

PAJZSMIRIGY CYTOLÓGIA BETHESDA KLASSZIFIKÁCIÓ III- IV-V KATEGÓRIÁI

Dr. Kovács Ilona Ph.D.(Debrecen)
Dr. Francz Monika Ph.D.(Nyíregyháza)

Cytológus kongresszus
Balatonalmádi,
2013 június 7-9

AZ ÚJ KLASSZIFIKÁCIÓ CÉLJA

- ◉ Interdiszciplináris konszenzus
- ◉ Egységesített nomenklatúra
- ◉ Meghatározott teendők cyt lelet birtokában
- ◉ Csökkenteni a felesleges műtétek számát
- ◉ Összevethető adatok
 - Intézmények egymás között
 - Szakmák egymás között

INTERDISZCIPLINÁLIS KONSZENZUS

- ◉ cytológusok, hisztológusok, radiológusok, endokrinológusok, sebészek, onkológusok
- ◉ Előkészítő munkák 1,5 évig
- ◉ Több lépcsőben egyeztetett véleménynek
- ◉ On-line véleményezés
- ◉ 2007 október 22-23, Bethesda, záróvita
- ◉ Papanicolaou társaság honlapja

The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology

Edmund S. Cibas, MD, and Syed Z. Ali, MD

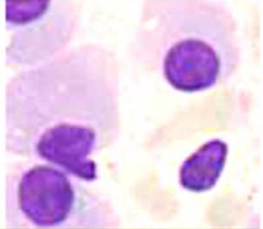
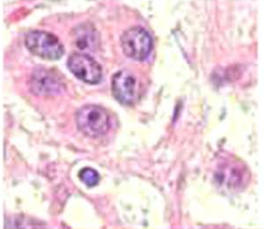
Am J Clin Pathol 2009;132:658-665

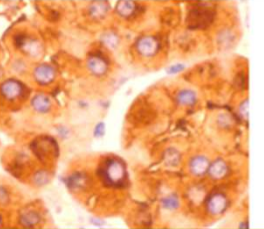
DOI: 10.1309/AJCPHLWMI3JV4LA

[HTTP://WWW.PAPSOCIETY.COM/ATLAS.HTML](http://www.papsociety.com/atlas.html)

[Home](#) | [Login](#)

PAPANICOLAOU SOCIETY OF CYTOPATHOLOGY
IMAGE ATLAS




Category	Albums	Files
<u>NONDIAGNOSTIC or UNSATISFACTORY</u>	3	11
<u>Virtually acellular specimen</u>  1 files <u>Cyst fluid only</u>  3 files		
<u>Other (obscuring blood, clotting artifact, etc.)</u>  7 files		
3 albums on 1 page(s)		
<u>BENIGN</u>	4	71
<u>Benign follicular nodule (colloid goiter, ...)</u>		
<u>Lymphocytic (Hashimoto) thyroiditis</u>		

About the Site:

The thyroid web atlas contains close to 300 images of key thyroid lesions in an easy-to-search format. All images have been reviewed and approved by the committee.

Using the Atlas:

Click on an album to see the thumbnail images
 Click on the thumbnails to see the intermediate images
 Click on the intermediate image to obtain the full sized image

BETHESDA FELOSZTÁS

- ◉ I. Nem diagnosztikus, vagy nem elfogadható
 - Sejtszegény, csak cystafolyadék, technikai okok
- ◉ II. Benignus
 - Strumagöb, gyulladás, egyéb
- ◉ III. nem meghatározható jelentőségű atípia, vagy follicularis lézió
- ◉ IV. Follicularis neoplasia, vagy annak gyanúja
 - Onkocyter gyanút külön kiemelni
- ◉ V. Malignitásra gyanús
 - Papillaris-, medullaris-, lymphoma gyanú, egyéb mal. gyanú
- ◉ VI. Malignus

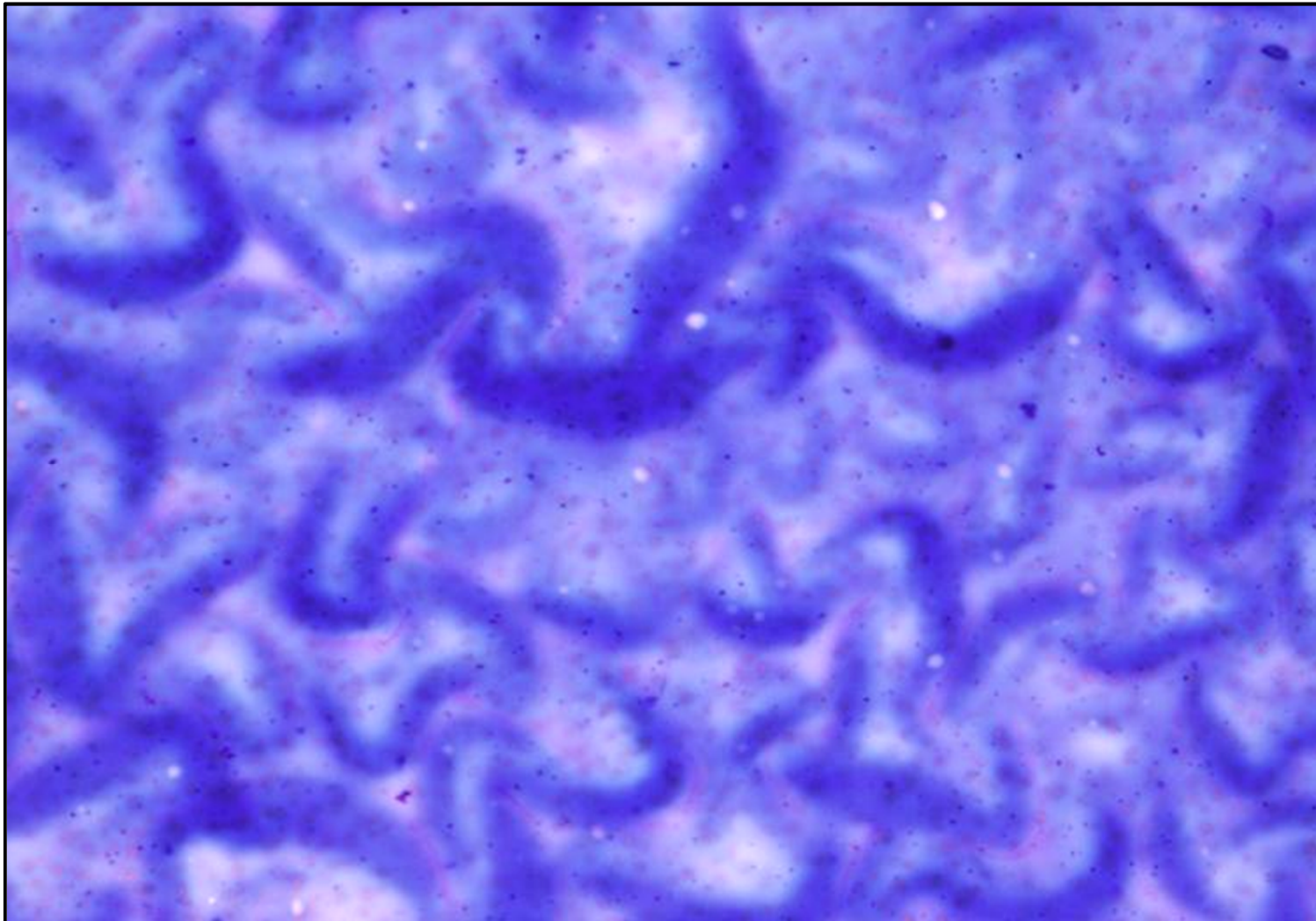
MALIGNITÁSI RIZIKÓ, TEENDŐK

Bethesda	Malignitási rizikó	teendők
I.	1-4 %	ismétlés
II.	< 1-3%	követés
III.	5-15%	Követés, ismétlés, műtét
IV.	20-30%	lobectomy
V.	60-75%	lobectomy v teljes pm. eltávolítás
VI.	97-99%	Teljes pm. eltávolítás

BETHESDA I = UNS/ND

- ◉ sikertelen (unsatisfactory=UNS) vagy nem diagnosztikus (not diagnostic = ND)
- ◉ Véres, kevés, áttekinthetetlenül sok kolloid, nem jól fixált,
- ◉ Diagnosztikai minimum benignus elváltozásokhoz: legalább 6 lemez, v csoport, egyenként legalább 10 follicularis sejttel
- ◉ Kivételek:
 - nagytömegű kolloid kevés sejt ellenére is tartható benignusnak
 - Ha bármi diagnózis (pl. thyreoiditis) adható, vagy bármiféle atípia látható a mintában, akkor sejtszegénység mellett sem mondható ND
- ◉ ND arány = általában 2-20 %, de tanácsos 10 % alatt tartani

