elderly, but familial cases occur	Local, lymphatic, blood stream	Variable. More aggressive in familial cases

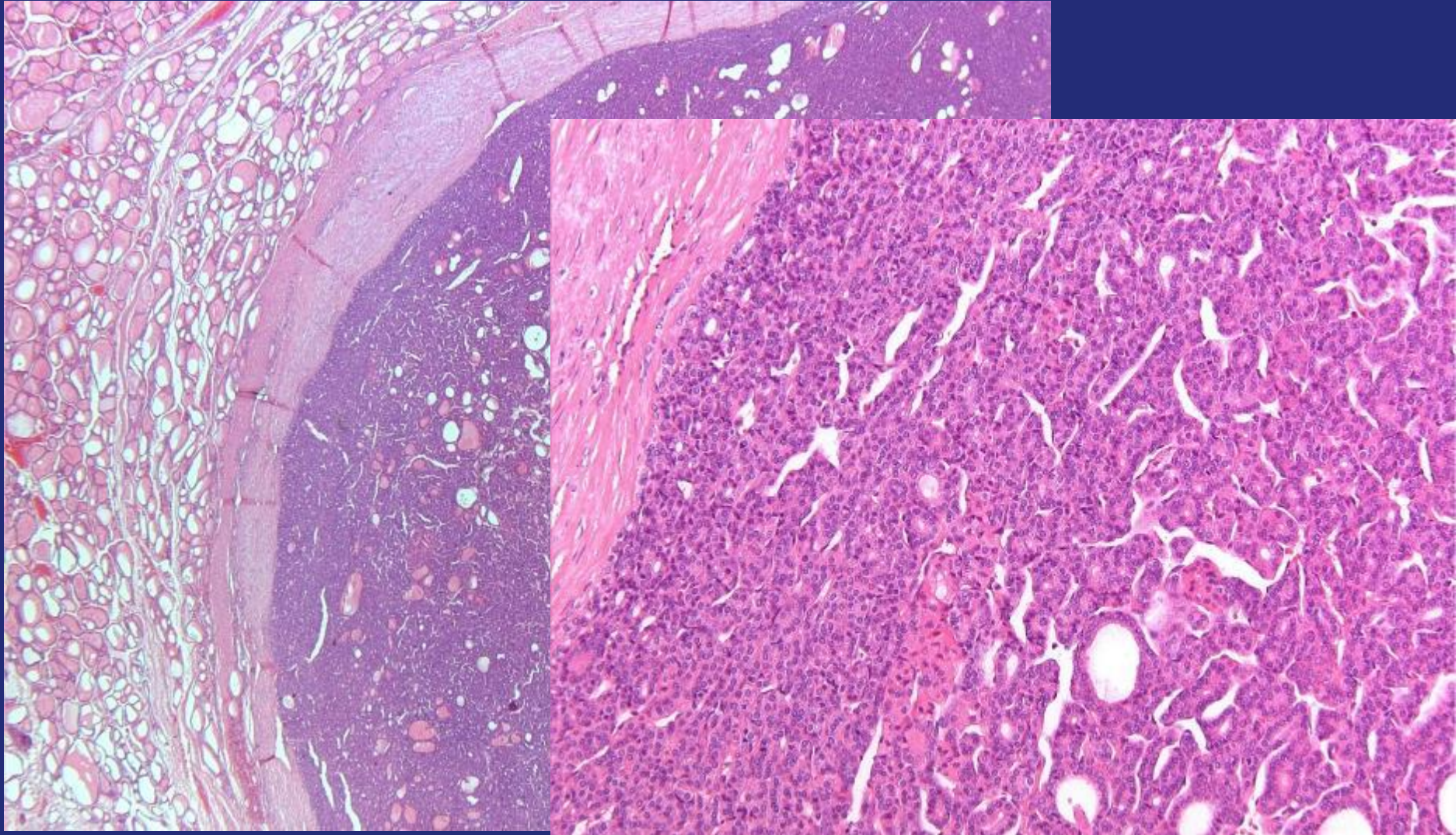
- Anderen zoals bv Non Hodgkin Lymfomen

Folliculair Adenoman onderscheiden we van dominante nodi obv kapsel integriteit

- Discrete, solitaire massa's in de schildklier



Klassiek folliculair adenoom



Rosai zegt:

- Differential diagnosis between a dominant nodule from nodular hyperplasia and a true adenoma is based on a set of admittedly arbitrary criteria.
- Soms wordt de term ‘adenomatoïde nodule’ gebruikt. Vermijd deze term.

