

THYROIDEA

A microscopic image of a thyroid smear, likely a fine needle aspiration (FNA) smear, stained with Papanicolaou stain. The image shows a large number of small, uniform follicular cells with round nuclei and scant cytoplasm. There are several clusters of these cells, some of which are arranged in a follicular pattern, suggesting the presence of colloid. The background is a light blue color, and the overall appearance is that of a typical thyroid FNA smear.

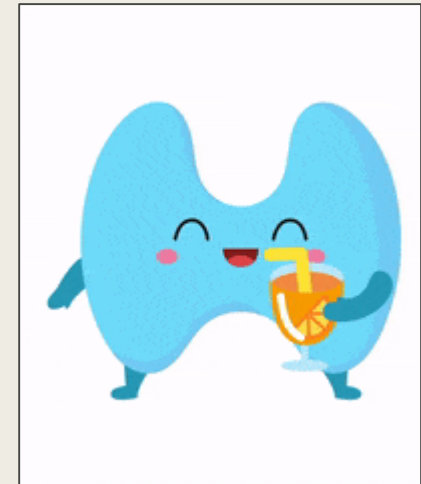
Årsmøde i dansk cytologiforening
2024

Faglig baggrund

- Speciallæge i patologi 2020.
- Introduceret til cytologi af cytobioanalytikere på Næstved sygehus og Rigshospitalet.
- Arbejder på Roskilde Sygehus, SUH, fagansvarlig for ØNH-patologi.
- Ser cytologi fra
 - Thyroidea
 - Lymfeknuder
 - Spytkirtler
 - Diverse

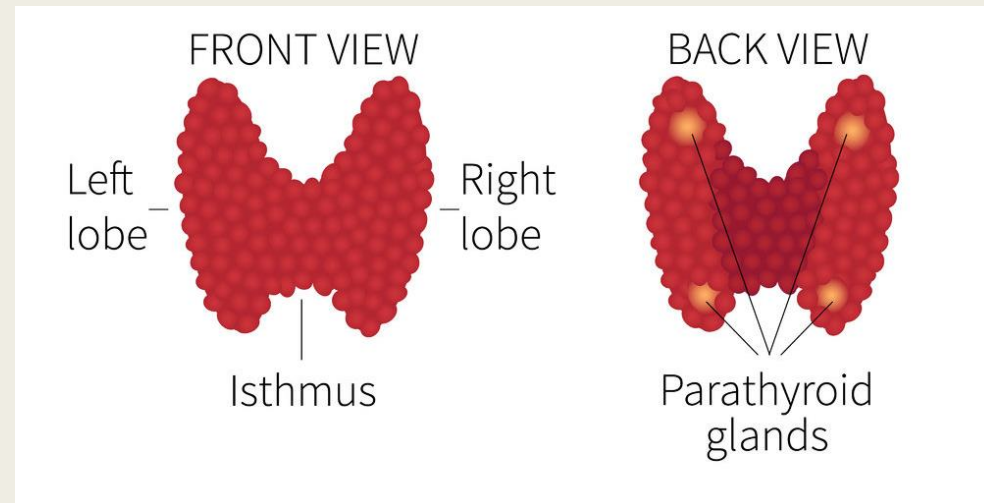
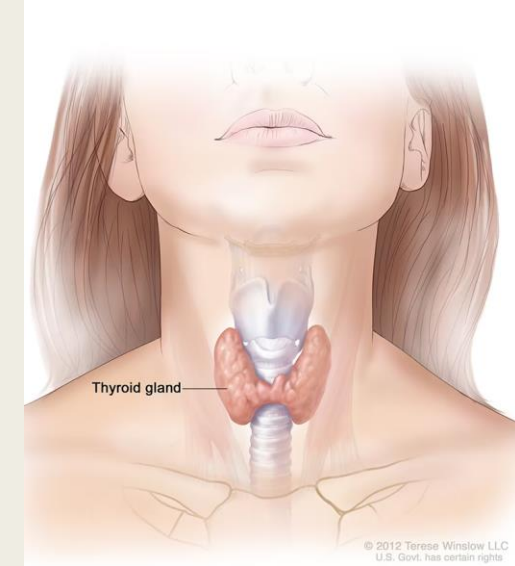
Disposition

- Thyroideas form og funktion
- Sygdomme i thyroidea
- Forebyggelse
- Udredning af knude
 - Skintigrafi, PET og UL
- FNA
 - Formål, svarmuligheder egnethedskriterier
 - Eksempler på hyppigste diagnoser ved FNA
- Opfølgning, behandling og operationsindikationer



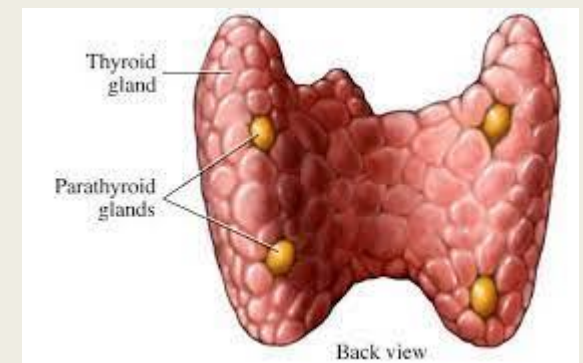
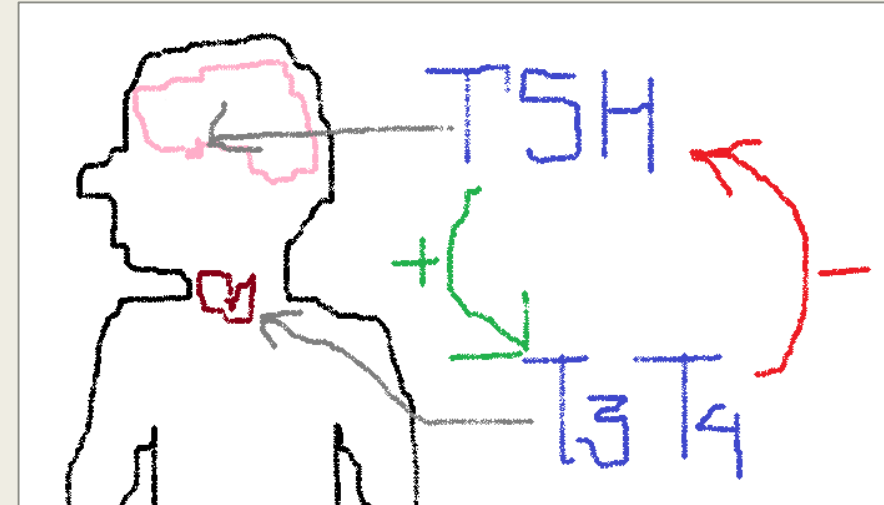
Thyroidea – form og funktion

- Kirtelorgan på halsens forside
 - Folder sig om luftrøret
- Form som en sommerfugl
 - Vingerne er hhv. højre og venstre lap
 - Midten, sv.t. sommerfuglens krop, kaldes isthmus



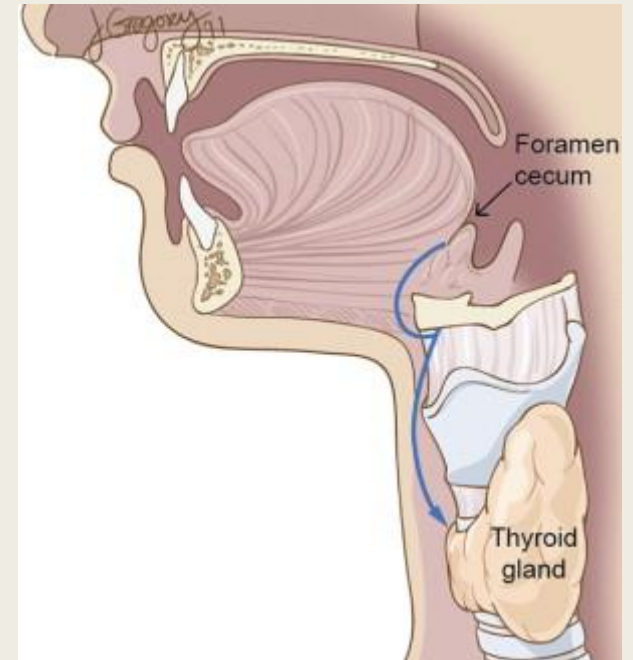
Thyroidea – form og funktion

- Thyroidea producerer stofskiftehormon der styrer metabolisme/forbrænding.
 - T3 og T4.
- Produktionen reguleres af TSH fra hypofysen.
- Desuden findes **neuroendokrine** C-celler i thyroidea som producerer calcitonin.
 - Calcitonin sænker blodets calciumindhold ved at hæmme knoglenedbrydning.
- Biskjoldbrusk-kirtlerne = glandulae parathyroideae laver parathyroideahormon, der øger blodets calciumindhold.



Embryologi

- Thyroidea rejser ned fra tungebasis.
- C-celler rejser ind fra siderne og lejres hovedsageligt i øvre og midterste tredjedel af højre og venstre thyroidealap.



Sygdomme i thyroidea (i hovedtræk)

■ Nonneoplastiske

- Struma (= forstørret skjoldbruskkirtel)
- Autoimmun hyper- og hypo-funktion. Udredes overvejende vha. blodprøver
- Nonautoimmun thyroiditis (postinflammation, infektion, stråling, mm.)

■ Neoplasier

- *Follikelepitel*deriverede:
 - Papillært karcinom
 - Follikulært/onkocytært adenom/karcinom
 - Lavt differentieret karcinom
 - Anaplastisk karcinom
- *C-celle*-deriveret:
 - Medullært karcinom
- *Andet*: lymfom, metastase, indvækst fra trachea

420 tilfælde af thyroideacancer i Danmark i 2019. Stigende incidens. Primært pga. flere små papillære karcinomer.

Prognose ved thyroideacancer

10-årsoverlevelse:

- Papillære thyroideakarcinomer: ca. 90%
- Follikulære karcinomer: ca. 84%
- Medullære karcinomer: ca. 64%

Anaplastisk thyroideacancer har en særdeles dårlig prognose, og de fleste studier viser en næsten 100% dødelighed inden for få år.

Forebyggelse

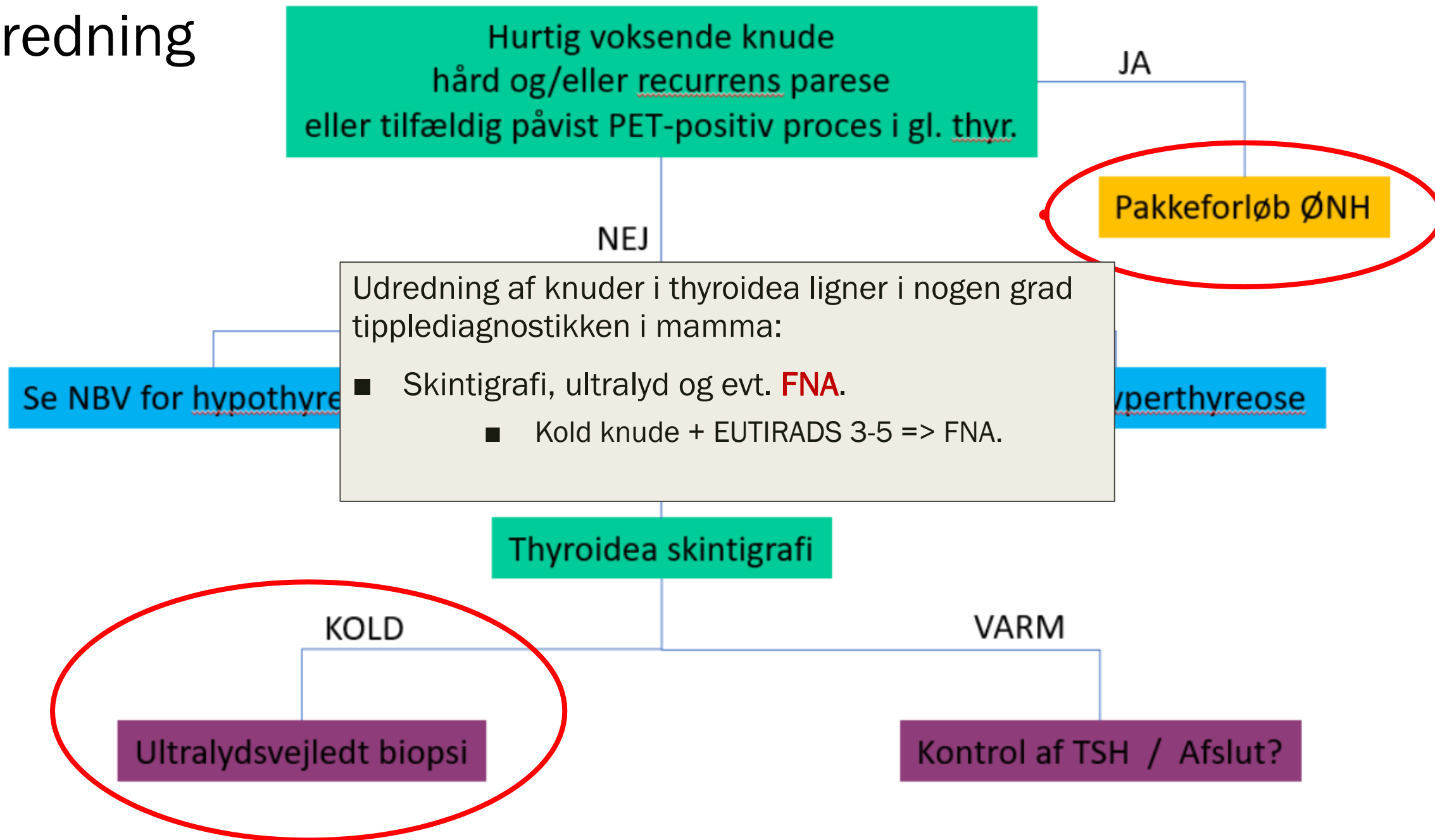
- Jodmangel kan medføre endemisk struma (forstørret thyroidea).
- Jodmangel under graviditet kan medføre alvorlige fosterskader (hjerneskode, nerveskode, kort vækst, mental retardering).
- I Danmark er der en relativ jodmangel, fra let til moderat mangel, forskel primært på baggrund af forskelligt jodindhold i drikkevandet.
- 1997-98: Blandt i alt 4649 forsøgspersoner blev der fundet palpabel struma hos 9,8 % i område med mild jodmangel og 14,6% i område med moderat jodmangel.

Jodberigelse

- I 2000 (gen-)indførte Danmark jodberigelse af salt til husholdningsbrug og i brød/bagværk.
- Et studie har vist fald i thyreotoxicose (for højt stofskifte)
 - 1997-2000: 97,5/1000000/år
 - 2014-2016: 48,8/1000000/år

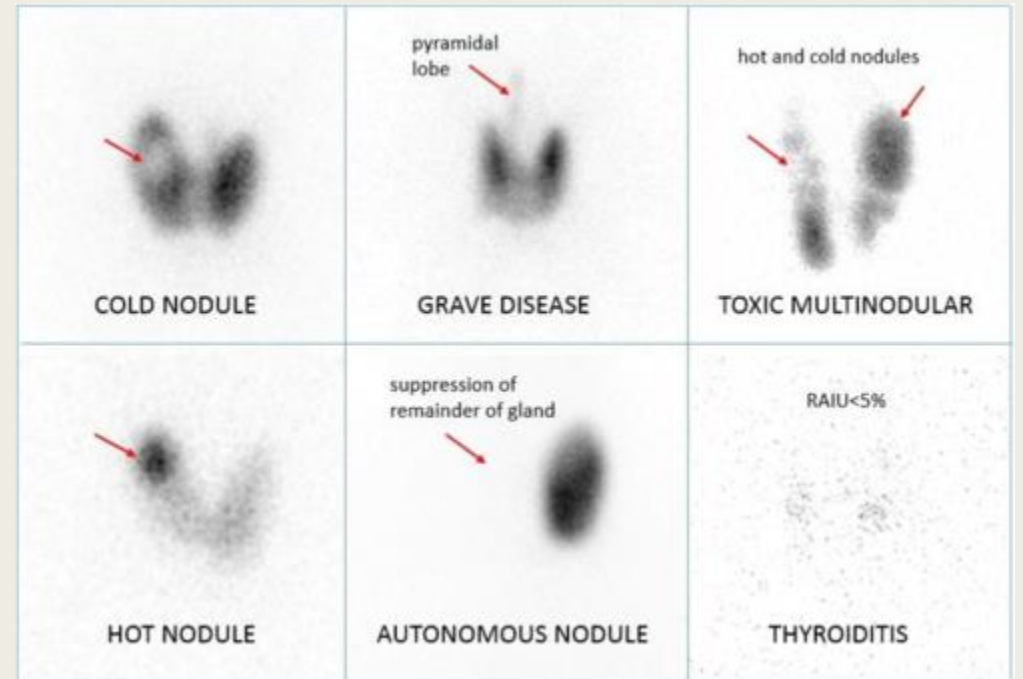
Overvejende pga. fald i incidensen af multinodøs struma og solitært toxisk adenom.
- Nedsat frekvens af follikulære thyroideakarcinomer.