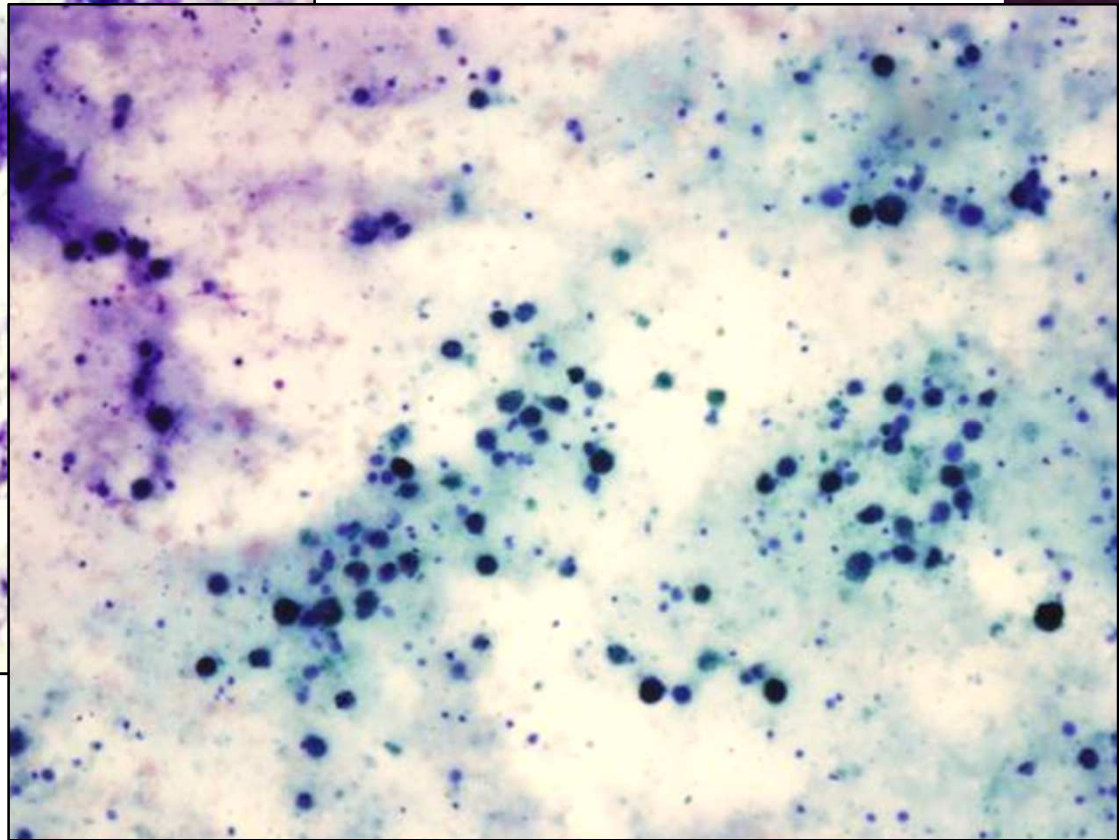
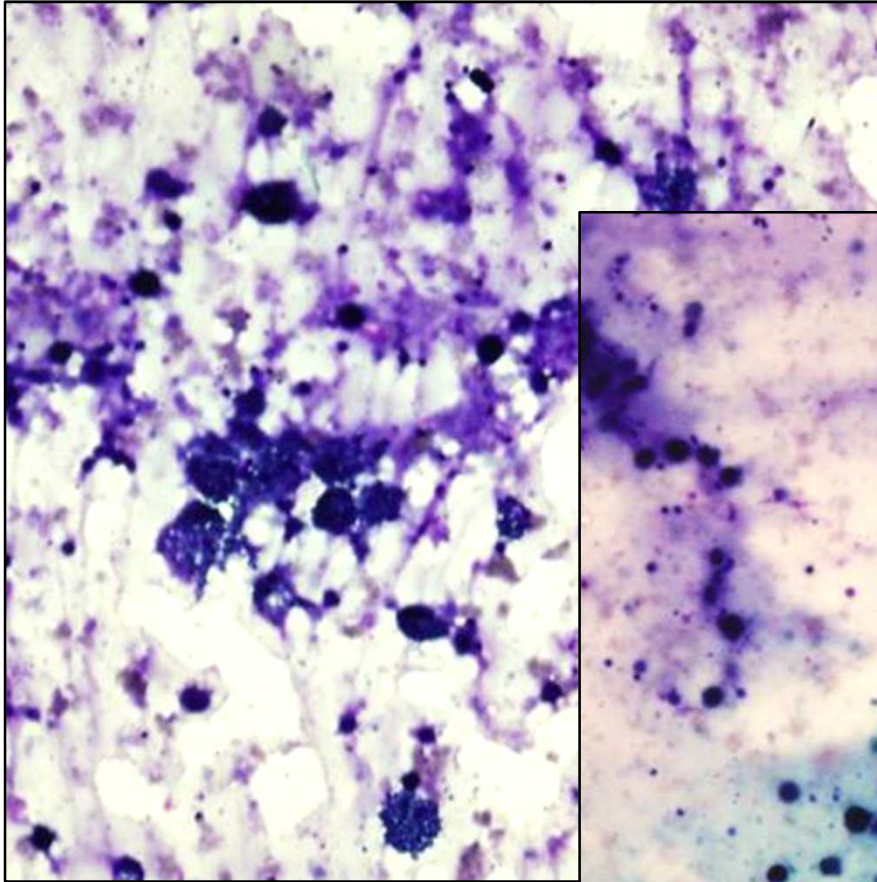
B I - NAGYTÖMEGŰ KOLLOID



CFO (CYST-FLUID- ONLY)

- ◉ Külön altípusa az ND/UNS B1-nek,
- ◉ UH képpel együtt szabad csak értékelni:
- ◉ Ha korrelál, és nem gyanús az UH kép, → nagy valószínűséggel benignus cysta,
- ◉ Ha ellentmondó az UH képpel, az UH gyanús, →ND (v. nem reprezentatív)
- ◉ Ismétlés javasolható az utóbbi esetben.
- ◉ Ilyenkor 50-80%-ban már korrekt vélemény adható,
- ◉ ha ismét CFO → szövettan
- ◉ Ilyen esetek 10 %-a malignus.

CFO (CYST-FLUID- ONLY)



BETHESDA II. = BENIGNUS

- ◉ Az összes minta 60-70%
- ◉ Benignus follicularis nodule (struma, vagy follicularis adenoma)
- ◉ Egyéb benignus elváltozások
 - gyulladás,
 - amyloid golyva
 - lypoma, adenolypoma
 - cysta.
- ◉ A biztosan degeneratívnak ítélt jelenségek (kezelés miatt, metothyryn pl.) is.

BETHESDA III. = AUS/FLUS

- ◉ Atypia of Undetermined Significance or Follicular Lesion of Undetermined Significance
- ◉ Nem benignus, nem malignus, de nem is egyértelműen gyanús
- ◉ a legnagyobb vita a Bethesda Konferencián (végül is csak klinikusok szavazata alapján szükségesnek ítéltetett)
- ◉ Szükségességét jelenleg is vitatják
- ◉ A csoport heterogenitása eleve lehetetlenné teszi, hogy egyértelműen körbehatároljuk

AUS/FLUS -BA SOROLHATÓ ELVÁLTOZÁSOK

- ◉ A) Microfolliculusok jelentősége kétséges
 - kevés kolloid, elszórtan egy-két microfolliculus és semmi más
 - Sok anyagban kevés microfolliculus, a többi normális
- ◉ B) Sejtszegény preparátumban, kevés kolloidban főleg onkocyták.

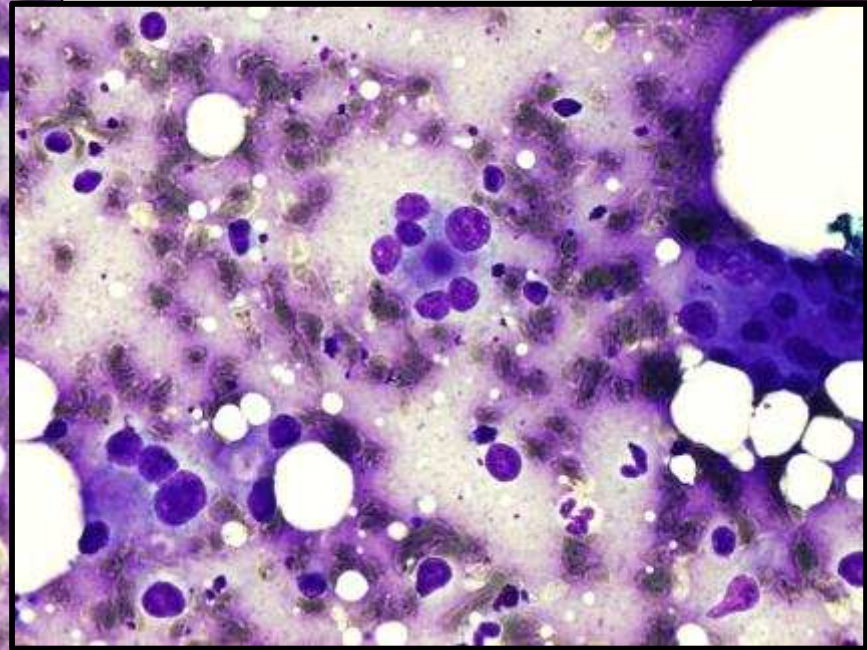
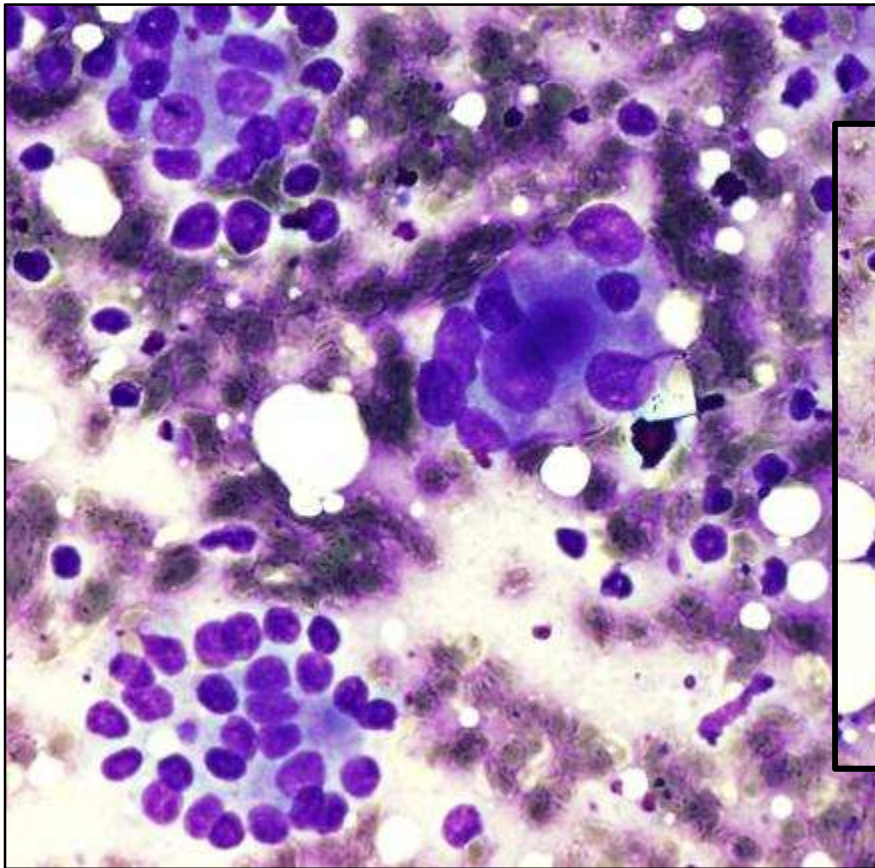
AUS/FLUS A

