DANSK CYTOLOGI FORENING

# Anvendelse af cytologi i lymfeknudediagnostik

Tomasz Tabor, Klinisk Patologi Vejle,

Sygehus Lillebælt

Region Syddanmark

# Anvendelse af cytologi i lymfeknudediagnostik

Ideen om at punktere svulster med en nål til diagnostiske formål går helt tilbage til det **10./11. århundrede**, da den arabiske læge **Abulcasis** beskrev brugen af en kanyl til at undersøge svulster i området omkring skjoldbruskkirtlen

En forstørret lymfeknude var det første organ, hvorfra der blev udtaget en prøve ved hjælp af finnålsaspiration.

I dag er en lymfeknude en af de organer, der hyppigst udtages prøver fra.

# Anvendelse af cytologi i lymfeknudediagnostik

I **1904 Greig and Gray** kunne demonstrere trepanosomer i lymfeknudeaspirater.

I 1912 beskrev den tyske hæmatolog **Hans Hirschfeld** for første gang i detaljer teknikken med nålepunktion til diagnosticering af hudlymfomer og andre svulster.

Den tidligste artikel om en bredere anvendelse af FNA stammer fra USA i **1921**, hvor **Guthrie** beskrev brugen af aspireret materiale (nål 21G – 0,8 mm) til diagnosticering af en række sygdomme, der forårsager lymfadenopati

# Anvendelse af cytologi i lymfeknudediagnostik

- **Hayes Martin og Edward Ellis** (1926-1930) fra Memorial Hospital i New York udviklede en teknik til nåleaspiration ved hjælp af nåle med en diameter på ca. 1,2 mm, der var forbundet med en sprøjte, hvilket lagde grundlaget for den amerikanske biopsiskole
- **I 1931** var den tyske patolog **Ernst Mannheim** var den første til at foreslå og beskrive brugen af meget tynde nåle med en diameter på under 1 mm for at minimere vævsskaderne så meget som muligt under undersøgelsen af 43 patienter.

# Anvendelse af cytologi i lymfeknudediagnostik

Metoden har vundet verdensomspændende anerkendelse og er blevet videreudviklet takket være den såkaldte svenske skole for cytopatologi (repræsenteret bl.a. af **Joseph Zajick** ved Karolinska Institutet), hvor man begyndte at anvende den i stor skala

Der foreligger ingen oplysninger om, hvornår de første finnålsaspirater af lymfeknuder blev indført i Danmark

# Anvendelse af cytologi i lymfeknudediagnostik

Finnålsbiopsier blev indført for at reducere antallet af lymfeknudeekscisioner (tidsforbrug, risici og økonomi)

En velegnet FNA med koagelmateriale er typisk en god diagnostisk metode til at diagnosticere metastaser med relevante biomarkører

I de fleste tilfælde er FNA også en god metode til at diagnosticere reaktive forandringer eller nogle slags betændelser, f.eks. nekrotiserende og ikke-nekrotiserende granulomatøse inflammationer, dermatopatiske lymphadenopatier osv.

# Anvendelse af cytologi i lymfeknudediagnostik

FNA i lymfomdiagnostik er især brugbart ved mediastinale og abdominale lymfadenopatier, da mediastinoskopi og/eller laparoskopi er invasive procedurer med mange risici og forsinker terapi.

I princippet betyder denne variation i pålideligheden af cytologiske diagnoser, at FNA-cytologi kan anvendes i behandlingen af patienter med lymfadenopati, enten på et grundlæggende eller et avanceret niveau.

På et avanceret niveau, evalueres de aspirerede celler på udstrygninger, koagelpræparater, immunhistokemiske farvninger men også flow cytometri og molekylær analyse.

# Anvendelse af cytologi i lymfeknudediagnostik

Et diagnostisk center der beskæftiger sig i cytologisk diagnostik af lymfeknudeaspirater burde som minimum have mulighed for at supplere et cytologisk materiale med relevant immunhistokemi.

Når det er muligt, bør der både udtages lufttørrede og alkoholfikserede udstrygninger til henholdsvis MGG- og Papanicolau-farvning.