Udredning



Skintigrafi af thyroidea

- Funktionel billedundersøgelse af thyroidea.
- Viser størrelse, form og funktion.
- Hyperfungerende/**varme** knuder har meget lav risiko for malignitet og skal som udgangspunkt *ikke biopteres*.
- Ikke-hormonproducerende/**kolde** knuder har en malignitetsrisiko på knap 5%. -> UL +/- **FNA**.



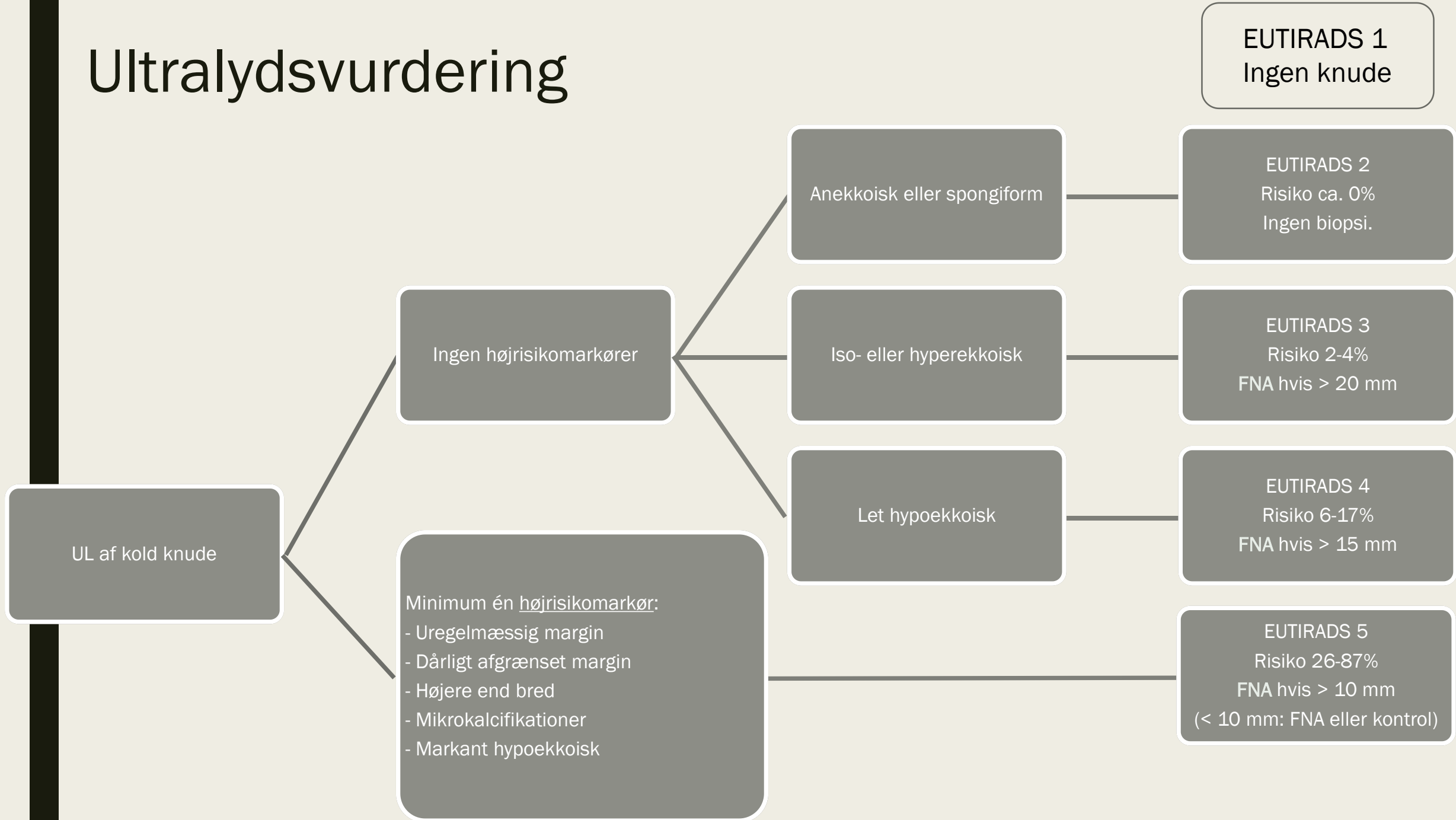
PET-CT

PET-CT: Tilfældigt fund af

- Fokal PET+ hos 1,6%.
 - 5-30% af disse repræsenterer cancer, enten metastase eller primært thyroideakarcinom.
- Henvises derfor i cancerpakkeforløb.
 - Der laves UL, FNA og evt. skintigrafi.



Ultralydsvurdering



UL af kold knude

Ingen højrisikomarkører

Anekkkoisk eller spongiform

Iso- eller hyperekkkoisk

Let hypoekkoisk

Minimum én højrisikomarkør:

- Uregelmæssig margin
- Dårligt afgrænset margin
- Højere end bred
- Mikrocalcifikationer
- Markant hypoekkoisk

EUTIRADS 1
Ingen knude

EUTIRADS 2
Risiko ca. 0%
Ingen biopsi.

EUTIRADS 3
Risiko 2-4%
FNA hvis > 20 mm

EUTIRADS 4
Risiko 6-17%
FNA hvis > 15 mm

EUTIRADS 5
Risiko 26-87%
FNA hvis > 10 mm
(< 10 mm: FNA eller kontrol)

Kliniske *risikomarkører* som giver bestyrket mistanke om malignitet

- Thyroideacancer i familien
- Alder < 20 eller > 70år
- Hankøn (på trods af at thyroideacancer er hyppigere hos kvinder)
- Tidligere strålebehandling af hoved eller hals i barnealder
- Eksponering for radioaktivitet i relation til atomkatastrofer
- Hurtigt voksende knude (kan dog også skyldes blødning i cyste)
- Smerter
- Fast eller hård konsistens
- Fiksation til omgivende strukturer
- Kompressions symptomer: dysfagi, dyspnø, n. laryngeus recurrens parese (hæshed)
- Regional lymfadenopati

FNA (foretages UL-vejledt)

Formålet er at:

- Identificere de benigne knuder, og derved undgå unødigt kirurgi.
- Bestemmelse af tumortypen ved karcinomer, så omfanget af den kirurgiske behandling kan planlægges på forhånd.

FNA

svarmuligheder

DATYRCA

- Uegnet
- Cyste
- Inkonklusiv
- Benign
- Suspekt (herunder follikulær neoplasi)
- Malign (-> husk tumortype!)


BETHESDA

- I: uegnet/non-diagnostisk
- II: Benign
- III: Atypi af uvis betydning
- IV: Follikulær neoplasi uvis om benign/malign
- V: Malignitetssuspekt
- VI: Malign (-> husk tumortype!)



BETHESDA I

Uegnet/nondiagnostisk



Er prøven uegnet?

- Minimum 6 grupper follikelepitelceller med minimum 10 celler i hver.
 - (120 celler)
- Prøver med rigeligt kolloid kan dog vurderes benigne med færre (normale) epitelceller end det, da risikoen for malignitet her vurderes minimal.
- Hvis en diagnose kan stilles med færre end 120 follikelepitelceller, så gør man det.

Cyste uden epitelceller

Afhænger af klinik

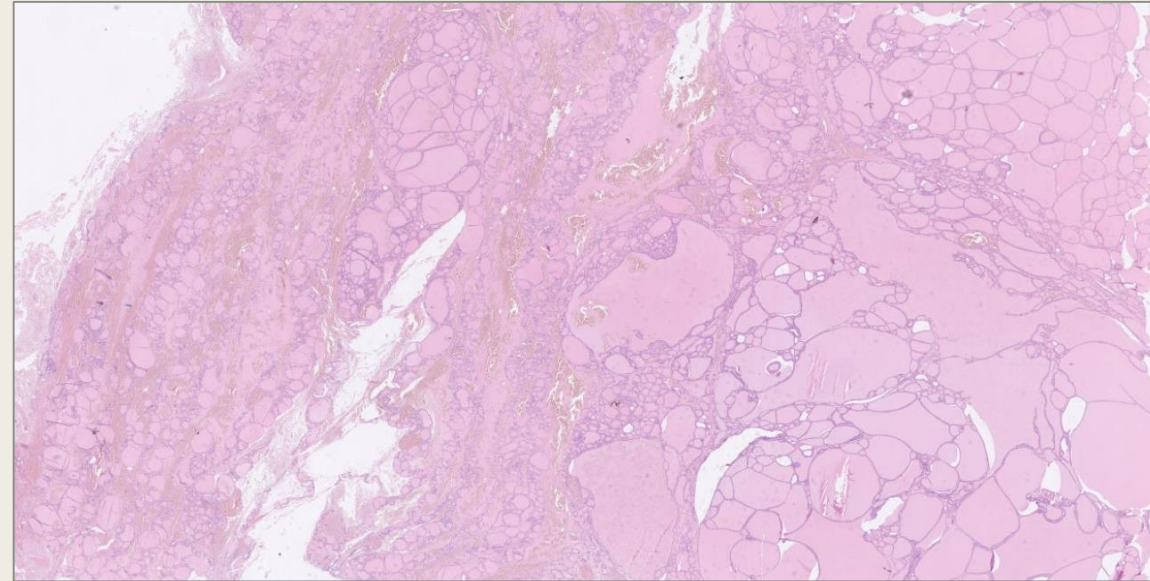
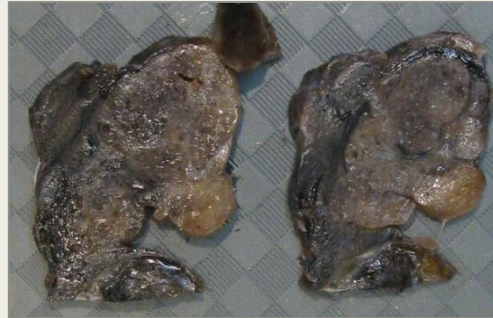
- Hvis der kun er makrofager og ingen epitelceller bør prøven rapporteres som en separat cyste-kategori og ikke bare som uegnet.
- Behandlingsplanen afhænger i disse tilfælde af UL.
 - UL med benign cyste: FNA-svaret kan opfattes som benignt.
 - UL ikke oplagt benign cyste/klinikerens ikke overbevist om at FNA-materialet er repræsentativt: FNA-svaret kan opfattes som uegnet/ikke-repræsentativt.



BETHESDA II

Benign

Struma

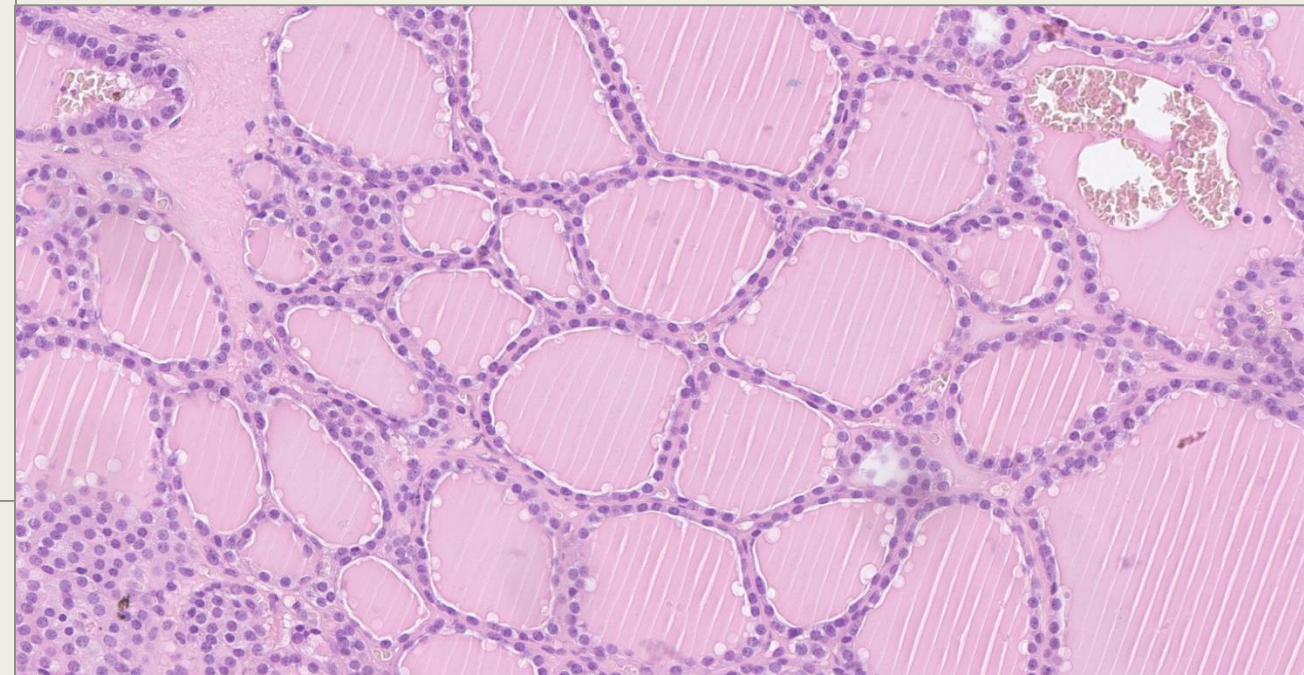


Makro

- Kolloidglinsende og multinodøs snitflade.
- Kan have degenerative forandringer i form af blødning, fibrose og forkalkninger.