KISSZÁMÚ MICROFOLLICULUS KOLLOID NÉLKÜL



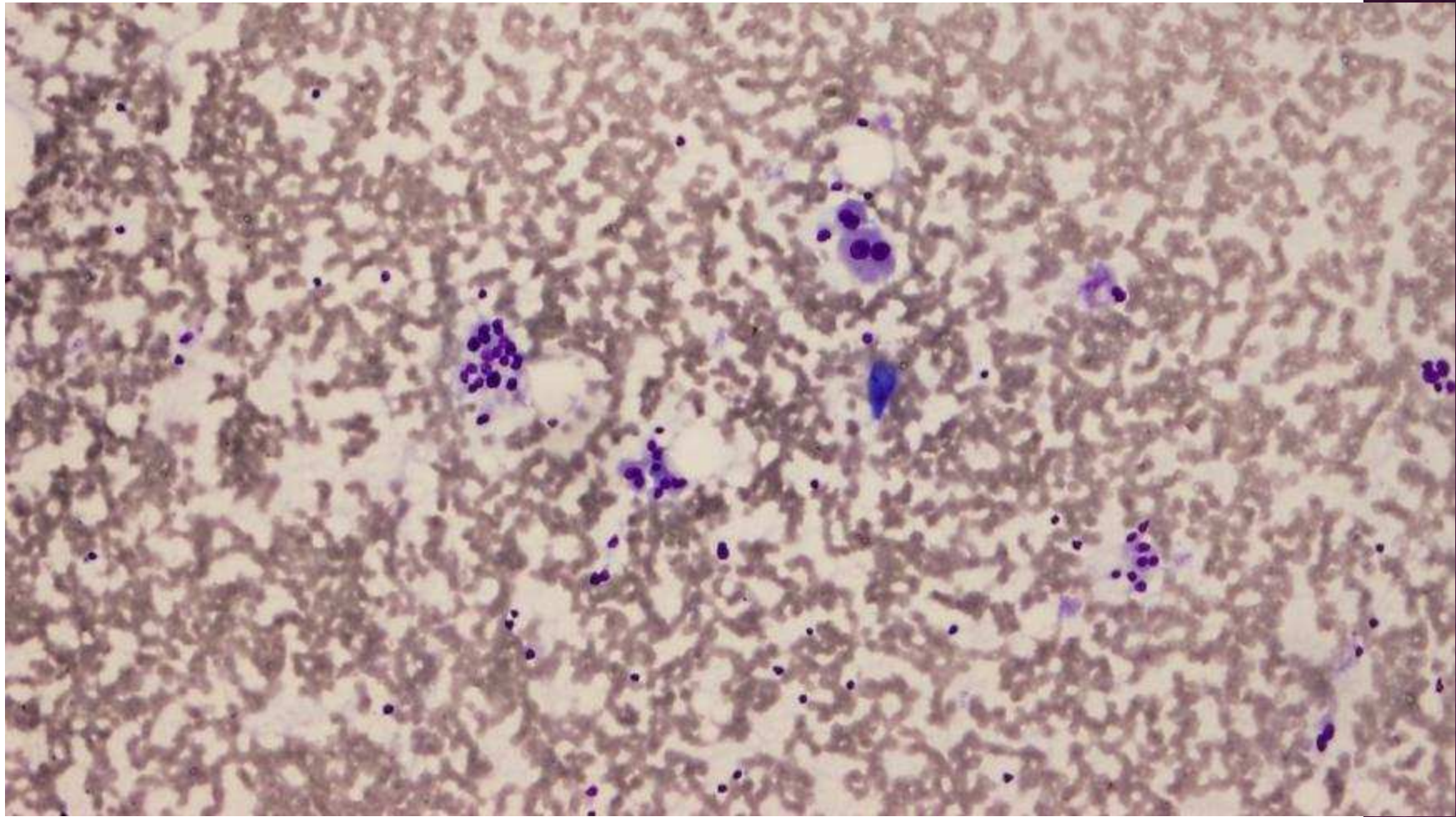
AUS/FLUS A

SEJTDÚS MINTÁBAN ELSZÓRTAN MICROFOLLICULUSOK



AUS/FLUS-B

SEJTSZEGÉNY, FŐLEG ONKOCYTA

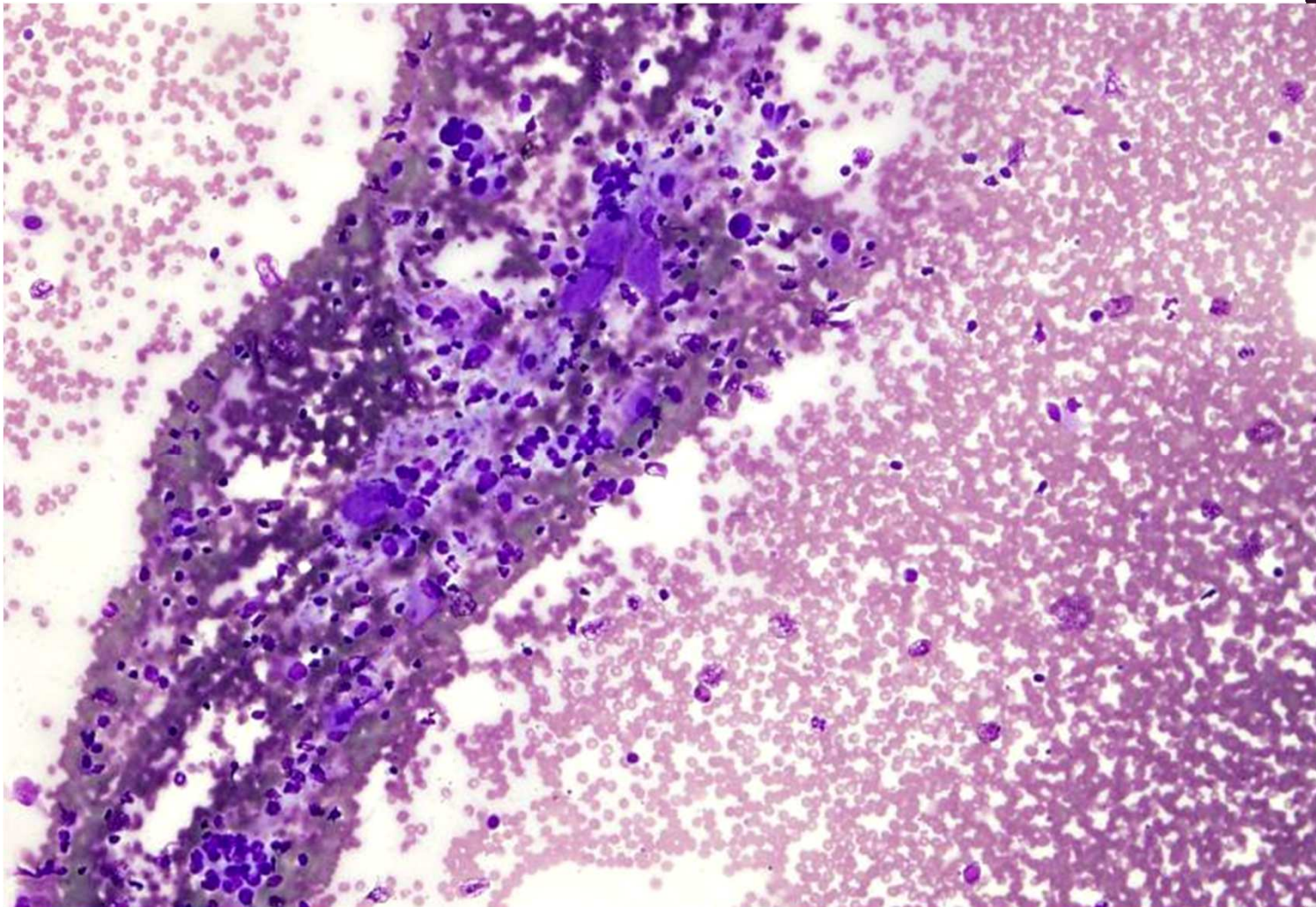


AUS/FLUS -BA SOROLHATÓ ELVÁLTOZÁSOK

- C.) Follicularis atípiá gyanítható, de zavaró körülmények akadályozzák a pontosítást:
- ◉ Fixálási zavar, levegőn szárítás miatt (Papanicolaou, v. HÉ festésnél) - Enyhén egyenetlen magkontúr, nagyobb, halványan festődő mag, széles cytoplasma
 - ◉ Véralvadás során kicsapódó fibrin szálcsák által összezsapzódott anyag, gyanítható atípiával
 - ◉ Vaskos vérrel fedett minta, benne gyanítható atípiával