Schildkliertumoren (samenvattend):

- *Folliculaire adenomen*
- *Hurthle cel adenomen (= metaplasie van thyreoocyten)*

- Maligne vormen :

Table 17.5 Carcinoma of the thyroid				
Type	Proportion of all cases (%)	Typical age range	Mode of spread	Prognosis
Papillary	60–70	Children–young adults	Lymphatic, to local nodes	Excellent
Follicular	20–25	Young–middle age	Blood stream, especially to bone	Good
Anaplastic	10–15	Elderly	Aggressive local extension	Very poor
Medullary	5–10	Usually elderly, but familial cases occur	Local, lymphatic, blood stream	Variable. More aggressive in familial cases

- Anderen zoals bv Non Hodgkin Lymfomen

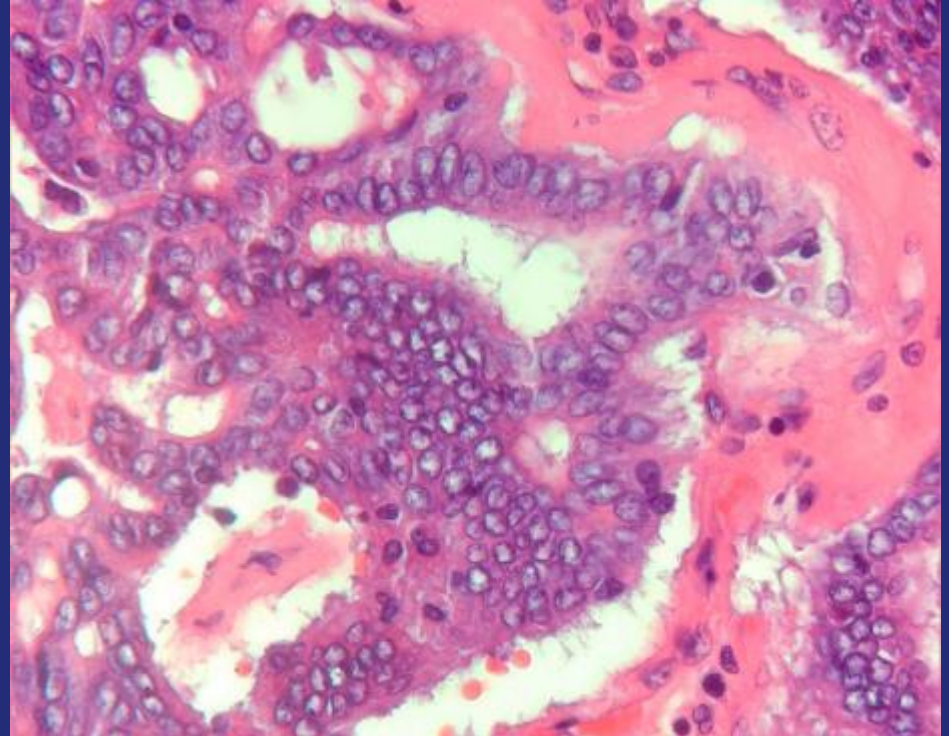
Papillaire carcinomen

- Meerderheid van de carcinoma's (70%)
- Bevatten doorgaans papillen (hoeft niet per se)
- 'Kernkenmerken' zijn diagnostisch: heldere kernen (hypochromatisch).
- Bevatten soms psammoom lichaampjes
- Kan multifocaal voorkomen
- Metastaseert vaak intra-orgaan via lymfebanen
- Metastaseren lymfogeen naar de nek lymfeklieren
- NB kent vele varianten waaronder de *folliculaire variant van een papillair schildkliercarcinoom*