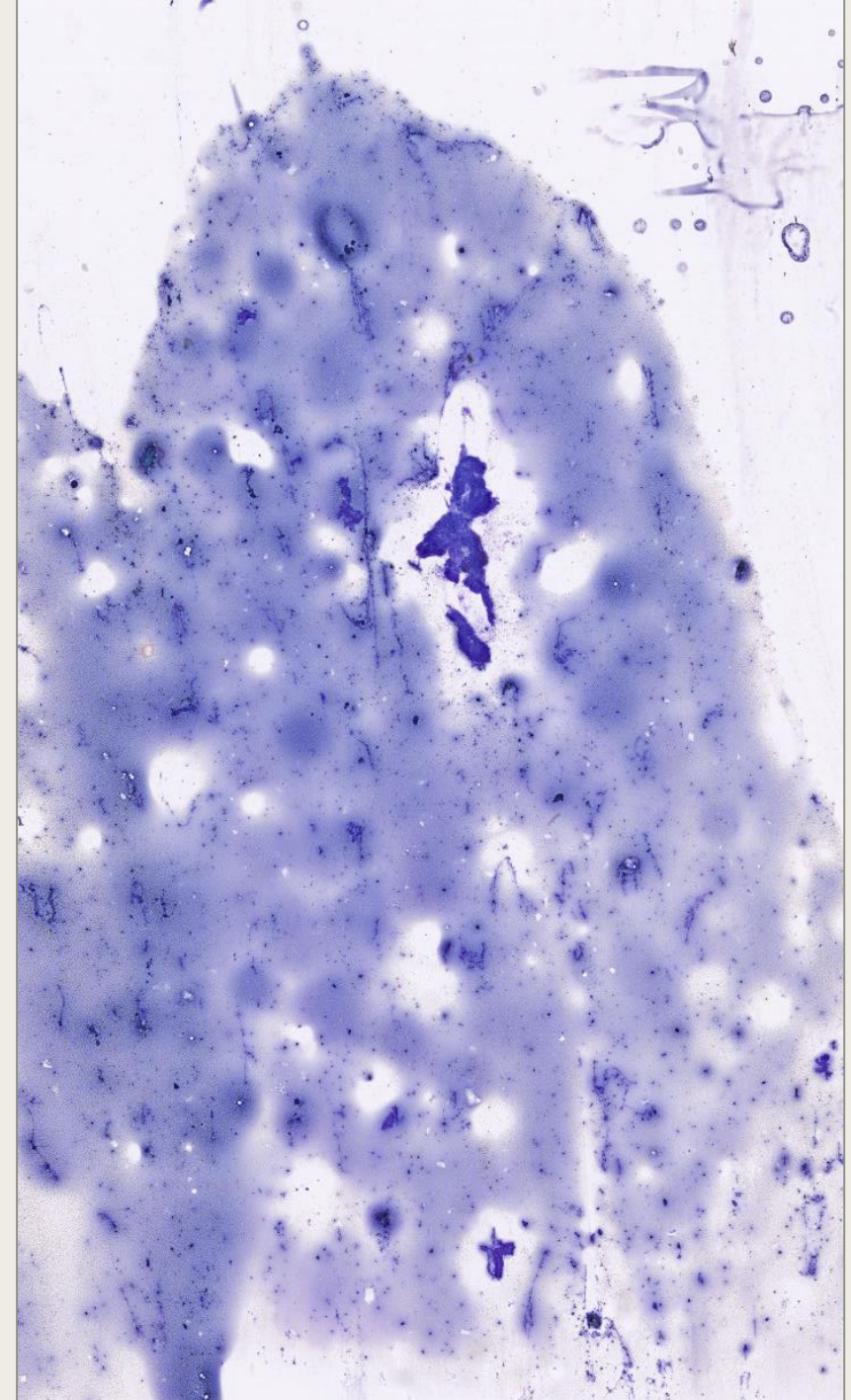
Histologi

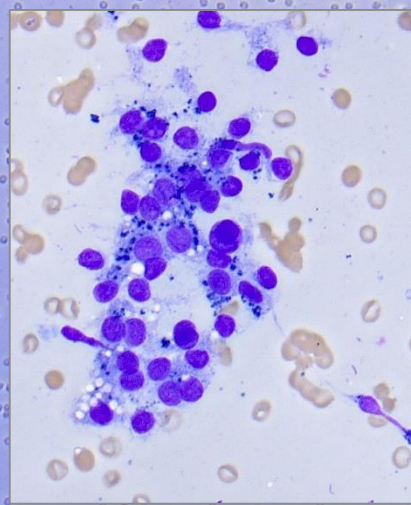
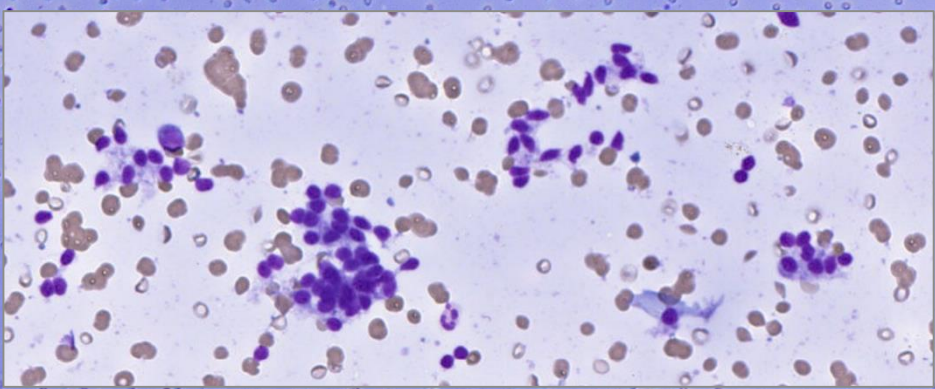
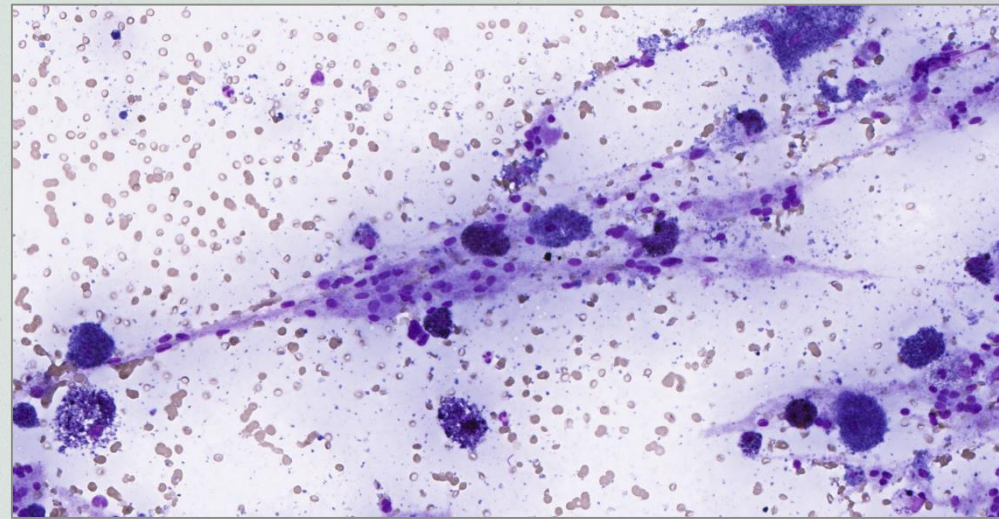
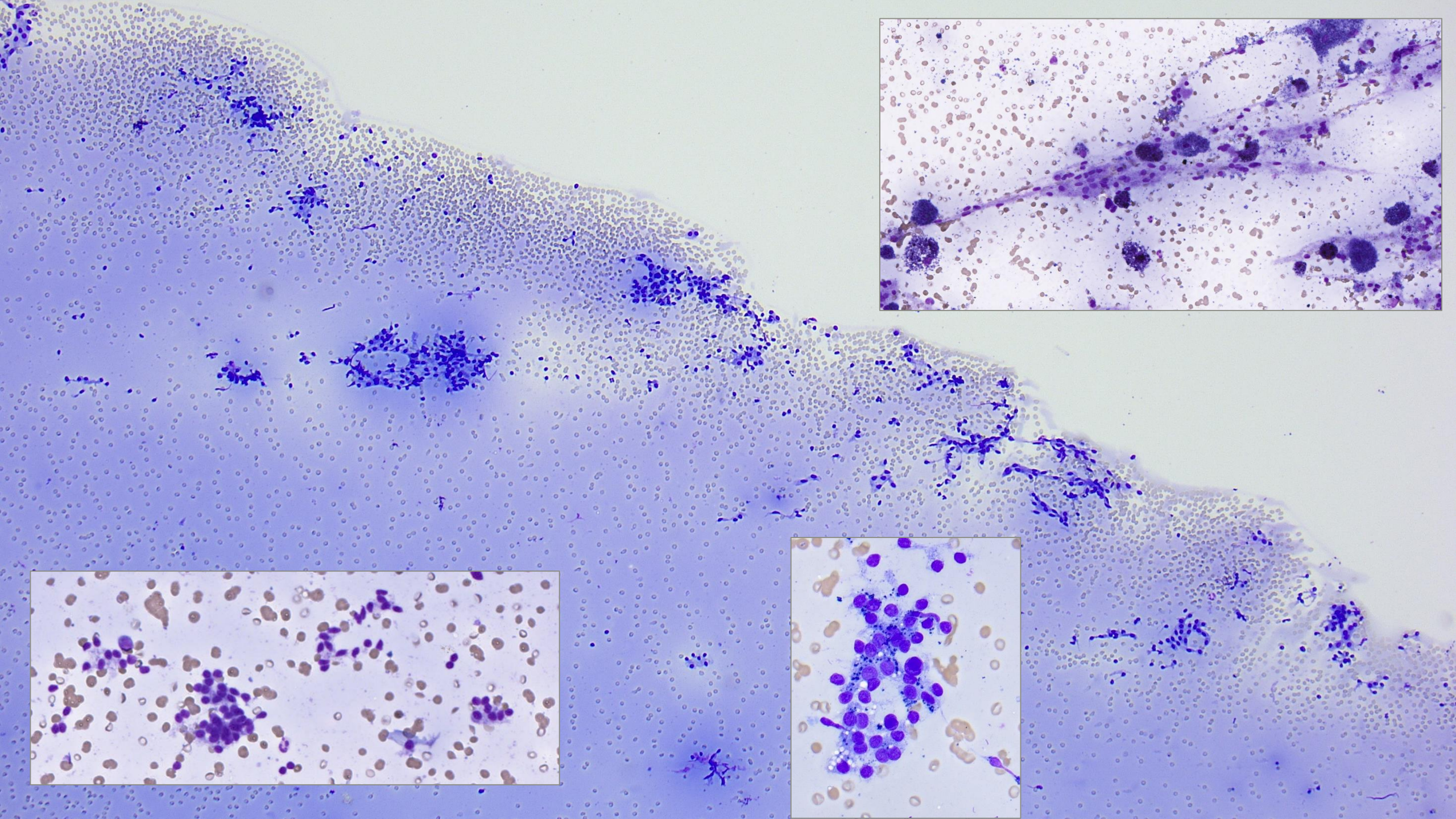
- Størrelsesvarierende, kolloidholdige follikler.
- Små follikelepitelceller med ensartede, små, mørke kerner og sparsomt cytoplasma.
- Kan have degenerative forandringer fx i form af fibrose, blødningsfølger og onkocytær metaplasi.

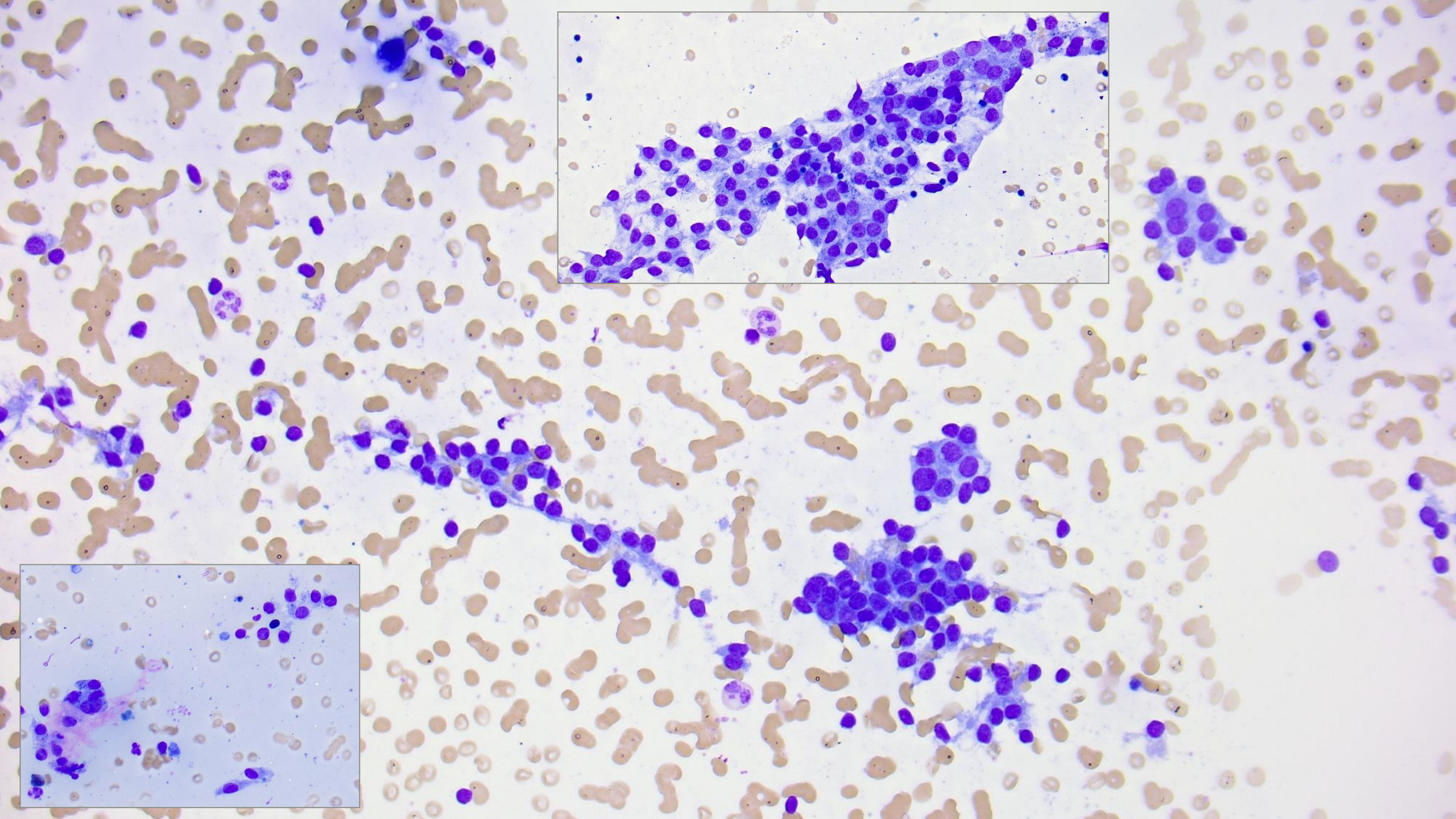


Struma FNA

- + Kolloid.
- Løst sammenhengende cellegrupper, flade grupper med bikagemønster.
- Cellerne hænger som regel ikke spesielt godt sammen og har ikke overlappende kerner.
- Ofte mange (små) nøgne kerner (ligner lymfocytter).
- Cellerne har homogen kromatintegning.
- Tegn på degeneration: makrofager, hæmosiderin, kalk/krystaller, kernestørrelse**variation**.