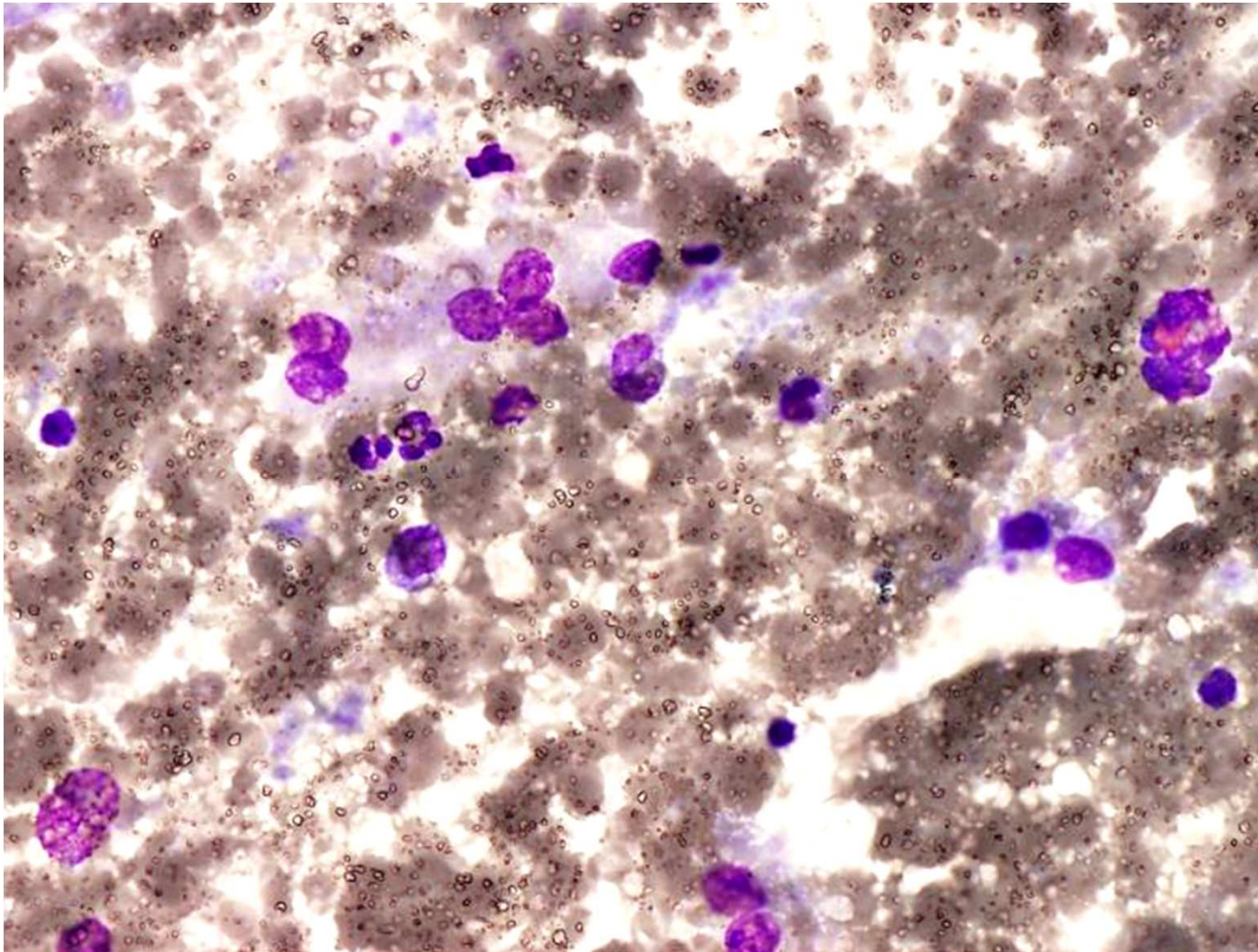
AUS/FLUS C

FIBRINBEN ÖSSZECSAPZÓDOTT ATÍPUSOS
SEJTEK



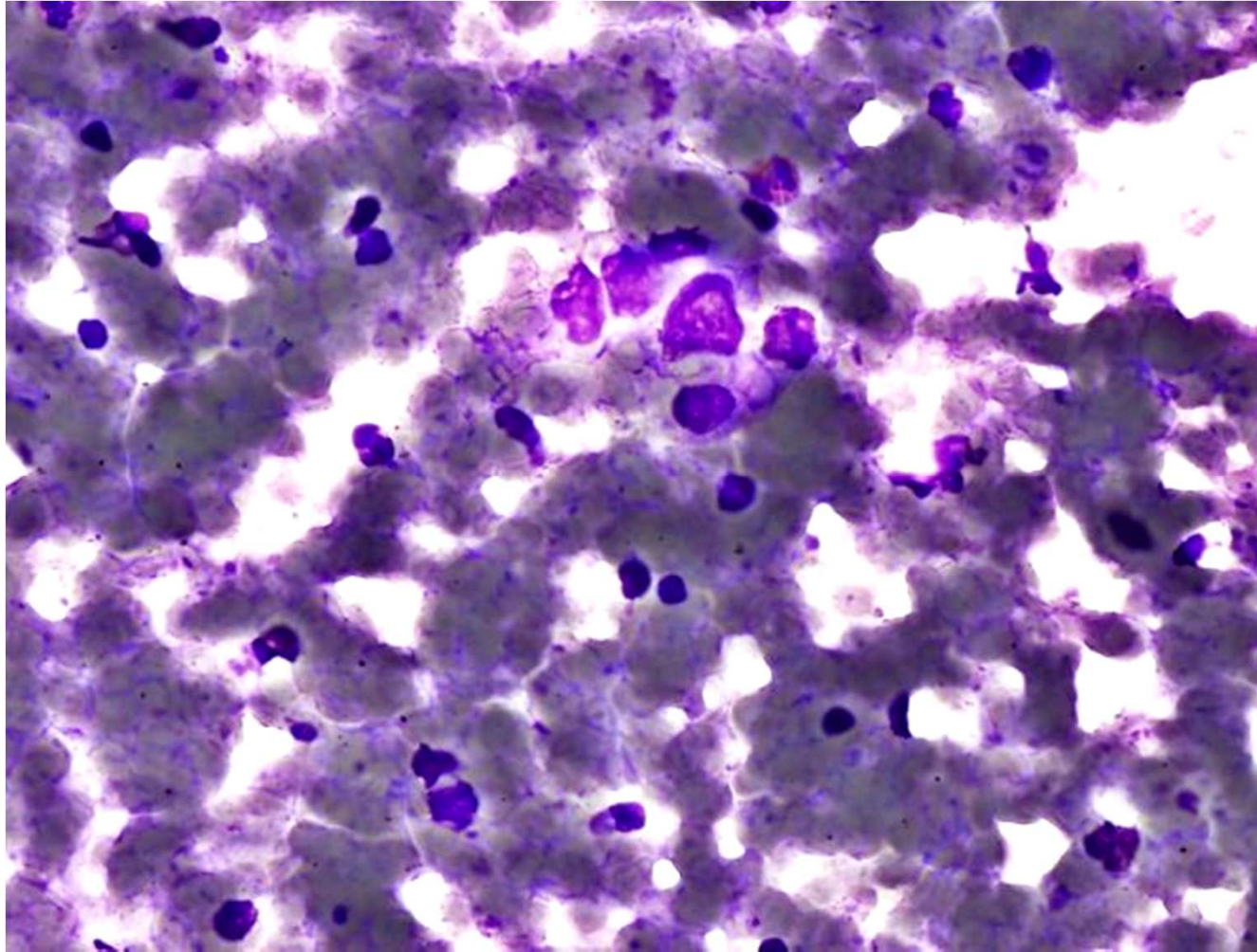
AUS/FLUS C

VÉRES, AUTOLIZÁLÓDOTT ATÍPUSOS SEJTEK



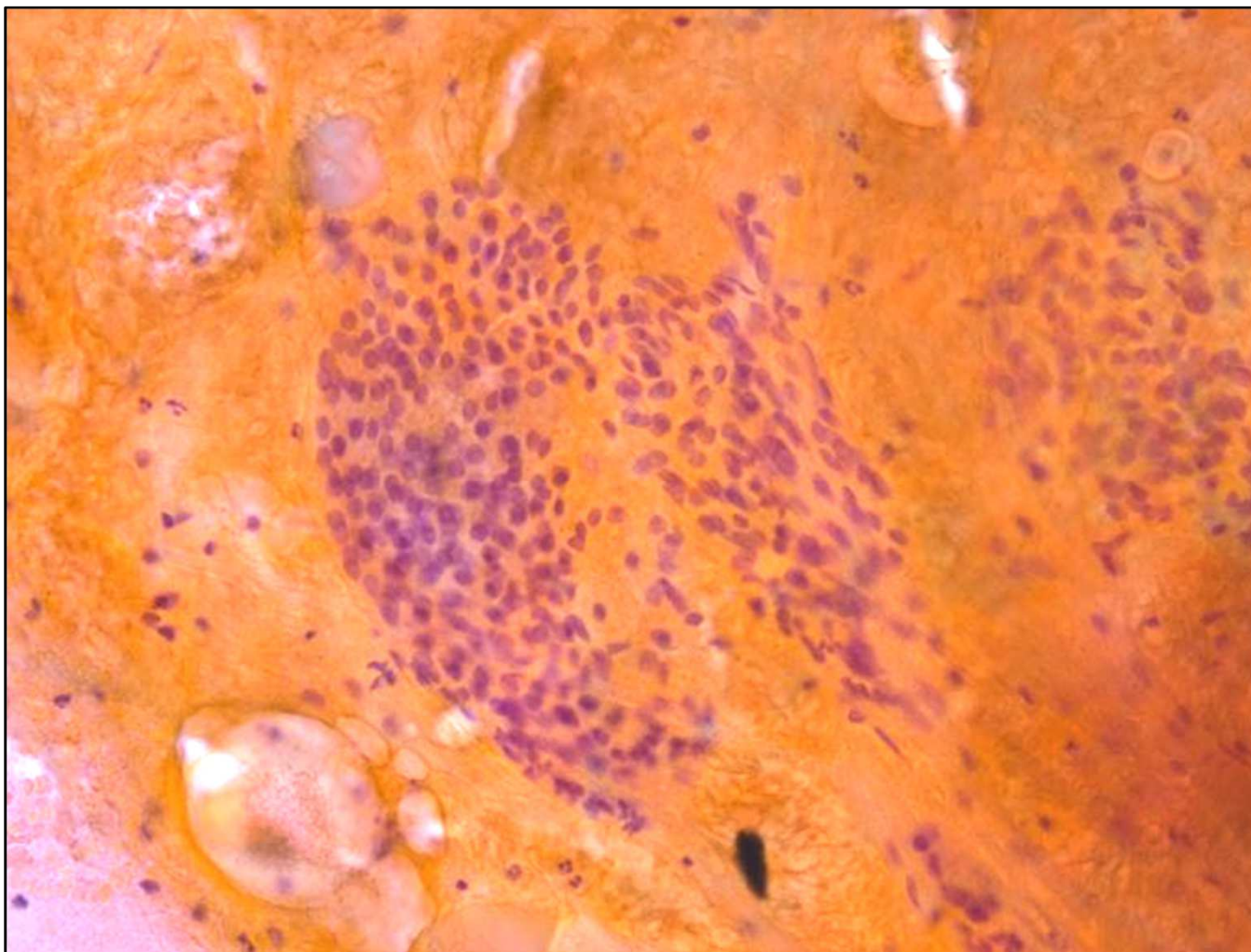
AUS/FLUS C

VÉRES, AUTOLIZÁLÓDOTT ATÍPUSOS SEJTEK



AUS/FLUS C

VÉR MIATT NEM MEGÍTÉLHETŐ,
ATÍPIÁRA GYANÚS