# Lufttørrede udstrygninger vs alkoholfikserede

Lufttørrede

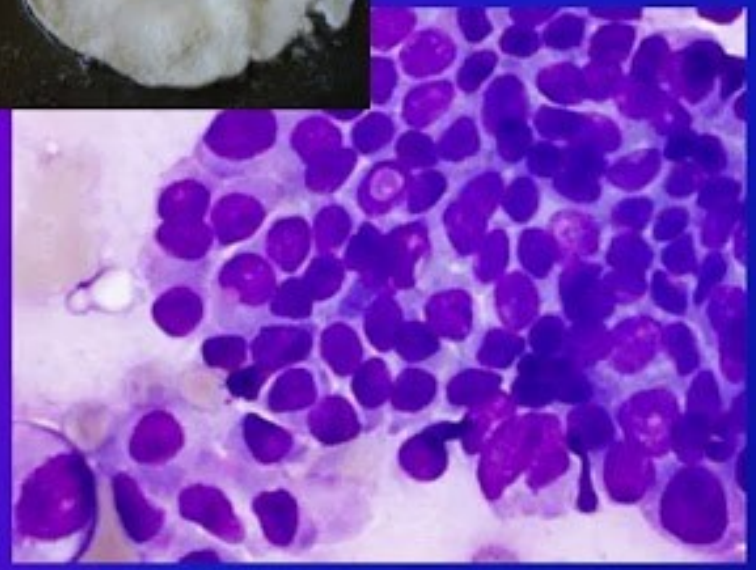
- Cellerne tørrer ud, hvilket får dem til at blive fladere og større.
- Cellekernerne ser større ud, men detaljerne er slørede.
- Da cellerne bliver fladere, er det lettere at vurdere cytoplasmens indhold (f.eks. granulater).

Alkoholfikserede

- Cellerne »fryses« straks kemisk ned i intakt tilstand.
- Kromatinet og kernens struktur er meget tydelige.
- Cytoplasma er fint, men cellerne kan krympe en smule.

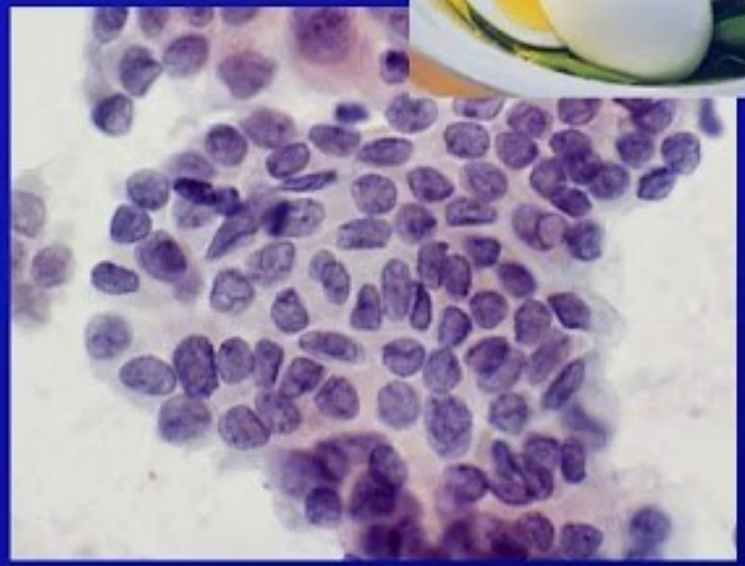
# Stains





- Air-dried
- Diff-Quik / Hemacolor
- Cytoplasm well seen
- Background material eg. stroma, colloid





- Alcohol- fixed
- Papanicolaou stain
- Cells appear smaller
- Good nuclear detail

Department of Pathology
Yong Loo Lin SoM
NUS

# Lufttørrede udstrygninger vs koagel

Udstrygning

- Giver fantastiske detaljer af de enkelte cellers struktur (f.eks. cellekernernes udseende), hvilket er afgørende for at se hurtige celleforandringer.
- Hvis du kun laver udstrygning, risikerer du at mangle materiale til de vigtige tillægsanalyser (f.eks. til at bestemme den nøjagtige kræfttype), som bedst laves på koaglet.