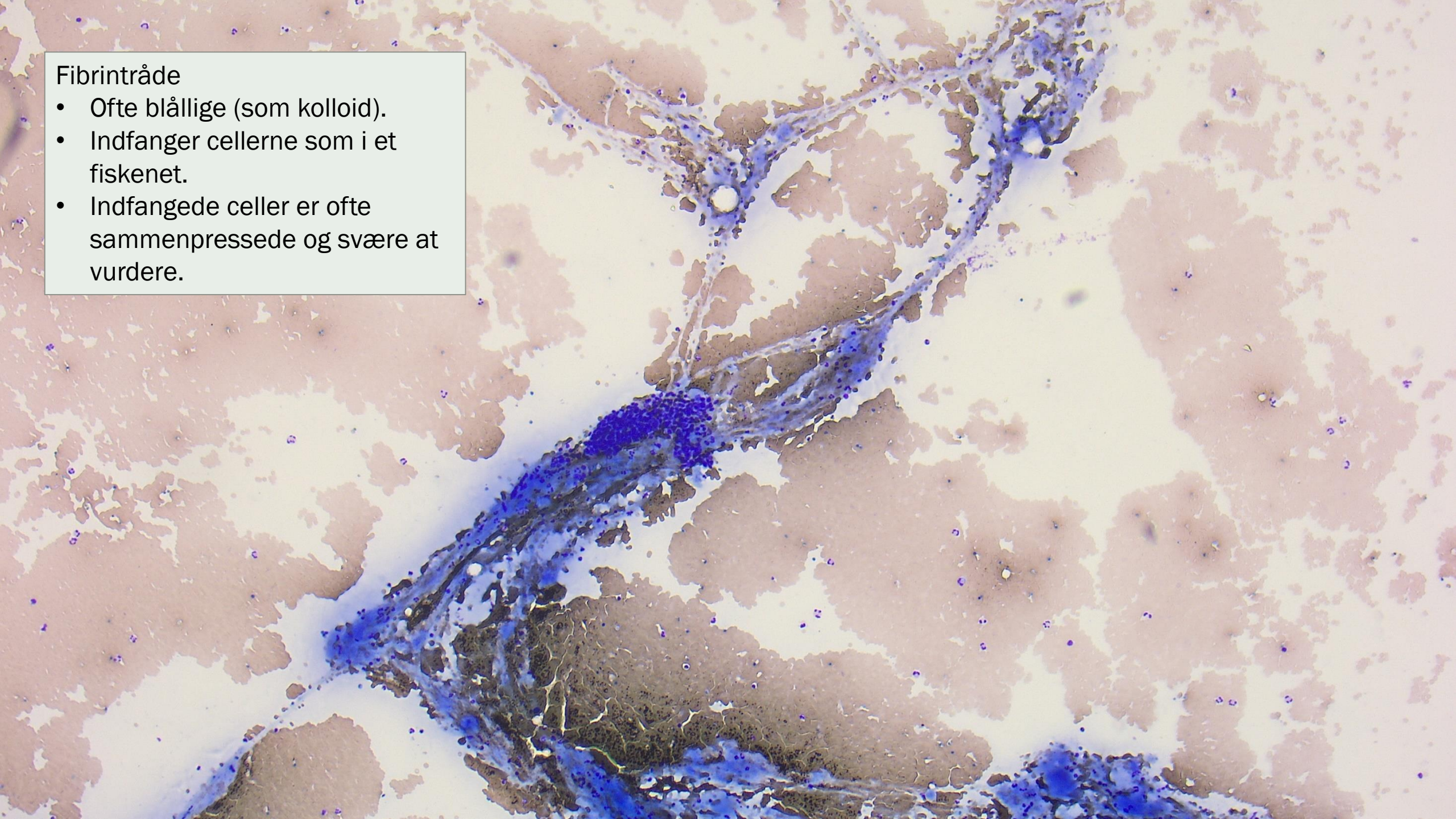




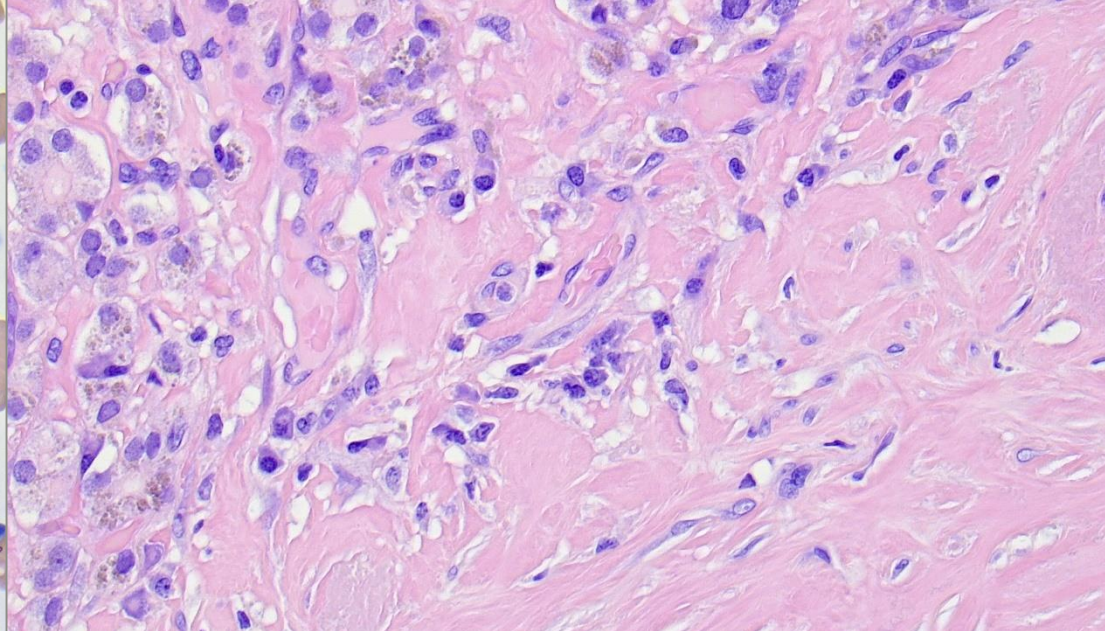


Fibrintråde

- Ofte blålige (som kolloid).
- Indfanger cellerne som i et fiskenet.
- Indfangede celler er ofte sammenpressede og svære at vurdere.



Degenerative celleforandringer i forbindelse med fibrose.
Kernestørrelsesvariation og mere langstrakt cytoplasma.

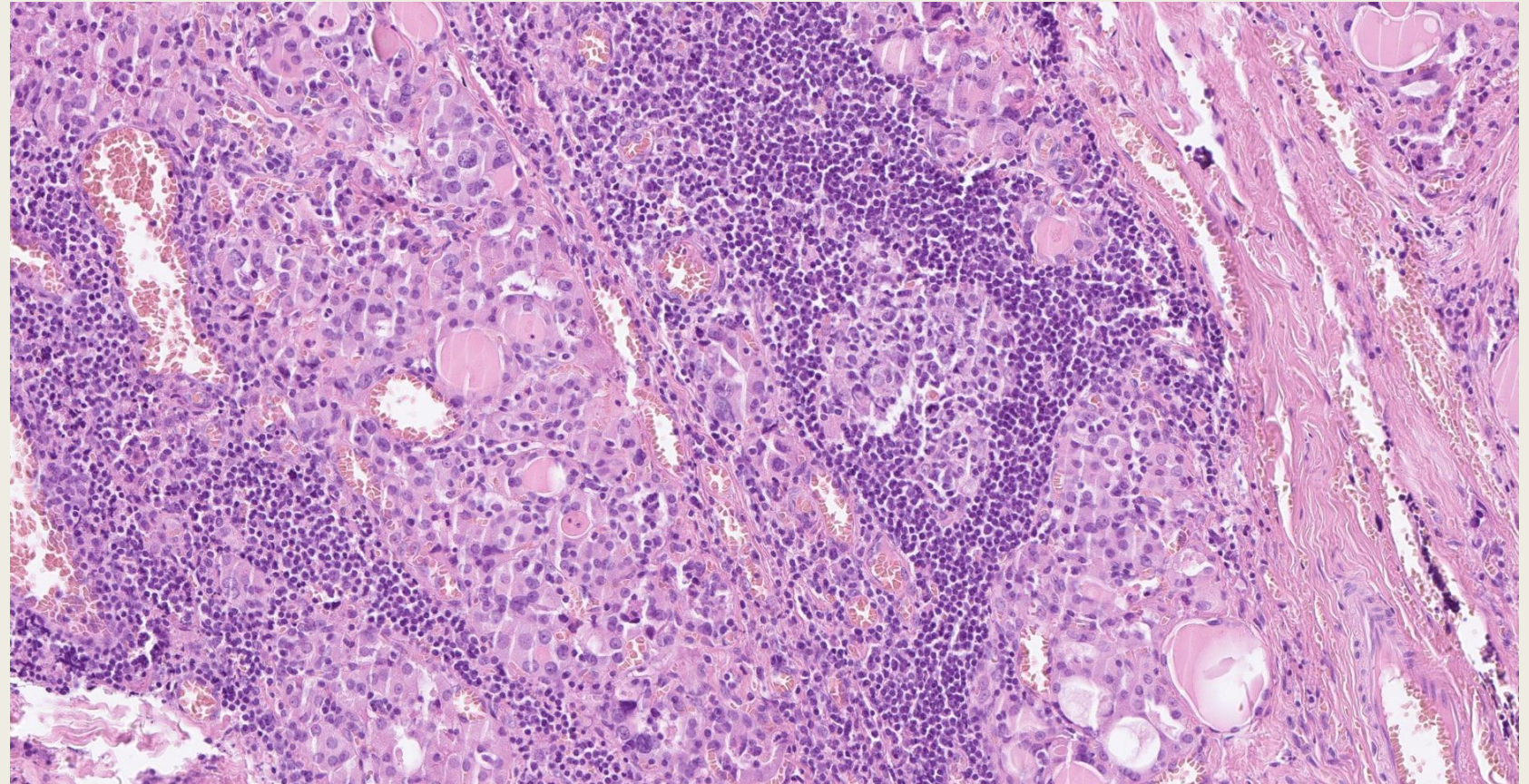


Hashimotos thyroditis

Autoimmun sygdom der giver lavt stofskifte.

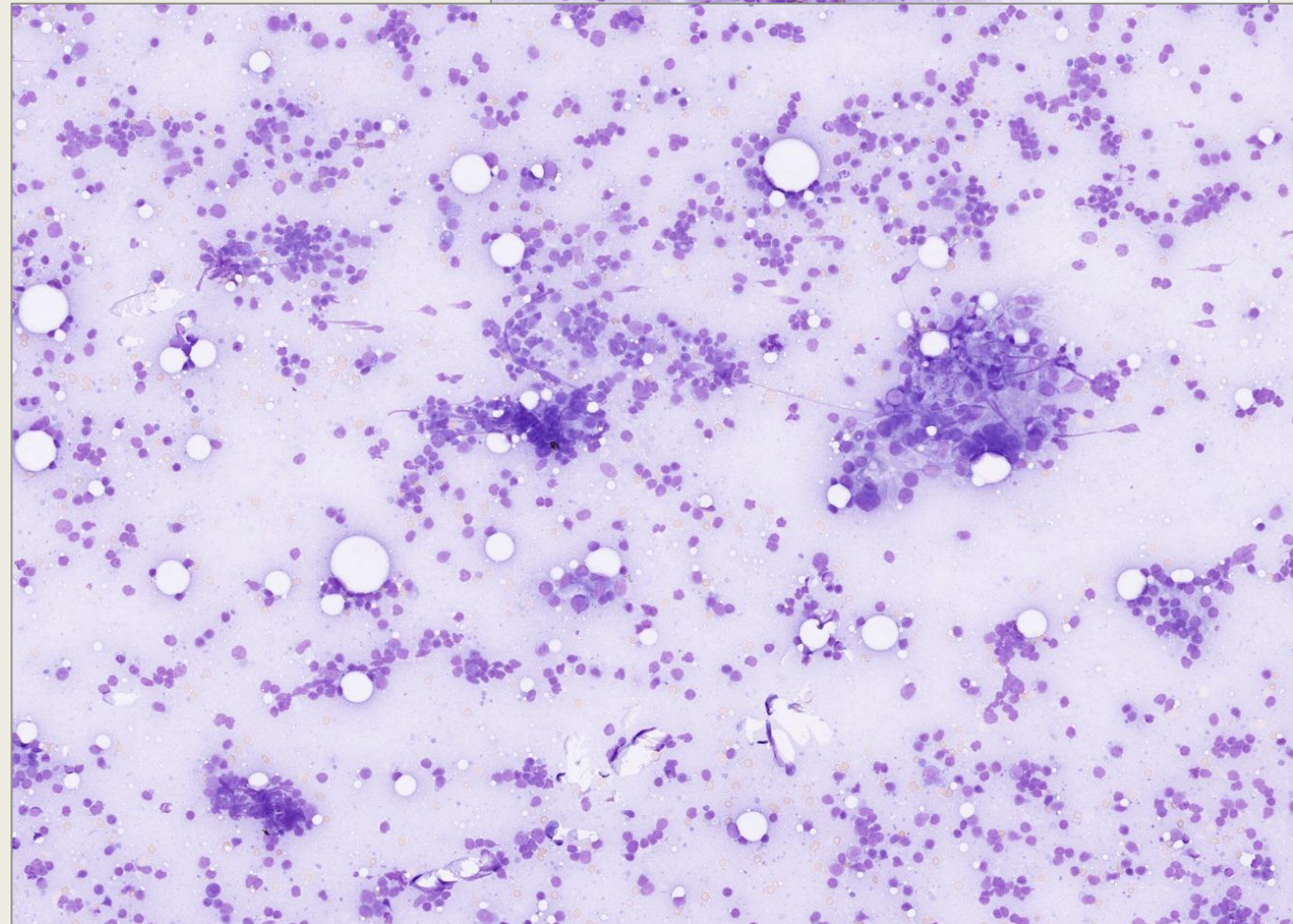
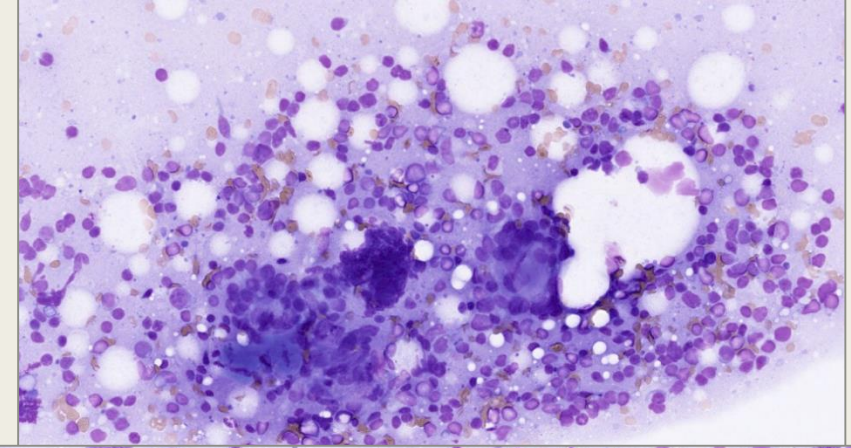
Histologi:

- Atrofi af follikler.
- Lymfocytinfiltrater.
- Onkocytær metaplasi.
- Fibrose.



Hashimotos thyroiditis FNA


- Baggrunden kan ligne reaktiv lymfeknude.
- Sparsomt kolloid.
- Follikelepitelceller med onkocytær metaplasi eller atrofi.
- Histiocytter og kæmpeceller.
- Komplikationer: lymfom, papillært karcinom, onkocytær nodulær hyperplasi.





BETHESDA III

Atypi af ukendt betydning



Inkonklusiv / Atypi af ukendt betydning

- Sørg for at have **så få prøver som muligt** i denne kategori.
- Kan bruges ved meget cellefattige aspirater, hvor der ses afvigende morfologi der ikke er ligefrem malignitetssuspekt.
- Foreslå fx fornyet finnålsaspiration.



BETESDA IV

Folikulær neoplasi og suspekt for follikulær neoplasi



Folikulær neoplasi

Histologi, follikulært adenom

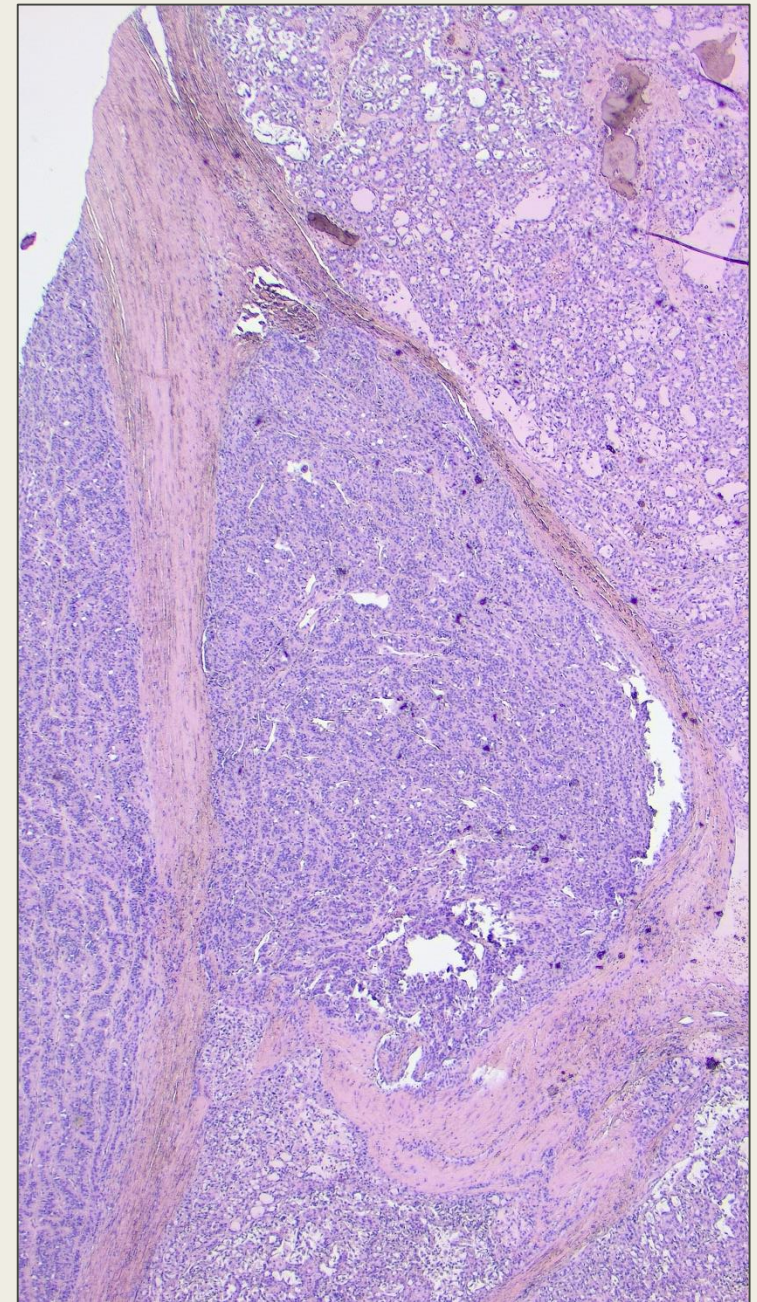
- Omgives af intakt fibrøs kapsel.
- Follikulært vækstmønster.
- Cellerne er ofte lidt større end i det omgivende thyroideavæv.