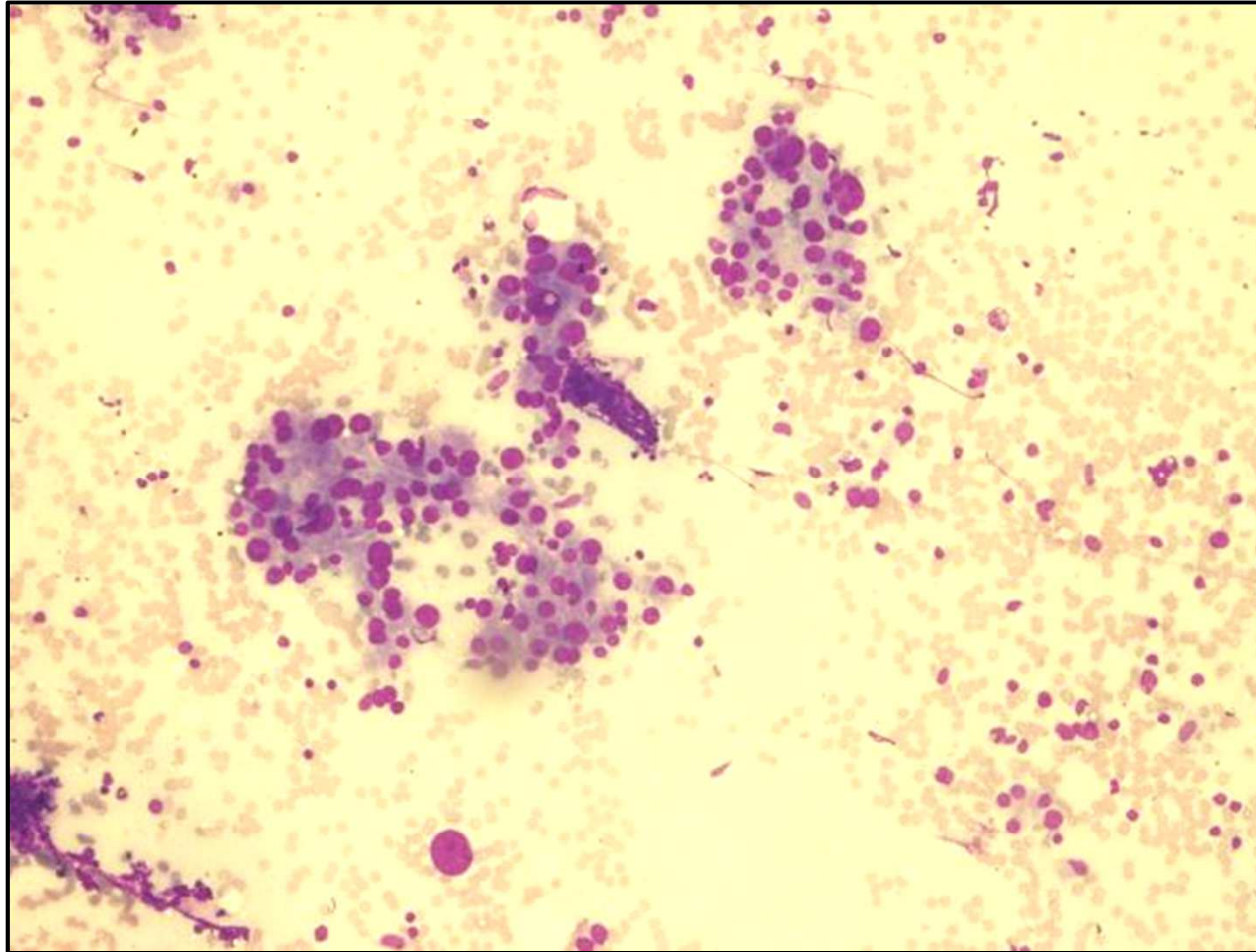
AUS/FLUS -BA SOROLHATÓ ELVÁLTOZÁSOK

D.) Közepes, vagy kifejezett sejtdússág mellett szinte kizárólag Hürtle sejtek vannak jelen, miközben a klinikum benignus:

- ◉ Hashimoto
- ◉ Többgöbös golyva

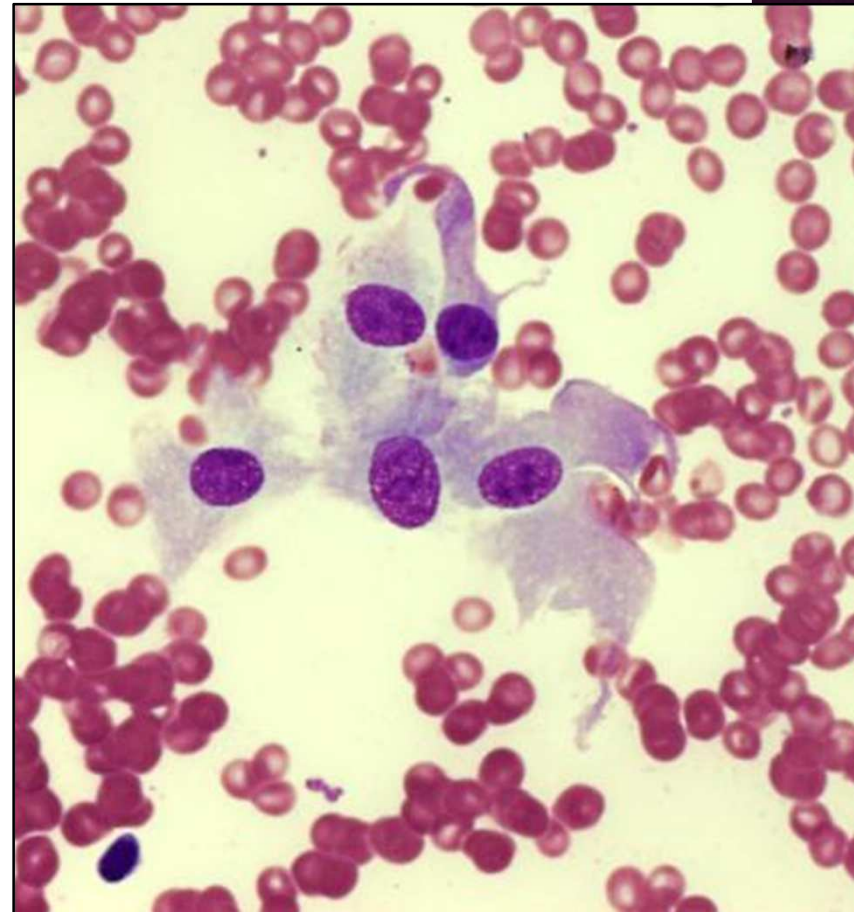
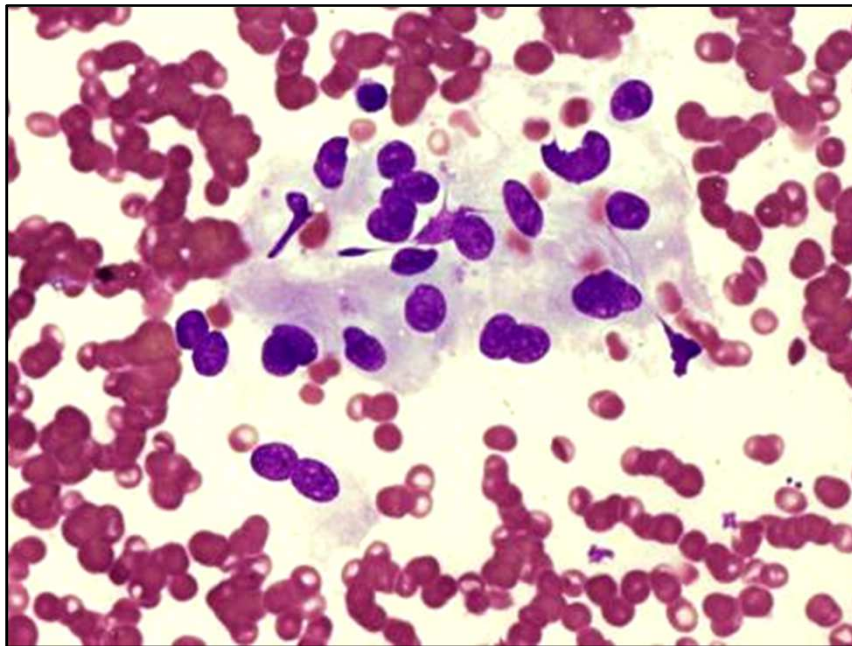
AUS/ FLUS D