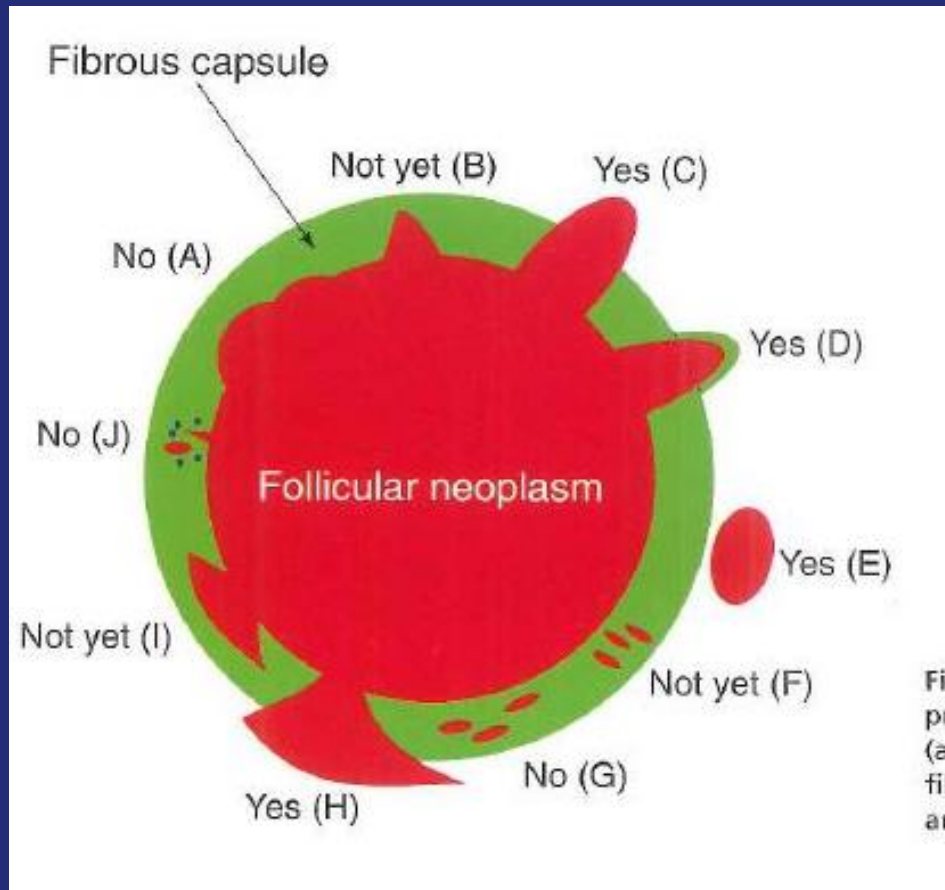
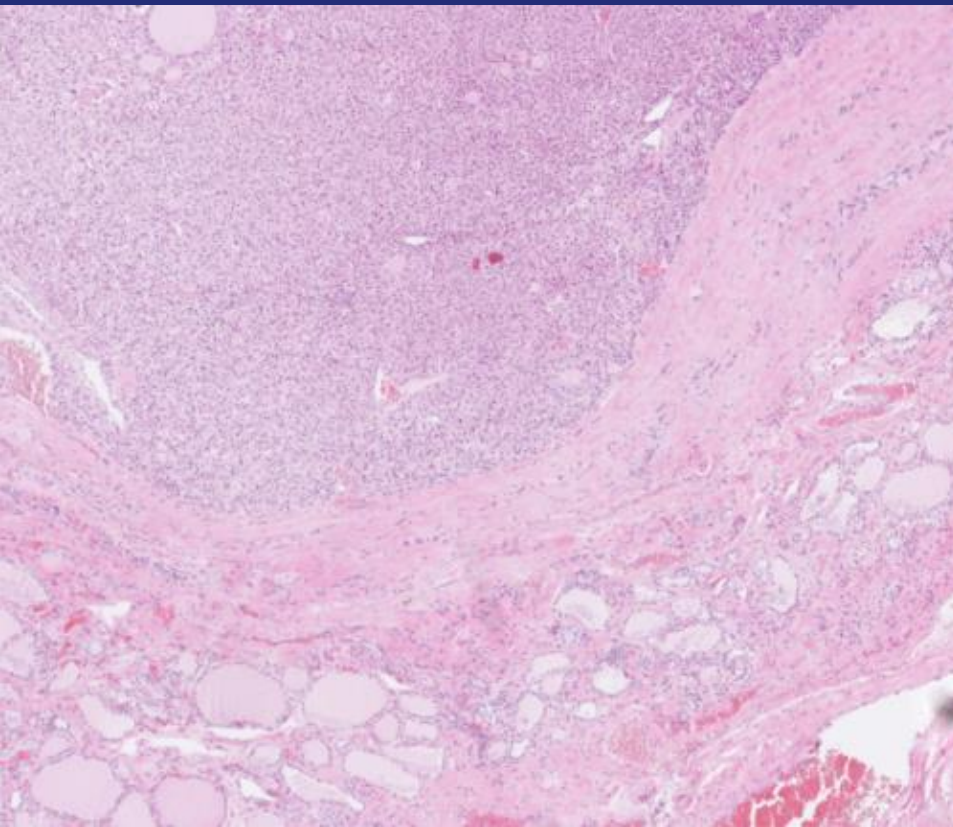
Hypochromatische kernen of Orphan Annie Eye's. Ook groeves en overlap.