Koagel

- Giver mulighed for at se vævsarkitekturen – altså hvordan cellerne ligger i forhold til hinanden. Derudover kan der laves mange ekstra specialfarvninger og immunhistokemiske analyser på blokken.
- Hvis du kun laver koagel, kan de fine celledetaljer gå tabt under fikseringen, og du mister det hurtige overblik over de friske celler

# Sundhed.dk - lymfeknudesvulst

Lymfeknuder med diameter over 10 mm er sjældent normale. Lymfeknuder i lyskeregionen er dog oftest normale op til 15 mm. Konsistens og adhærence giver vigtig information

Mange tilstande kan give lymfeknudesvulst

Lymfeknudesvulst kan være udtryk for behandlingskrævende og/eller alvorlig sygdom

Lokal lymfadenopati kan skyldes akut, tidligere eller kronisk inflammation eller kræft i det område, kirtlen drænerer

Generel lymfadenopati ses oftest ved virusinfektioner, men også ved leukæmi, lymfom og systemsygdomme som reumatoid artritis, systemisk lupus erytematodus og sarkoidose

# Sundhed.dk Supplerende undersøgelser

| **I almen praksis** |
| --- |
| "Rutineblodprøver": |
| Hb, leukocyt-differentialtælling, trombocyttal, ALAT, LDH, basisk phosphatase, bilirubin, INR, albumin, kreatinin, Na, K, CRP |
| **Andre undersøgelser:** |
| Monospot og bloudstryg (aktiverede lymfocytter) hos yngre patienter med feber og generaliseret lymfeknudesvulst |
| Gentages evt. efter nogle dage, da testen kan være falsk negativ kort tid efter sygdomsdebut |
| Serologi for EBV, CMV, HIV og toksoplasmose |
| Reumatoid faktor og antinukleære antistoffer ved mistanke om systemisk bindevævssygdom |

# Sundhed.dk

**Karakteristika ved kirtlen eller kirtlerne**

- Uømme, hårde, uregelmæssige og fast fikserede til underlaget - tænk metastaser
- Uømme, faste og velafgrænsede - tænk systemsygdomme og malign blodsygdom
- Bløde og elastiske knuder - tænk gennemgået infektion
- Ømme, bløde og rubor - tænk akut lymfadenitis
- Sammensmeltet med periglandulært ødem - tænk avanceret lymfadenitis og vær opmærksom på kirtelkonglomerat, absces og fistler
- Lokaliseret kirtelsvulst - undersøg for patologi i drænageområdet
- Let forstørrede, generelle, faste - tænk generel lymfadenitis som ved mononukleose, evt. HIV i akut fase

# Sundhed.dk - Anbefaling om biopsi

Metastasesuspekte svulster uden kendt primærfokus bør snarest biopteres

Forstørrede lymfeknuder uden kendt årsag bør biopteres


pixers

# FNA egnethedskriteria

- The Sydney System Adequacy Criteria
  - Must show a representative population of lymphoid or target cells appropriate for the clinical and anatomical context, allowing categorization into benign reactive, suspicious, or malignant states.
- Inadequate / Non-Diagnostic
  - Lacks a sufficient quantity of lymphoid elements. Historical and practical thresholds vary—ranging from general descriptors like "many small lymphocytes" or lymphocytes comprising ≥ 30% of the cell population, to specific counts such as > 40 lymphocytes per high-power field (HPF) or > 100 lymphocytes per low-power field (LPF)
  - Extensive Necrosis
  - Technical / Artifactual Limitations:

# FNA egnethedskriteria

Alternativt over 5 HPF'er: > 10 små lymfocytfragmenter (lymfoide fragmenter med diameter af 5–9 lymphocytes), > 20 store lymfocytfragmenter eller > 2 kimcenterfragmenter (centrocytter, centroblaster, fagocyterende makrofager

Adequacy Assessment in Lymph Node Aspirates: An Exploratory Cytomorphologic Analysis of Negative Cervical Node Aspirates of Head and Neck Carcinomas – Joshua Li, Joanna KM Ng, Julia Y Tsang, Gary M Tse; Acta Cytol. 2024 Sep 2;68(6):497–505