HASHIMOTO MELLETT ONKOCYTÁS LOBOS ATÍPIA DOMINÁL



AUS/ FLUS D

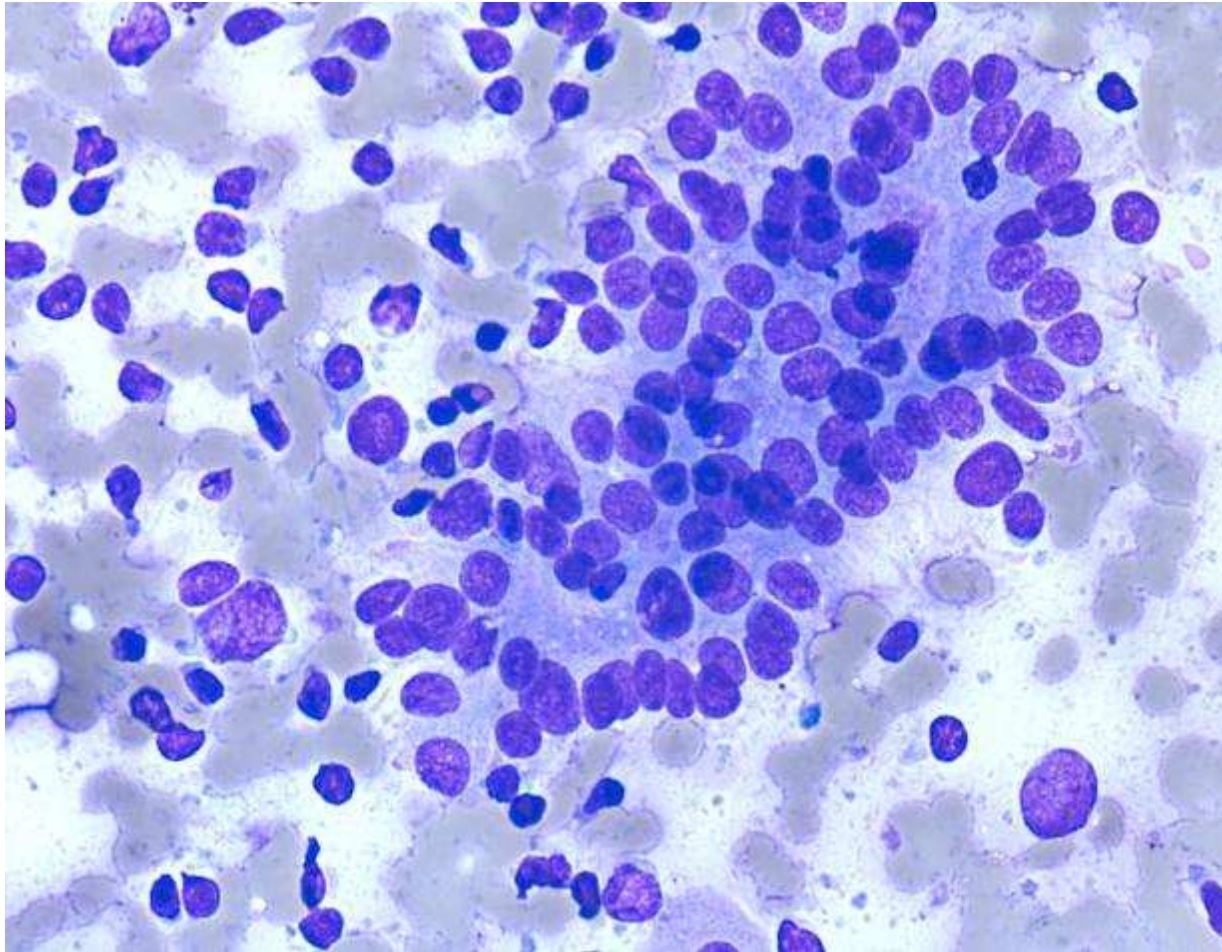
TÚLNYOMÓRÉSzt ONKOCYTÁK ÁLTAL ALKOTOTT MINTA
MULTIONODULARIS STRUMÁBÓL



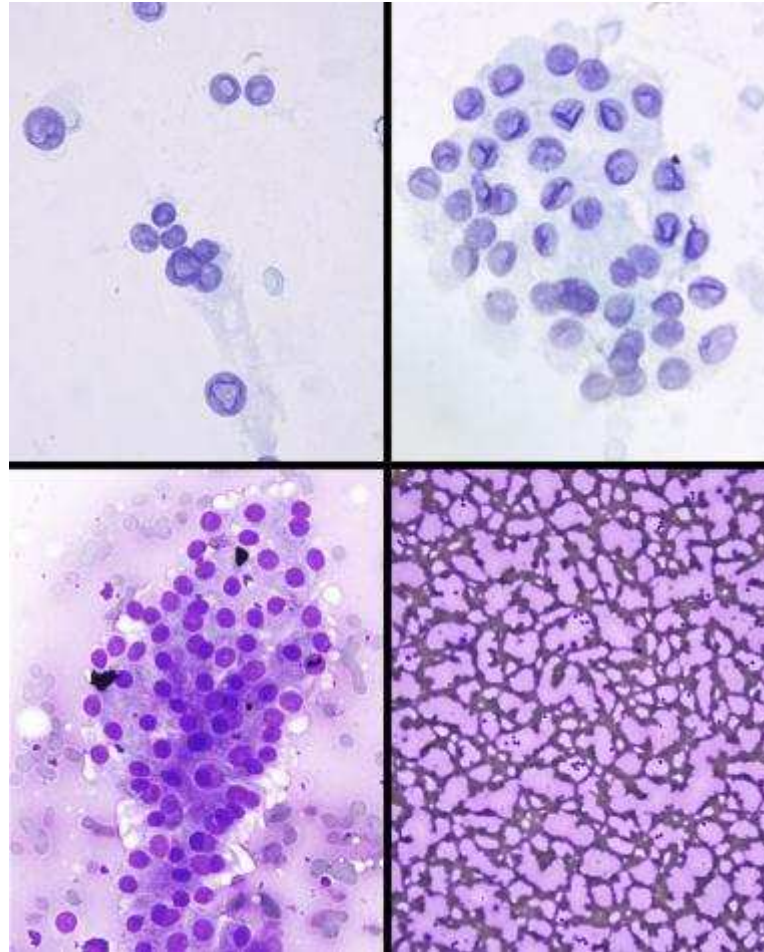
AUS/FLUS -BA SOROLHATÓ ELVÁLTOZÁSOK

- ◉ E.) Lobos atípia, ami papillaris cc-re emlékeztet (maghasadék, magkontúr eltérések, magalak eltérések) egy egyébként benignus megjelenésű mintában (Hashimoto, tömeges kolloid, egyéb benignus küllemű sejtek mellett)
- ◉ Ha a gyanú erős, akkor Bethesda V!