Fig. 17.35 Orphan Annie. This cartoon-strip character first appeared in the New York News in 1926. Her forlorn-looking eyes inspired the name 'Orphan Annie' for the nuclei seen in papillary adenocarcinoma.

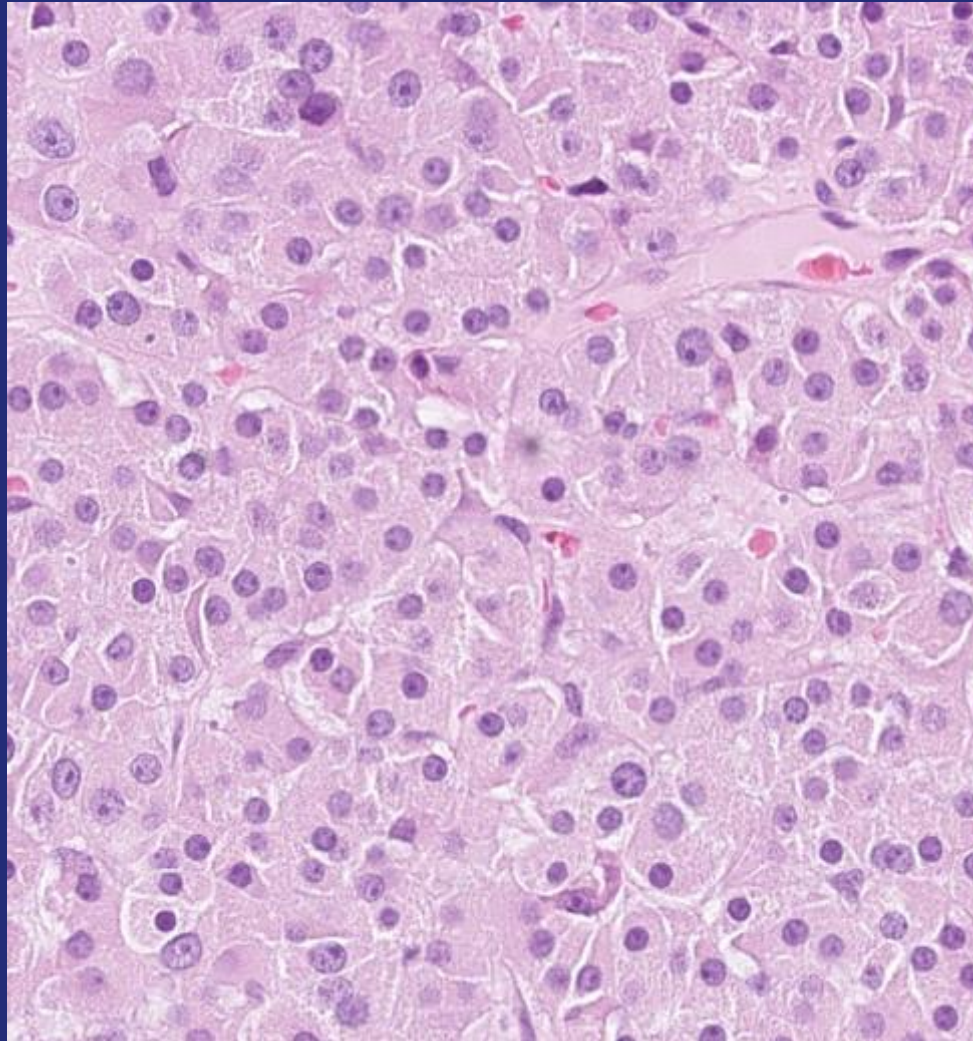


Folliculaire Carcinomen: definitie op basis van invasie in kapsel. Verder histologie FTC en adenoom zijn identiek.