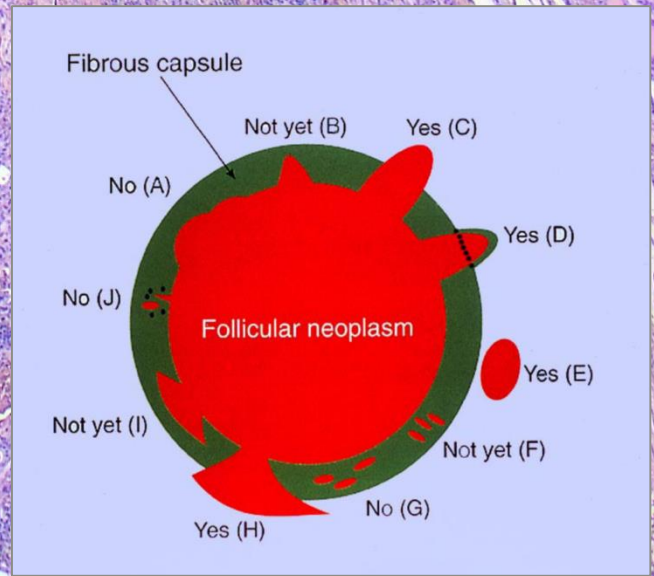
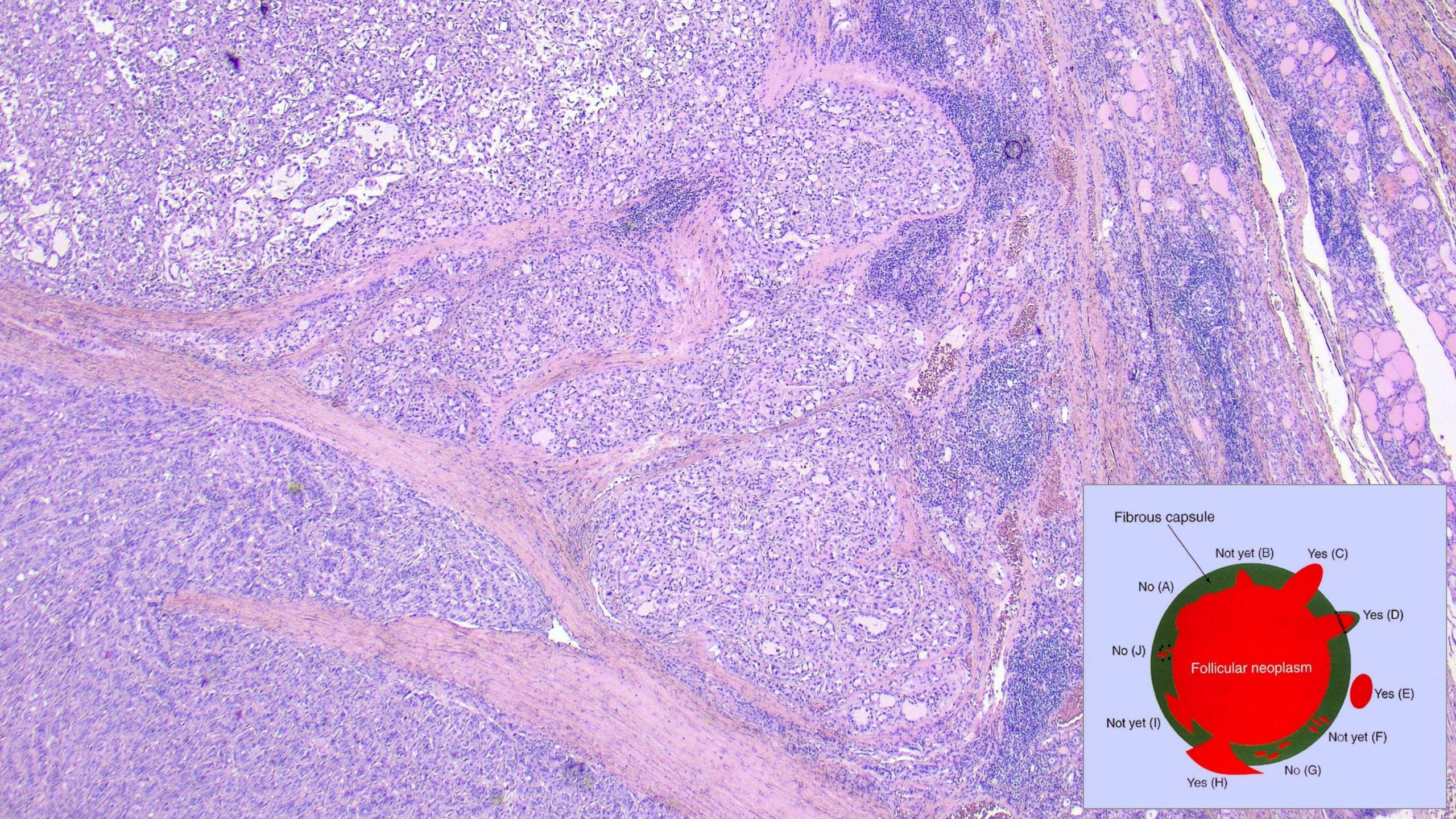
Histologi, follikulært karcinom

- Som adenom, men med **gennemvækst af kapsel** og/eller **karinvasion**.

Folikulært karcinom og follikulært adenom kan *ikke* skelnes cytologisk, fordi diagnosekriterierne for karcinom er baseret på **histologiske** forandringer.

FNA svares derfor som follikulær neoplasi.





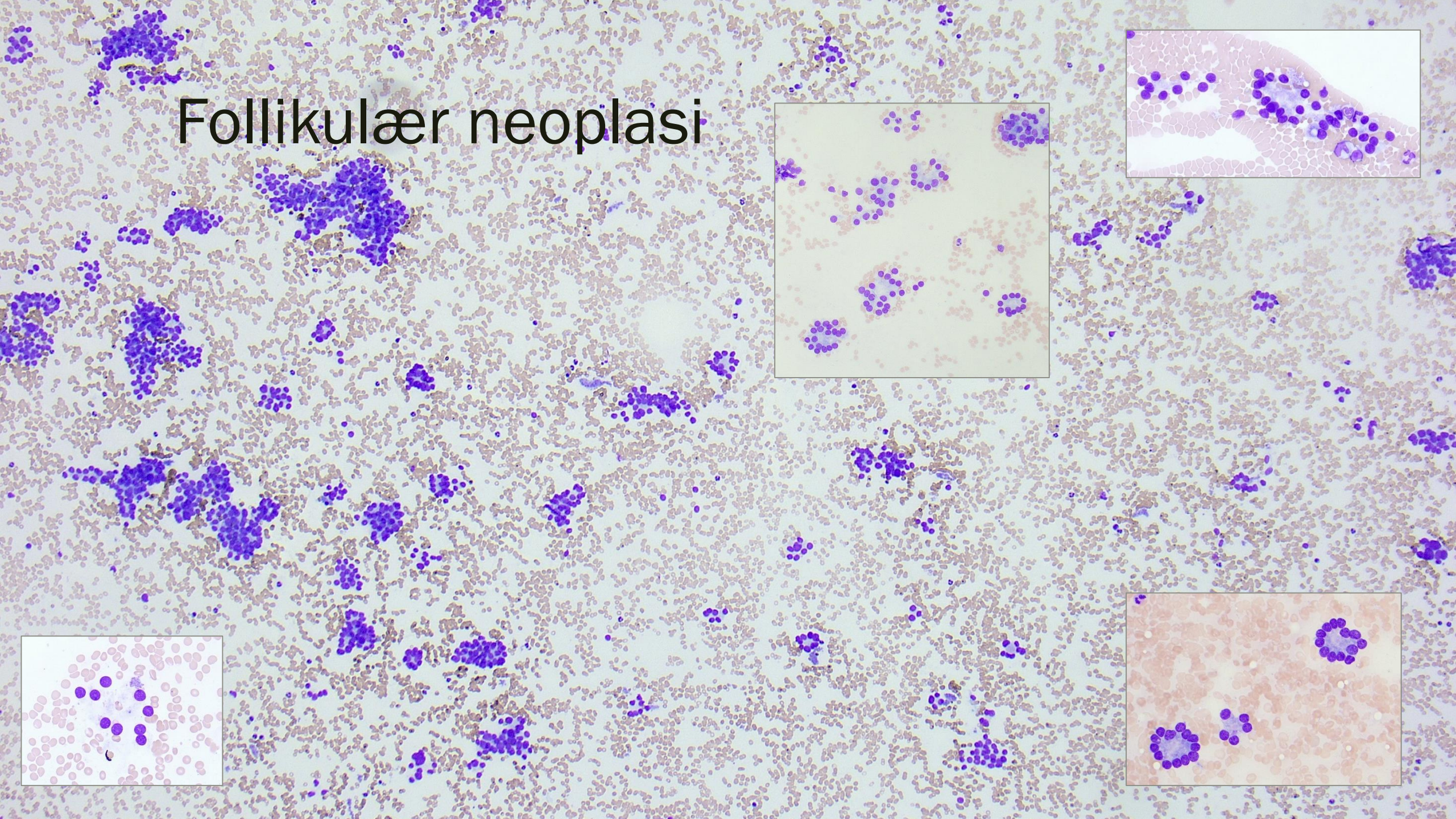
Folikulær neoplasi, uvis om benign eller malign

- Kolloidfattige og ofte høj cellularitet
 - Kolloid < celler
- Cellegrupperne er lejrede i mikrofollikler (rosetter)
- Cellerne kan have større kerner end hvad der typisk ses i papillært karcinom

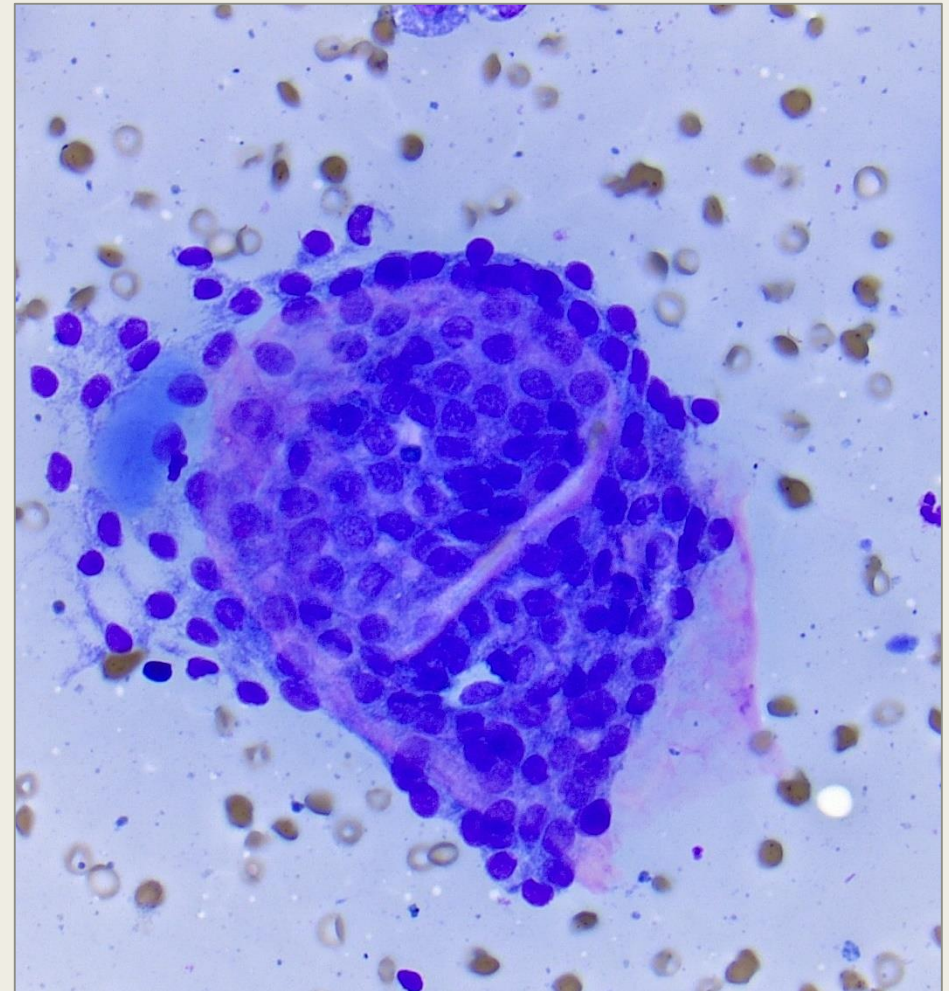
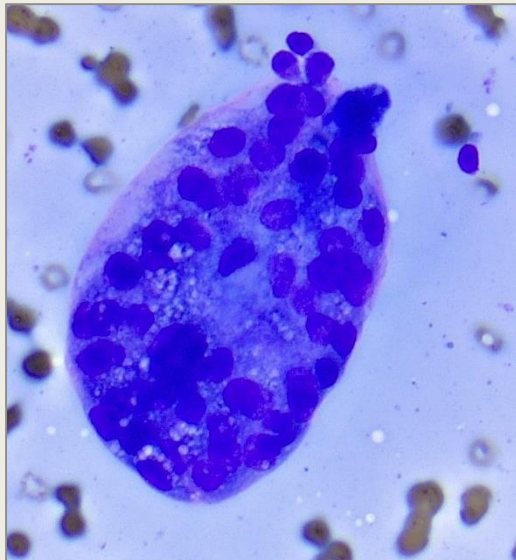
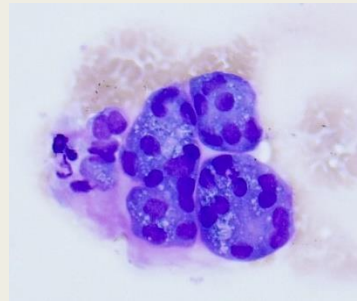
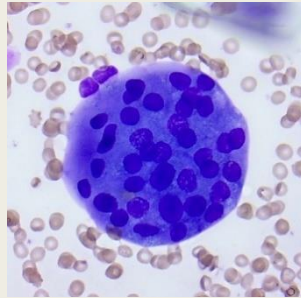
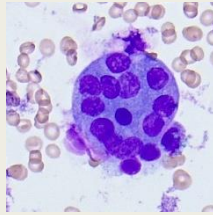
Onkocytær neoplasi

- Udgøres af onkocytære celler
 - Cytoplasmariige celler med forstørrede, nukeloleholdige kerner
- Kodes som variant af follikulær neoplasi.
- Adenom vs. karcinom skelnes på samme måde (histologisk).