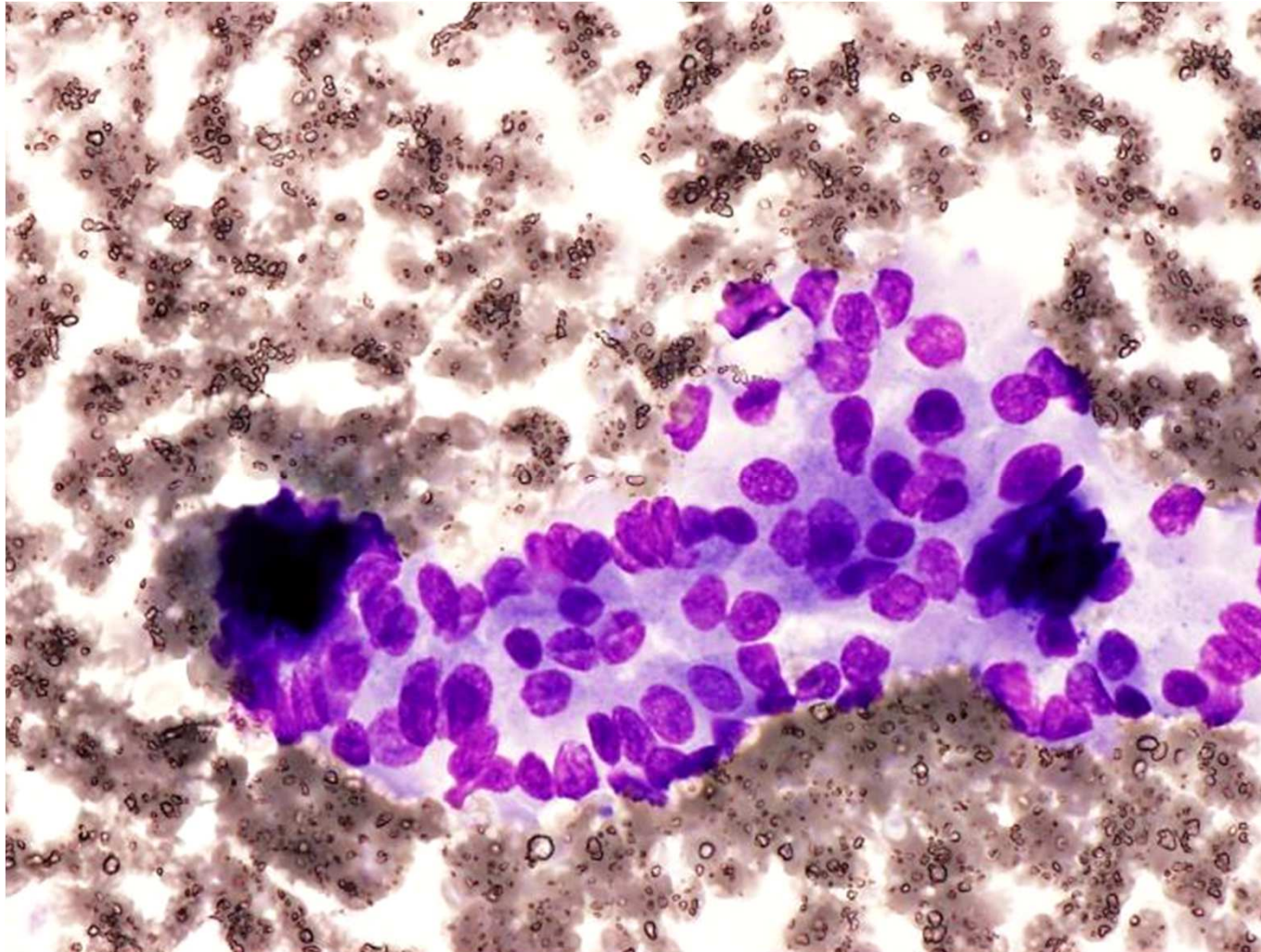
HASHIMOTO PAPILLARIS CC GYANÚVAL AUS/FLUS-E



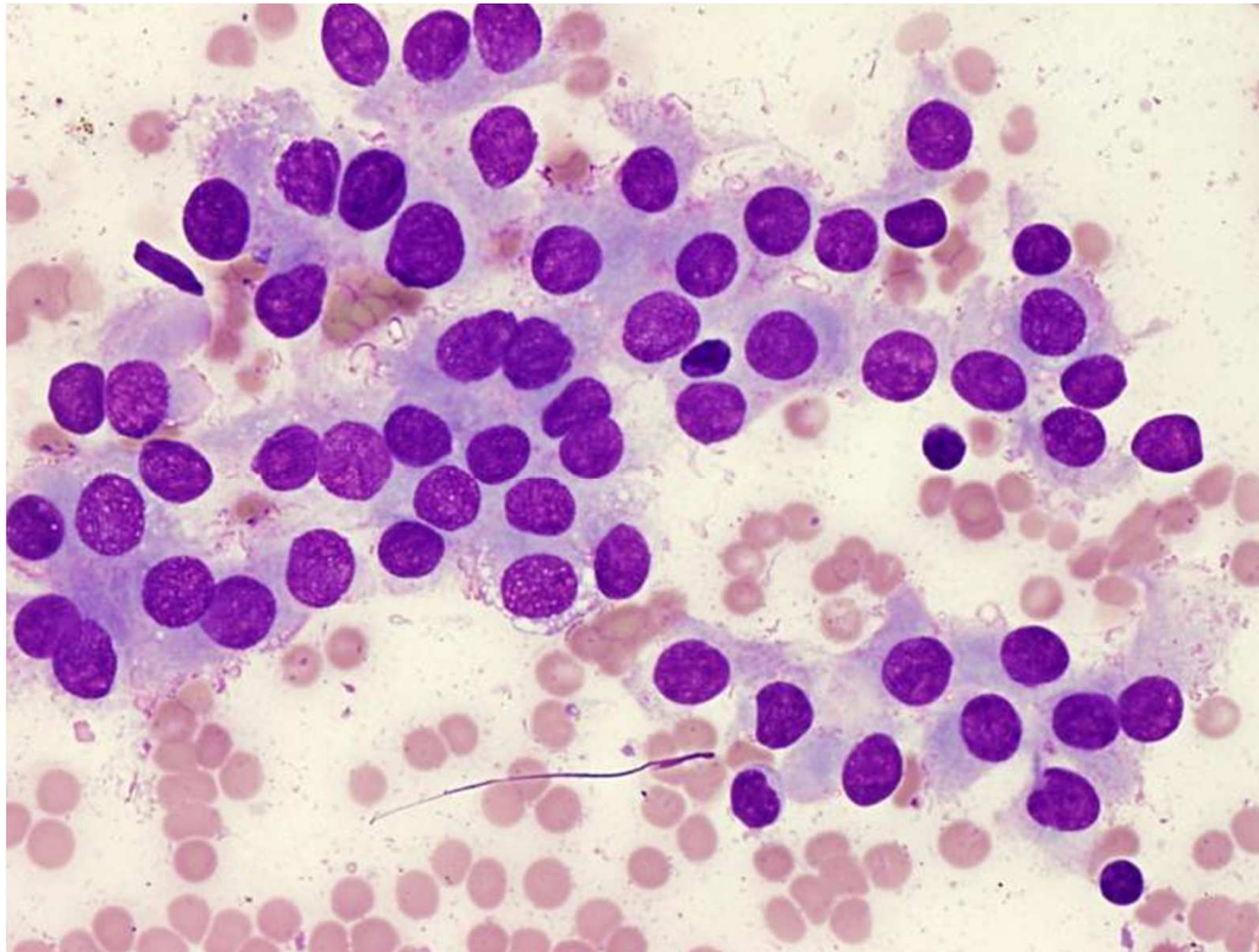
PAPILLARIS CC-RE EMLÉKEZTETŐ ATÍPIA



PAPILLARIS CC-RE EMLÉKEZTETŐ ATÍPIA



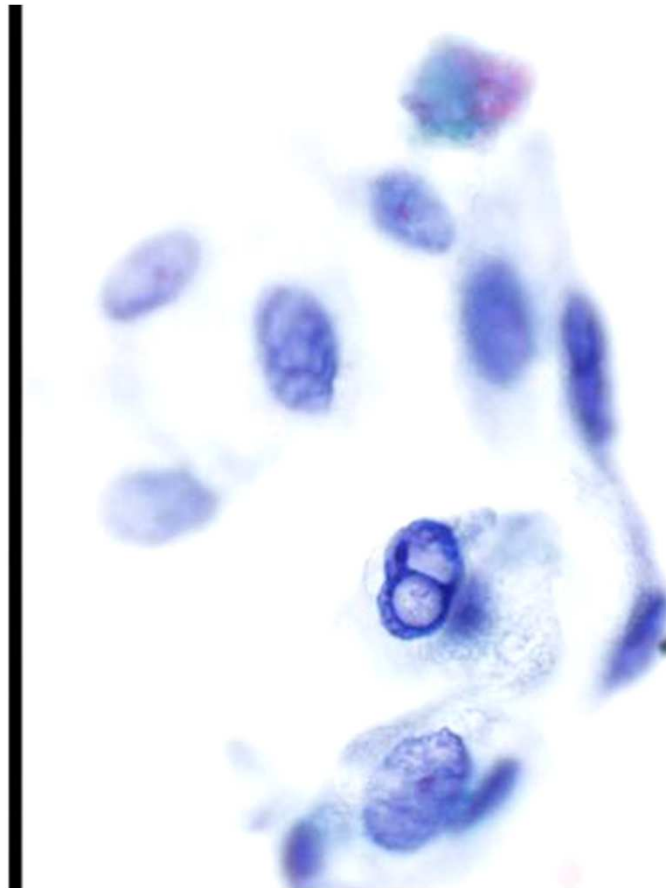
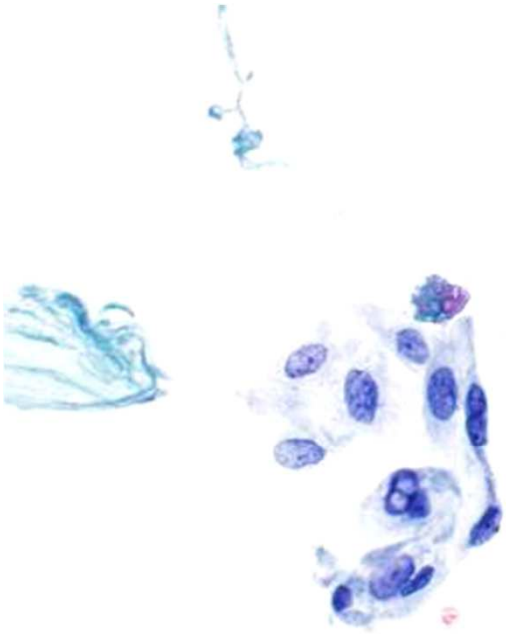
PAPILLARIS CC-RE EMLÉKEZTETŐ ATÍPIA HYPERFUNCTIONIÓBAN



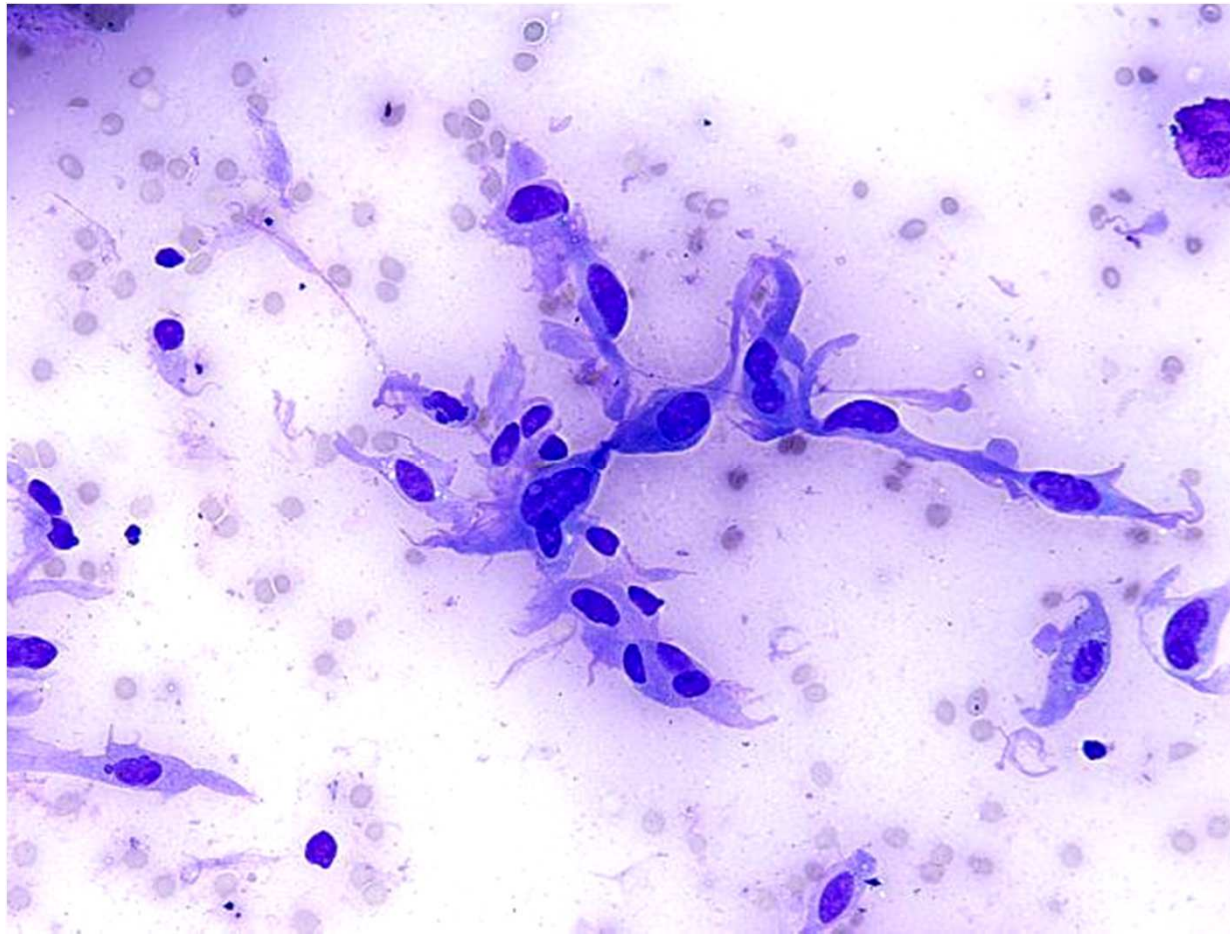
AUS/FLUS -BA SOROLHATÓ ELVÁLTOZÁSOK

- ◉ F.) Cystát bélelő atypusos sejtek, maghasadékkal, prominens nucleolusszal, megnyúlt maggal, cytoplasmával, esetleg intranuclearis cytoplasmazárvánnyal, egyébként benignusnak tűnő környezetben.