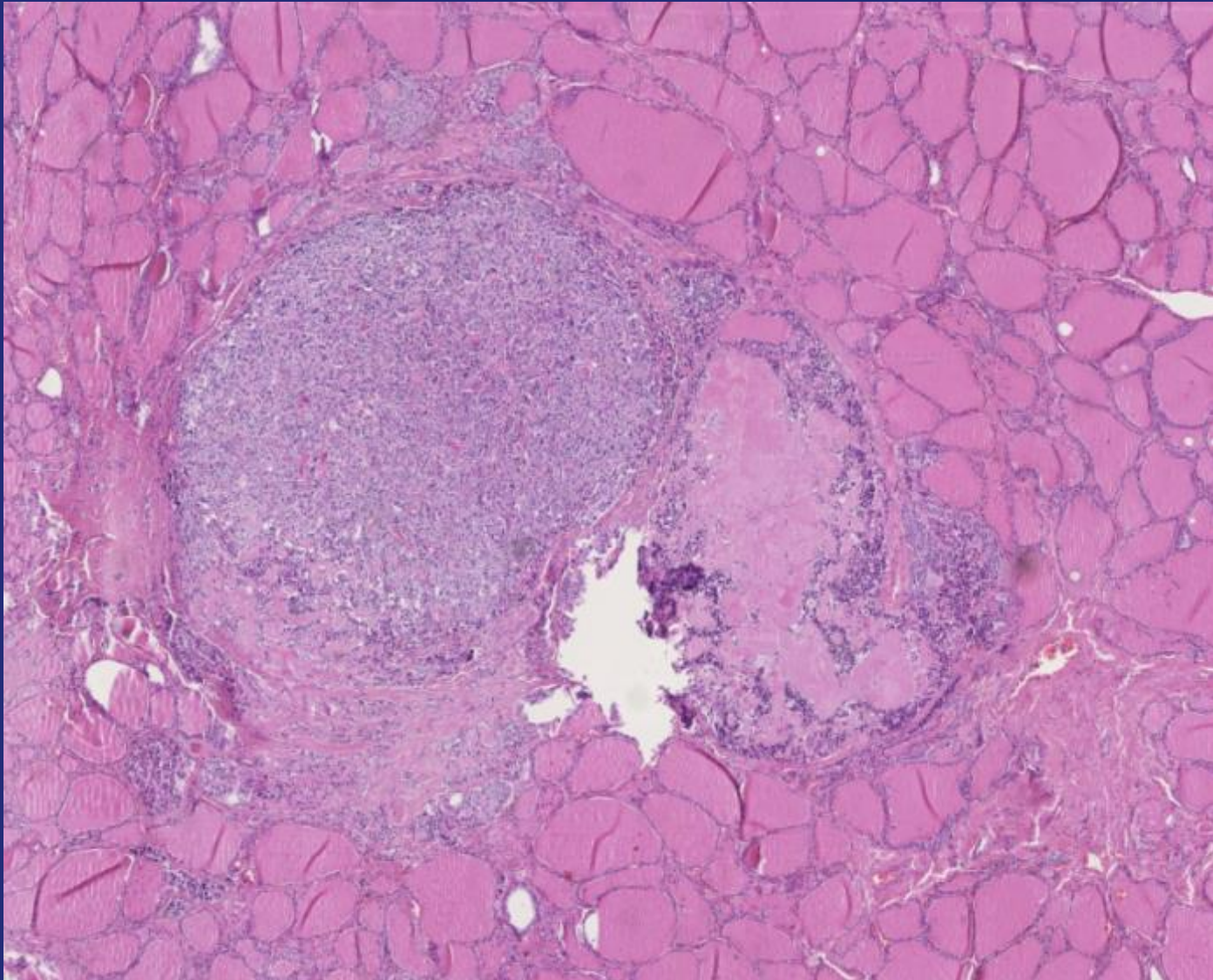


Erasmus Cancer Institute
Erasmus

FTC's kunnen ook oncocytair metaplasie hebben. Indien $> 70\%$: Hürthle cell carcinoom



Maligniteit nr 3: Medullair carcinoom



Maligniteit nr 4: Anaplastisch carcinoom