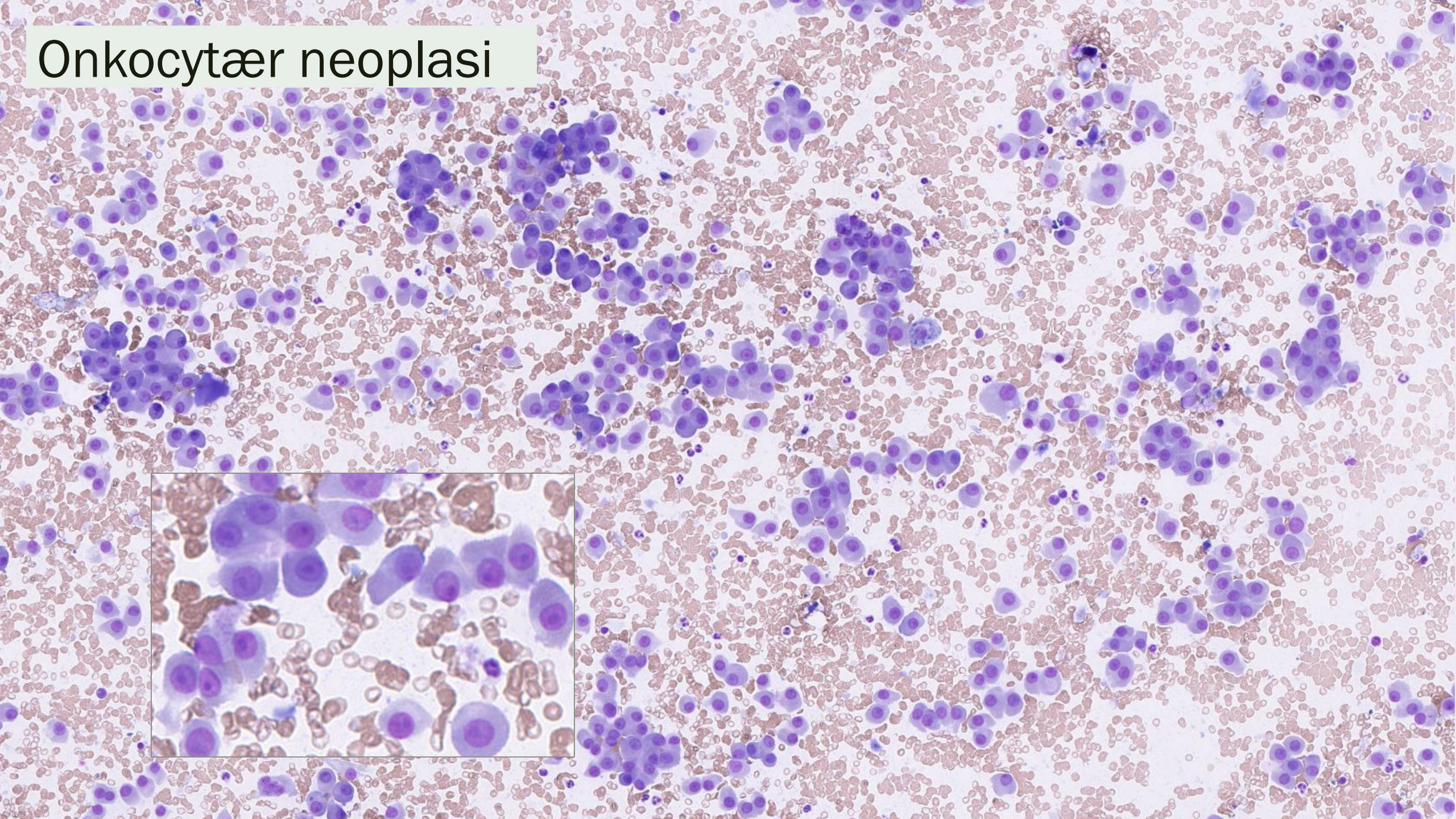
Folikulær neoplasi



Falske mikrofollikler




Onkocytær neoplasi





BETHESDA V

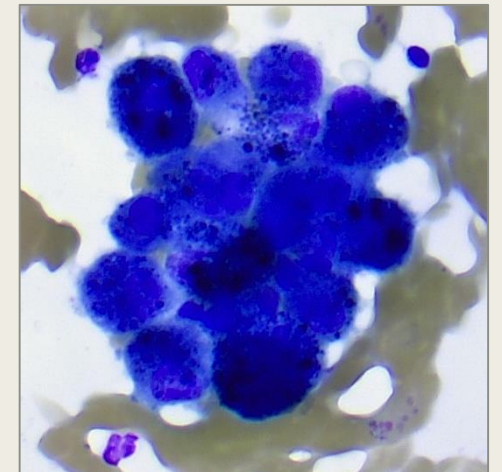
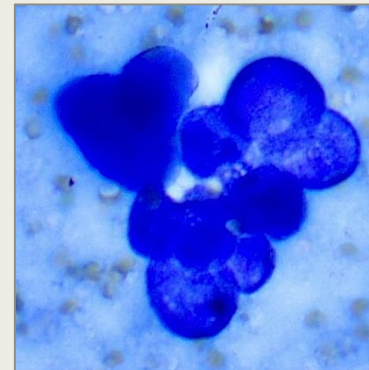
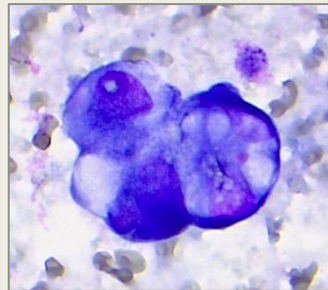
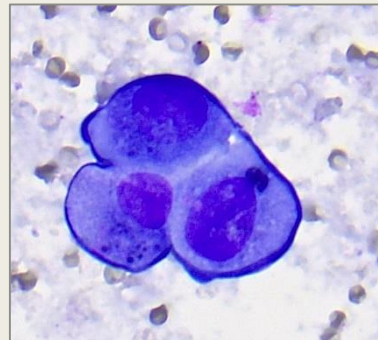
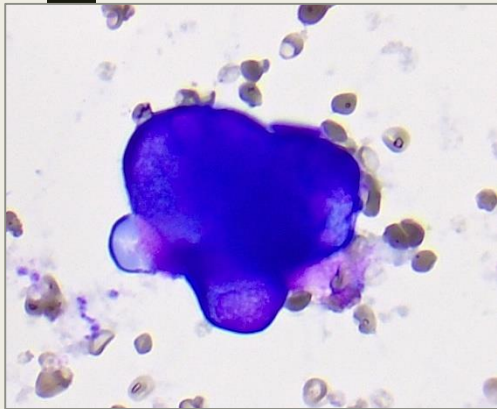
Malignitetssuspekte celler



Malignitetssuspekte celler

Kan fx være:

- Morulalignende grupper af cystemakrofager... Kan ses i forbindelse med cystisk papillært thyroideakarcinom. Og struma.



The image features two thick black L-shaped bars. One is positioned in the top-left corner, and the other is in the bottom-right corner. They are oriented towards each other, framing the central text.

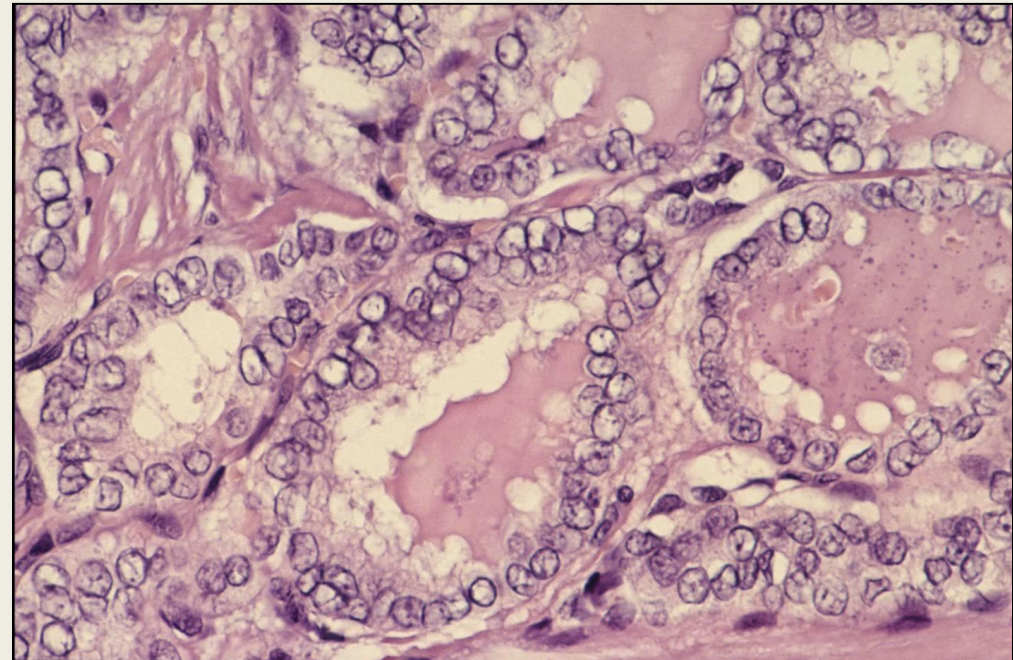
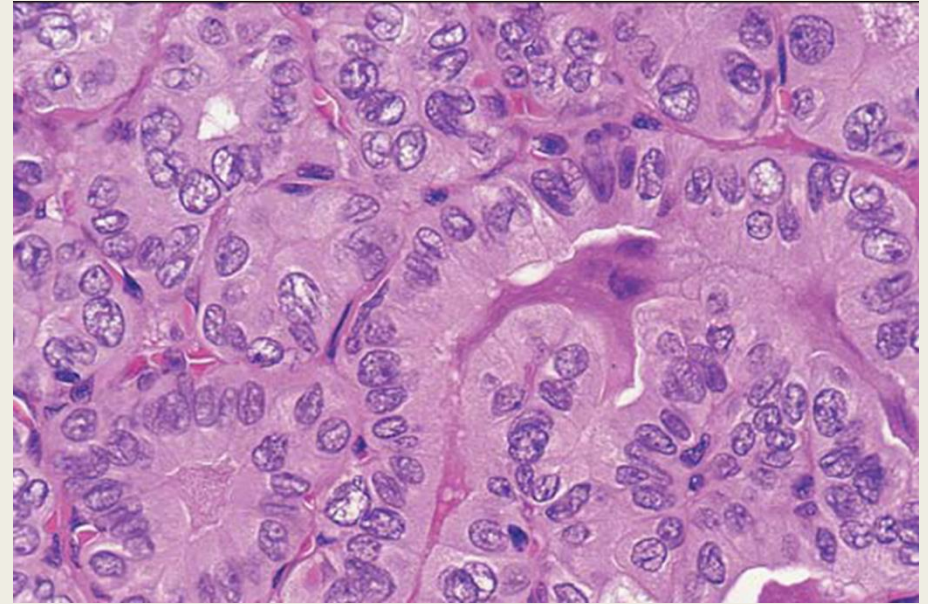
BETHESDA VI

Maligne celler

Papillært thyroideakarcinom

Histologi:

- Papillært/trabekulært vækstmønster.
- Specifik kernemorfologi:
 - *Overlappende kerner.*
 - *Forstørret, oval kerne.*
 - *Irregulær kernemembran med indkærvninger og pseudoinklusioner.*
 - *Lys kromatintegning/kerneopklaring.*



Papillært thyroideakarcinom, FNA

Celleforandringer:

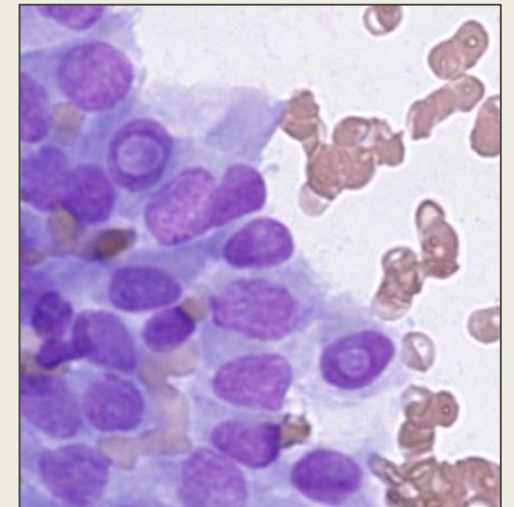
- Pseudoinklusioner i thyroidea er ret specifikt for papillært thyroideakarcinom.
 - Er som regel cytoplamafarvede og har en mørk kant.
- Kerneindkærvninger (kaffebønnestreg)
- Forstørrede kerner med ujævn kromatinstruktur.
- Overlappende kerner.
- Flerkernede epitelceller.
- Mere velafgrænset og velbevaret cytoplasma i forhold til benigne celler.

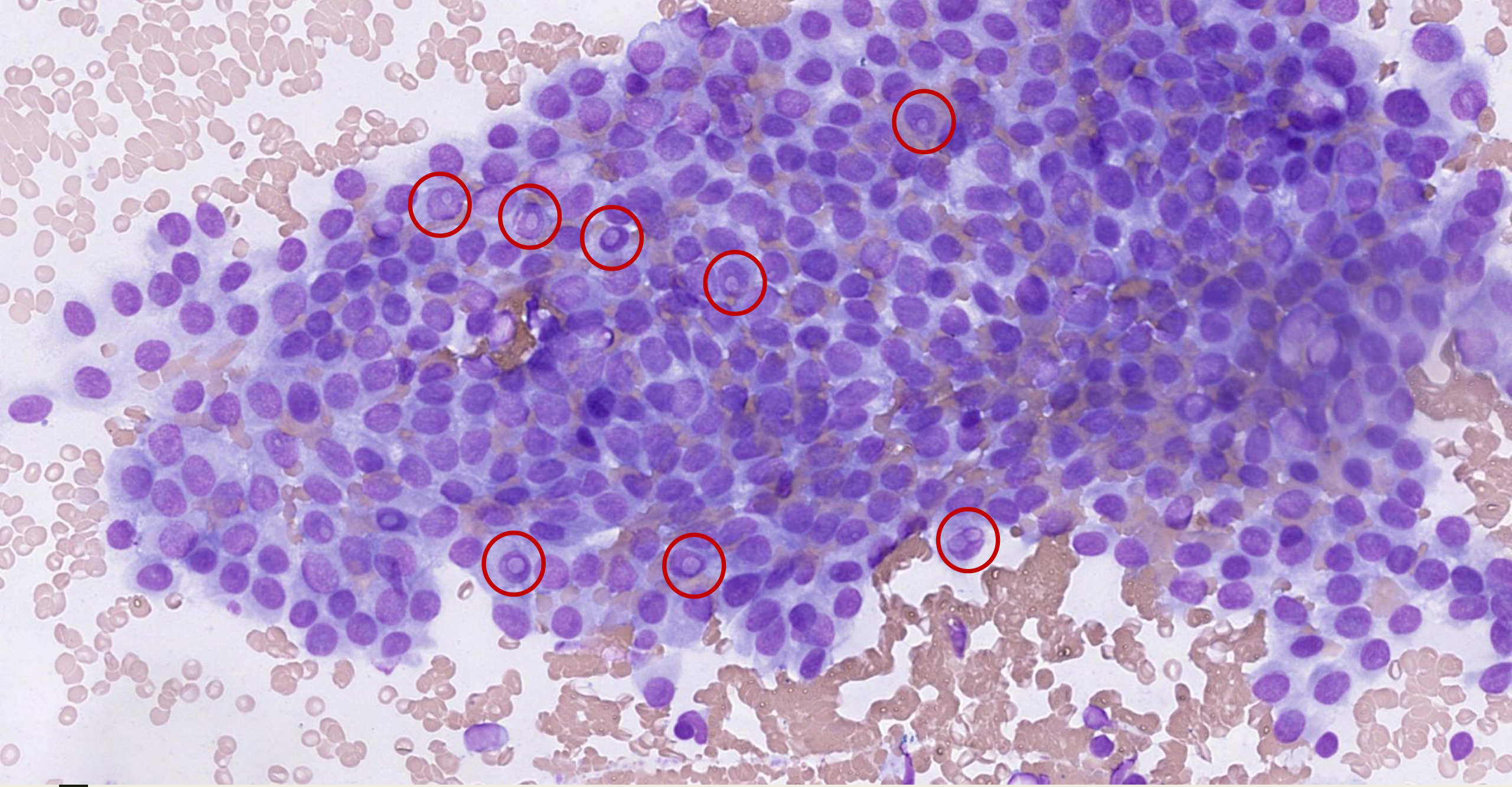
Lejring:

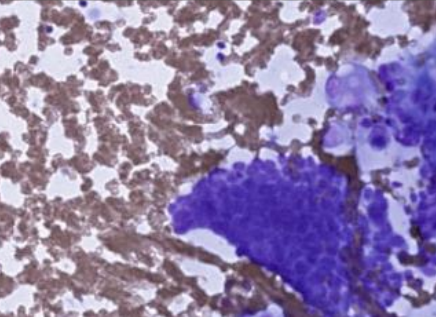
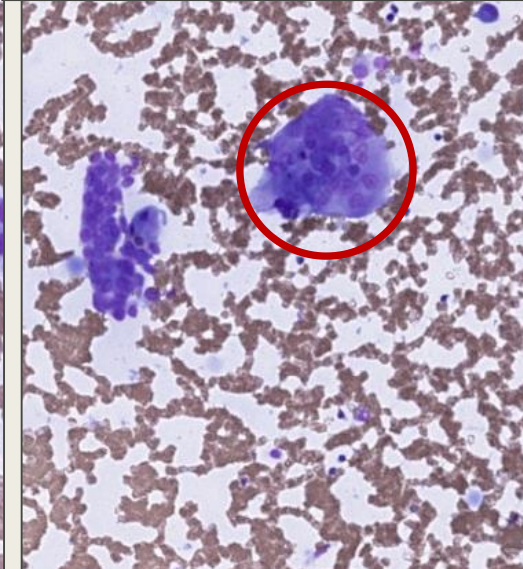
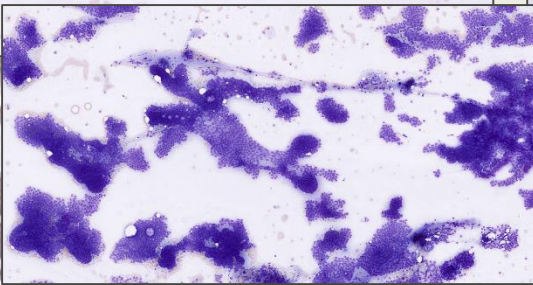
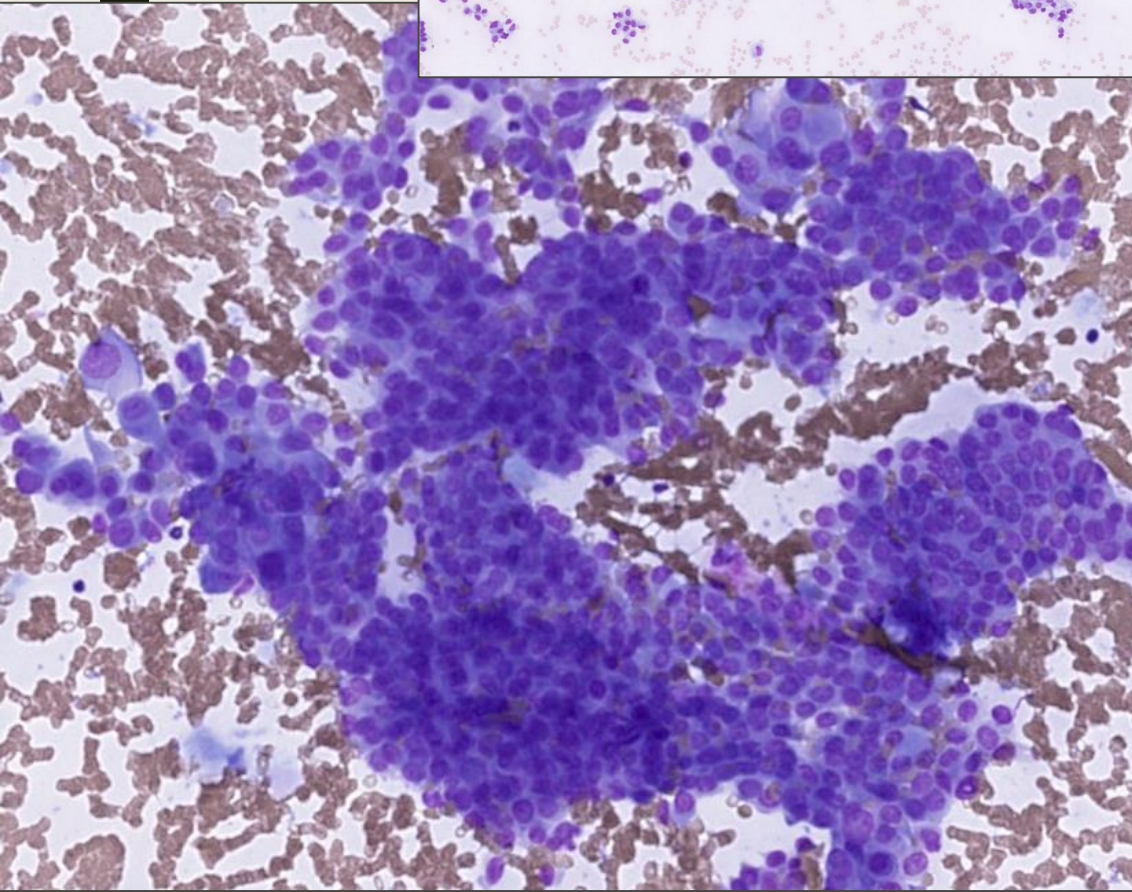
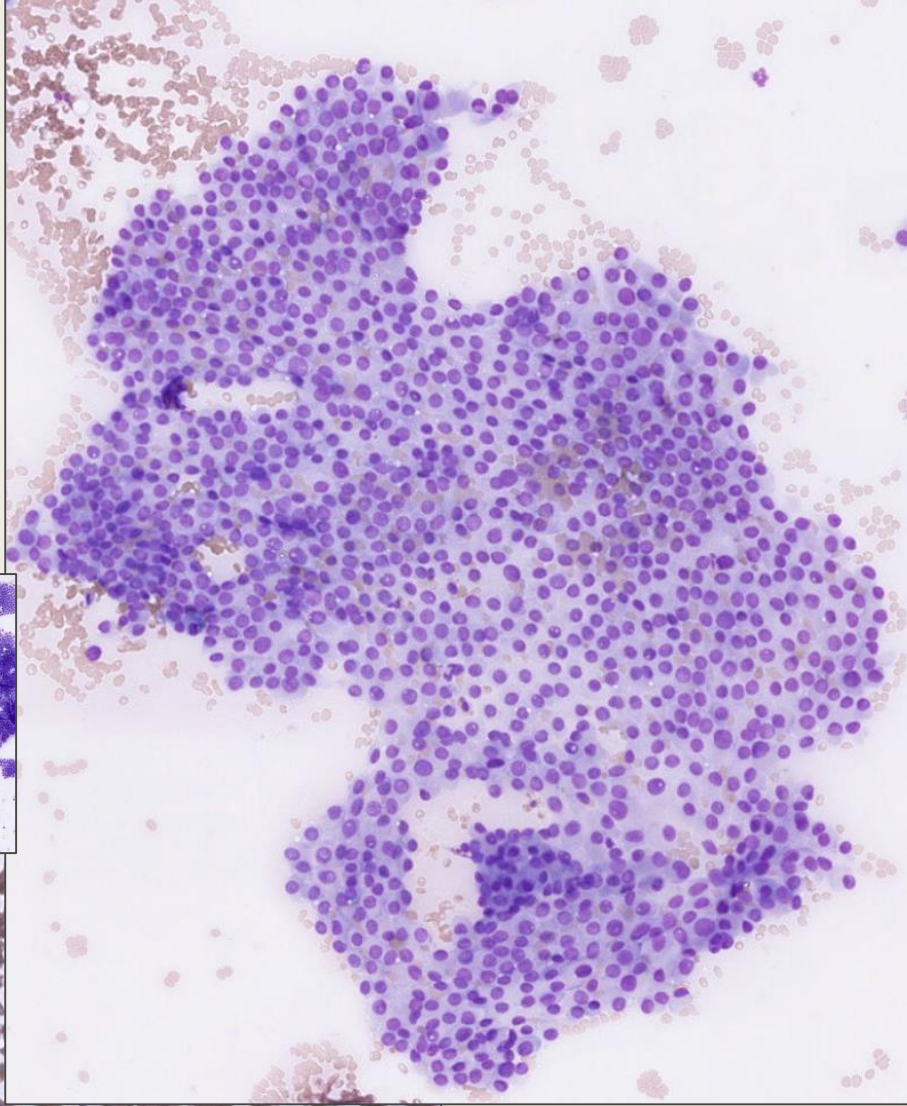
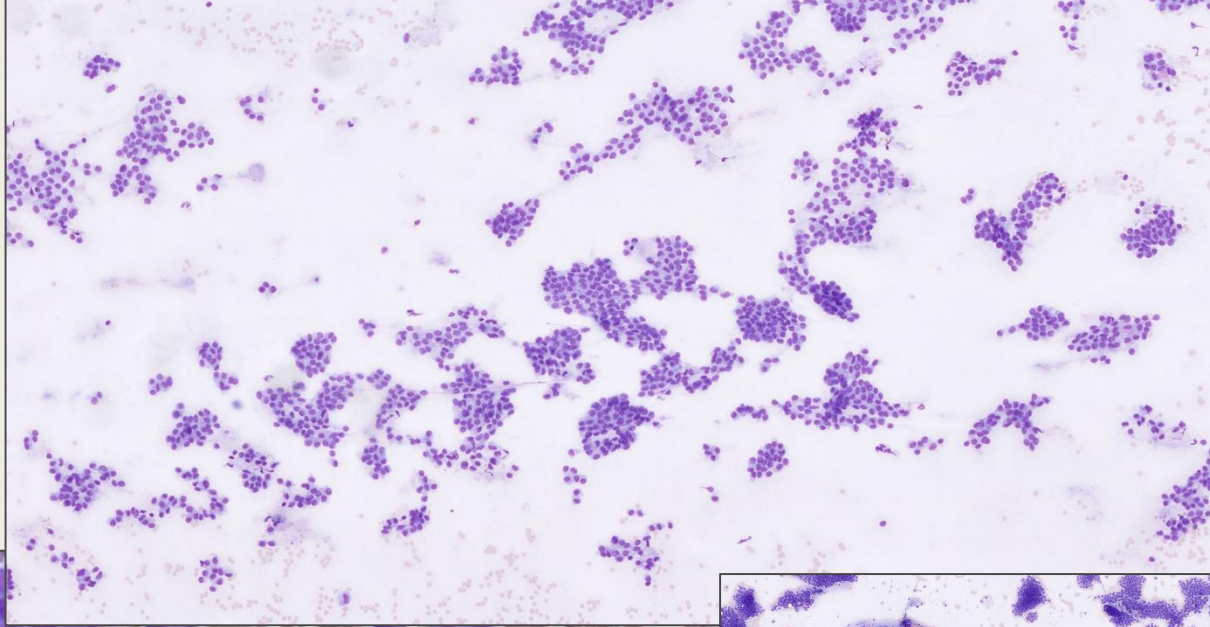
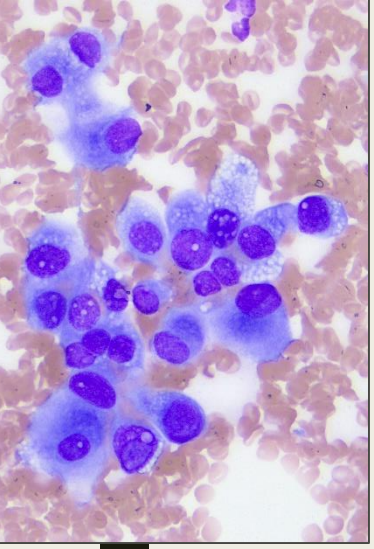
- Papillære strukturer.
- Overlappende kerner.

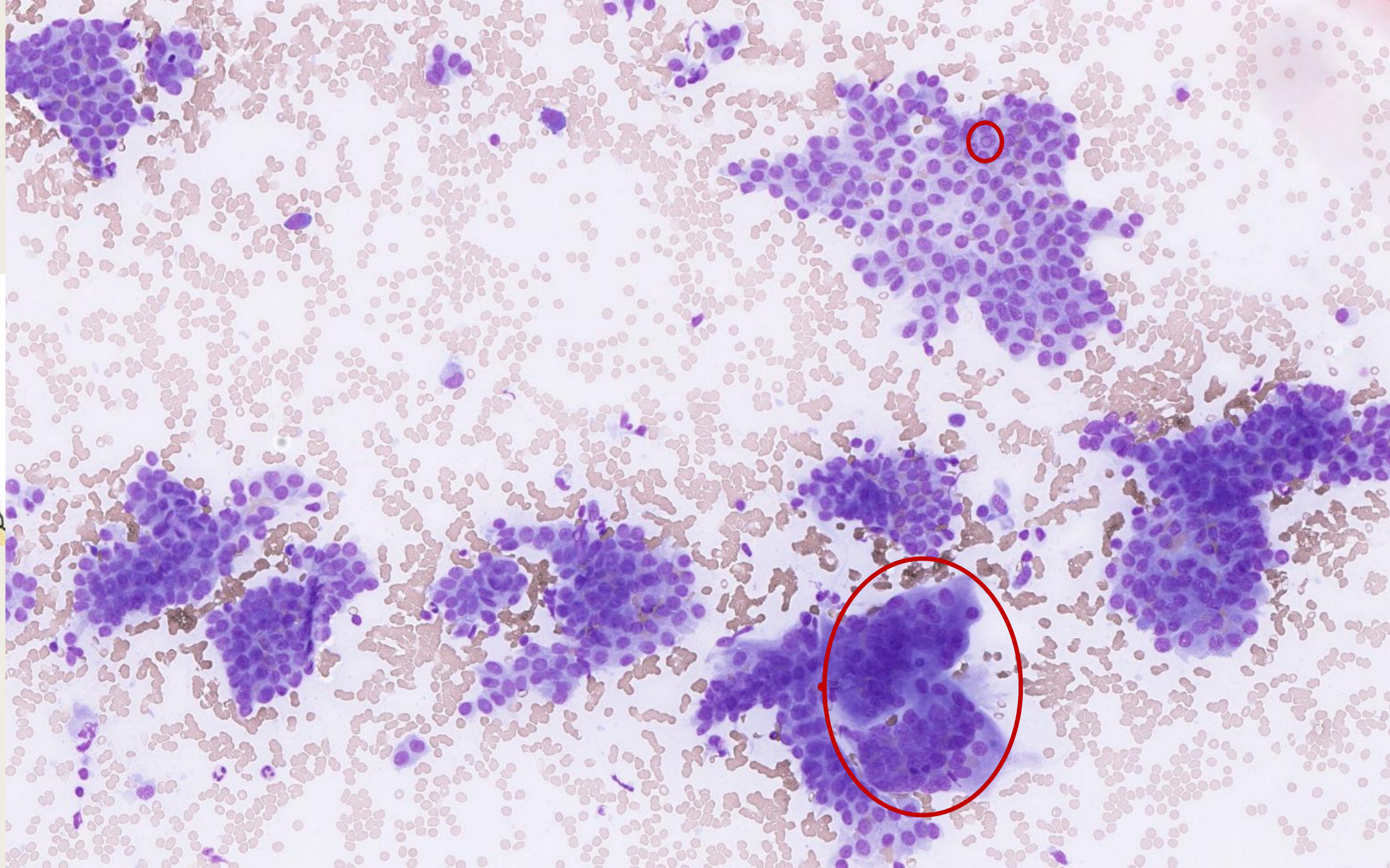
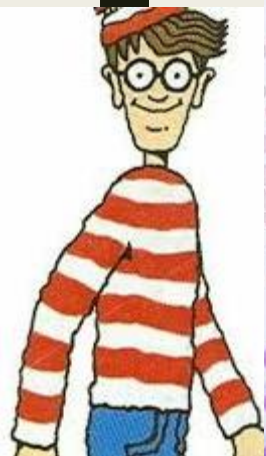
Øvrige fund:

- Abnormt kolloid (fx lyserødt).
- Psamomlegemer.





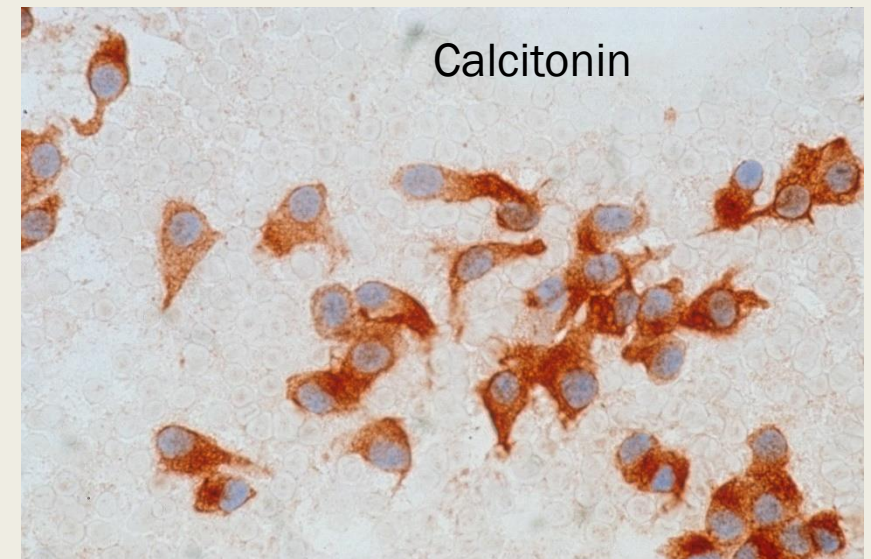
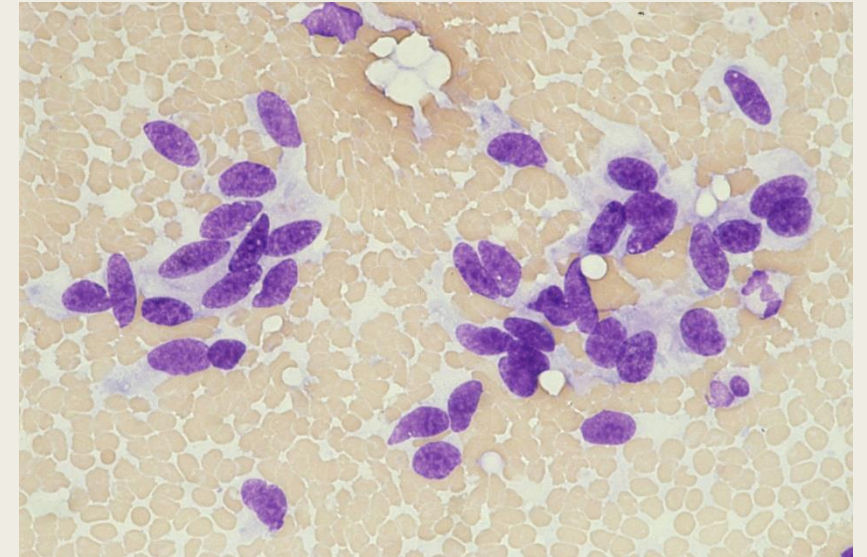


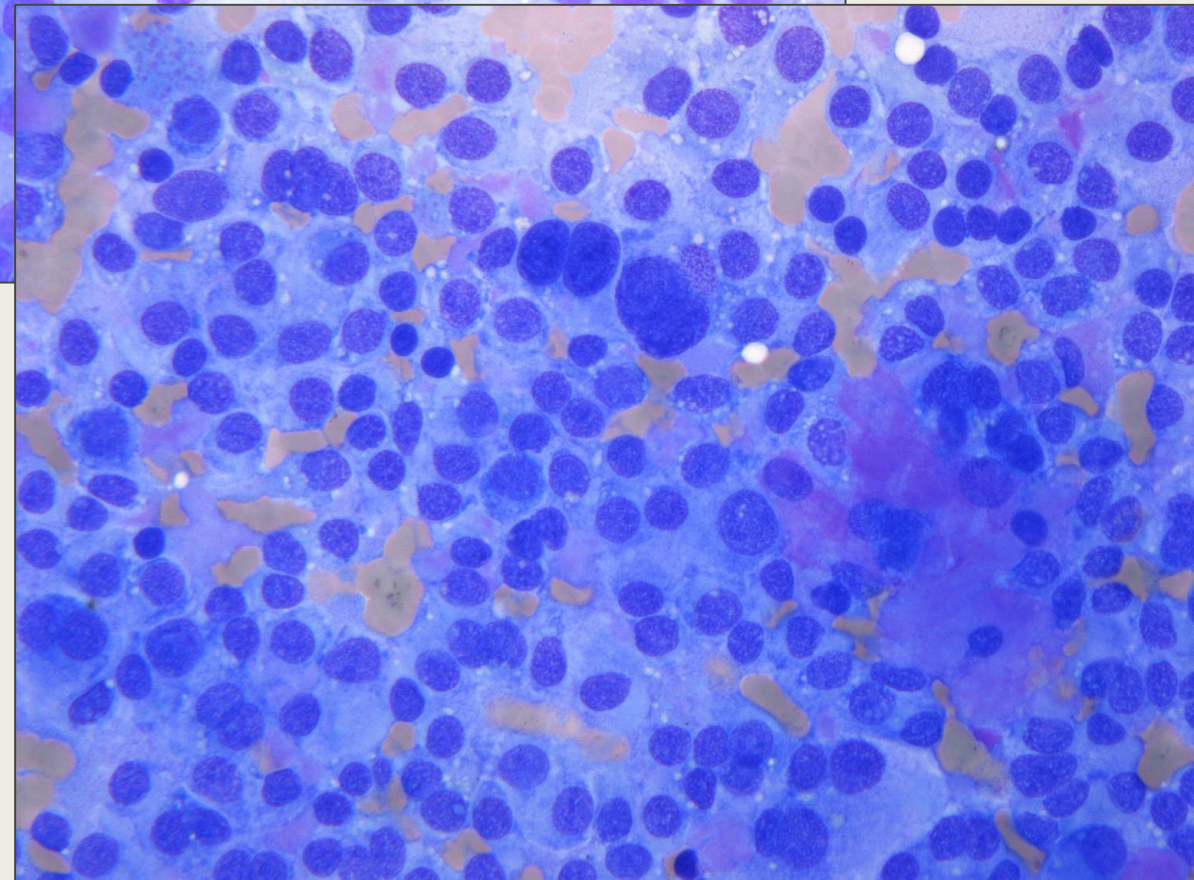
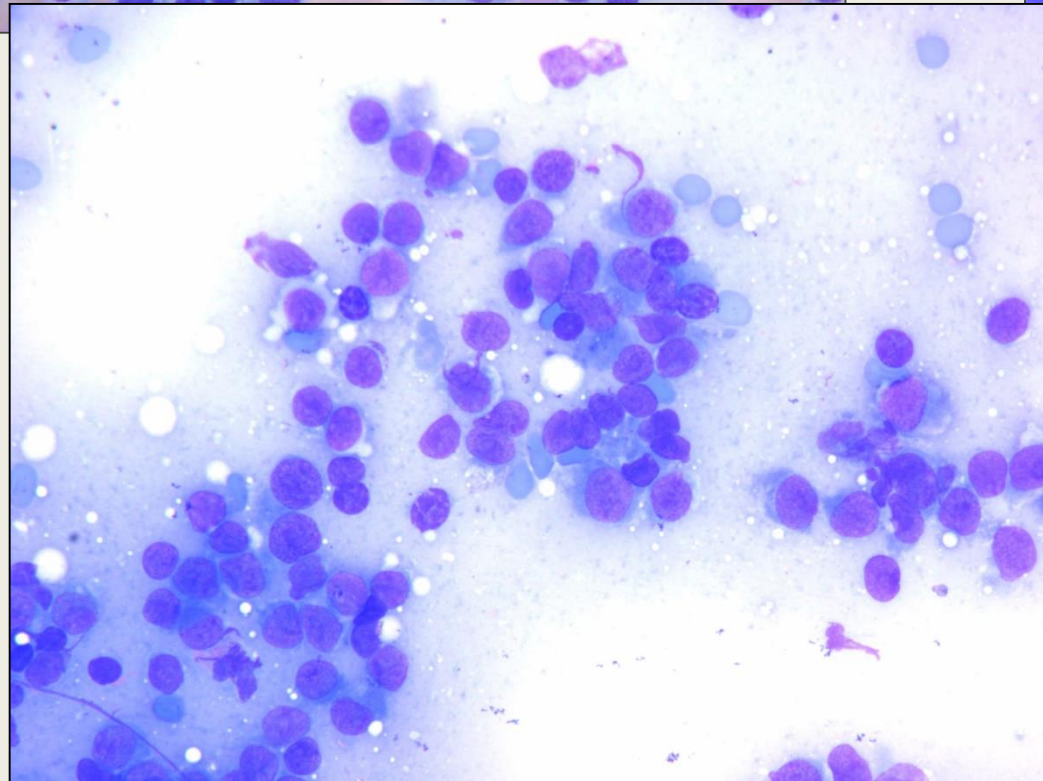
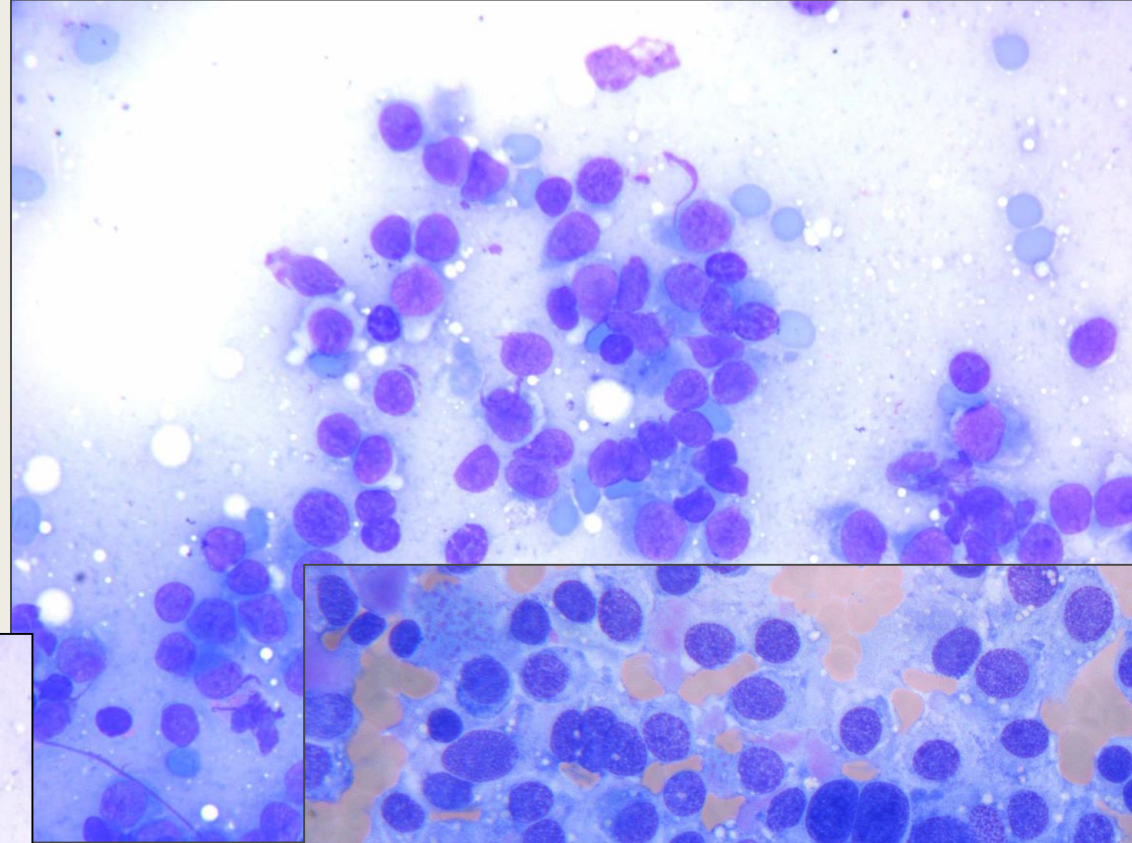
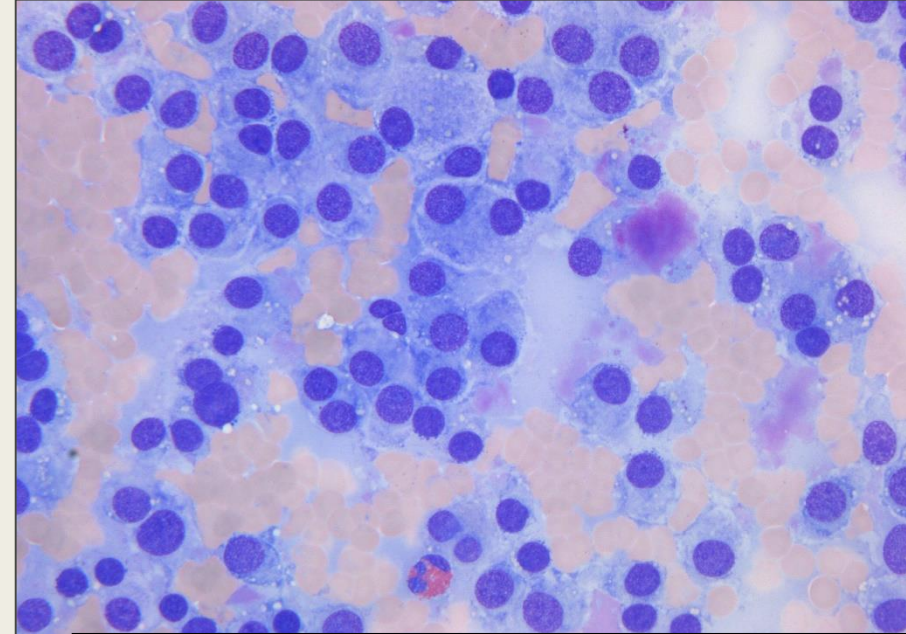


Medullært karcinom

- Ingen eller sparsomt kolloid.
- Cellerigt aspirat med dissocierede celler.
- Grov kromatintegning.
- Tumorcellerne kan have varierende morfologi fx.
 - *plasmacytoid*
 - *onkocytær*
 - *Tencellet*
- Der kan ses spredte celler med meget store kerner.
- Evt. amyloid.

Calcitonin kan måles som blodprøve.





Andre neoplasier

- Direkte indvækst af PCC fra trachea.
- Lavt differentieret thyroideakarcinom.
- Anaplastisk thyroideakarcinom.



Svar: Malign tumor/
karcinom/planocellulært karcinom,
uvis om primær eller metastase.

- Lymfom
- Metastase (faldende hyppighed)
 - *Nyre*
 - *Lunge*
 - *Mamma*
 - *Colon/rectum*
 - *Øvre GI*
 - *Melanom*
 - *Sarkom*

Opfølgning og behandling

- Ved cytologisk mistanke om **malignitet** (inkl. follikulær neoplasi) henvises til kræftpakkeforløb for hovedhalscancer på ØNH-afdeling.
 - *Ved cytologisk mistanke om lymfom eller metastase behandles/udredes primær sygdom.*
- Ved **benign** cytologi, hvor behandling ikke umiddelbart er fundet indiceret, anbefales kontrol
 - EUTIRADS 5: UL og biopsi efter 12 måneder
 - *EUTIRADS 3-4: UL efter 12-24 måneder bør overvejes og ny biopsi ved vækst (> 20 %) eller tilkomne risikotegn ved UL.*

Operationsindikationer

Operationsindikationerne er **brede** og omfatter udover malignitetsmistanke:

- Trykgener
- Kosmetiske gener
- Hyperfunktion
- Profylakse ved mutation
- Store knuder
- At patienten ønsker operation

Spørgsmål?

(I det usandsynlige tilfælde at der er tid til overs...)