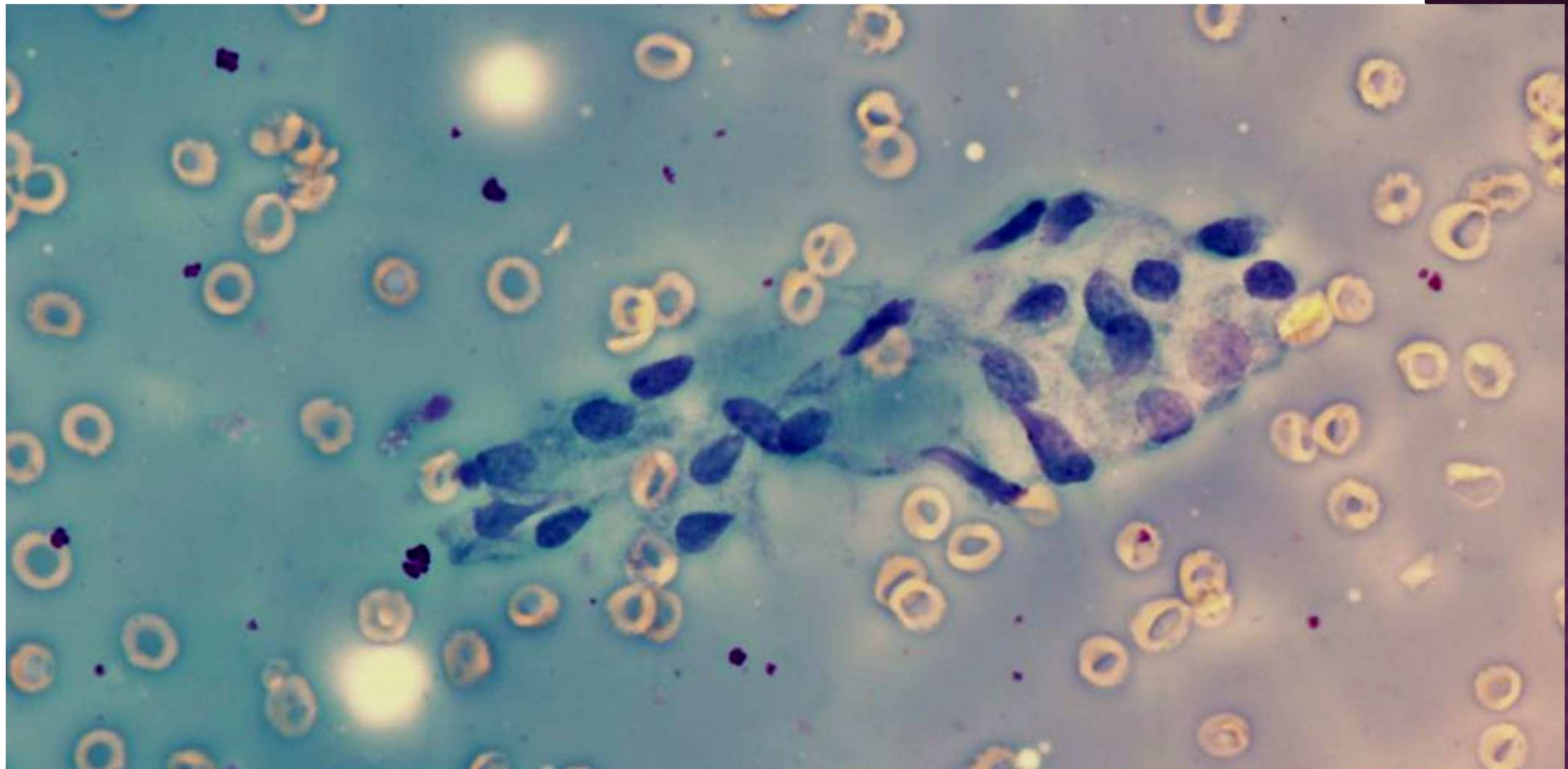
CYSTA FAL ATÍPIA



CYSTA FAL ATÍPIA



CYSTA FAL ATÍPIA



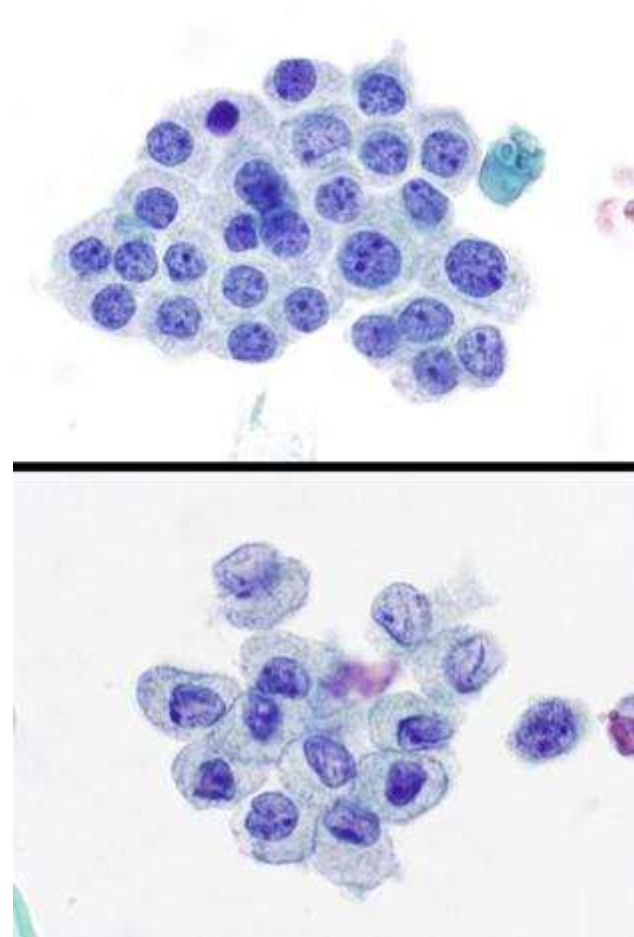
AUS/FLUS -BA SOROLHATÓ ELVÁLTOZÁSOK

G.) Normál sejtes elemek között **minor populációként** megjelenő megnagyobbodott maggal, gyakran prominens nucleolussal rendelkező follicularis sejtek

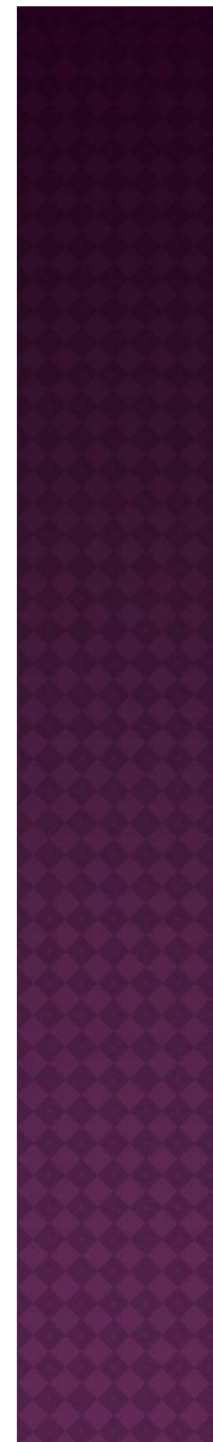
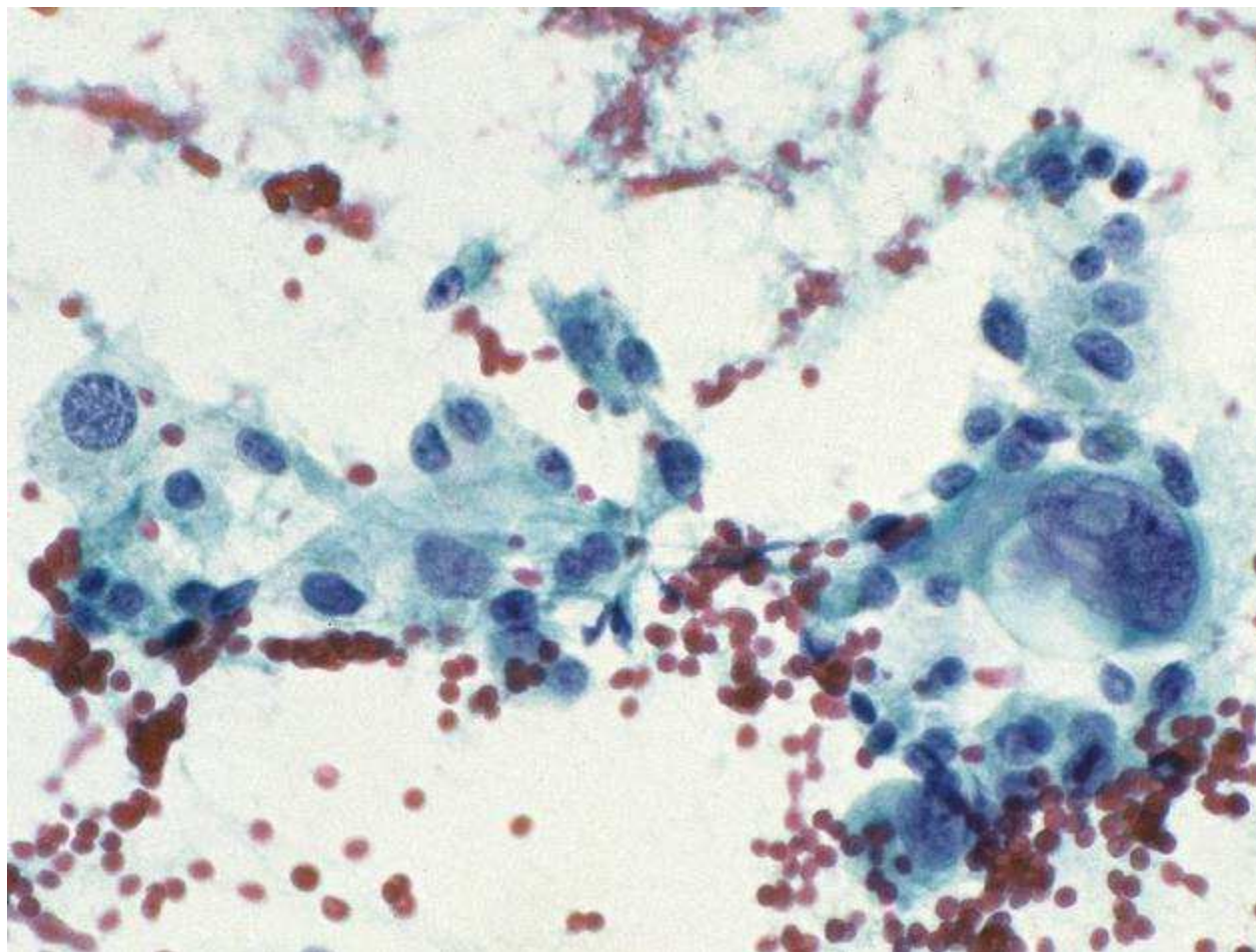
1. Előzményben radiojód vagy metothyryn kezelés

2. Cysticus degeneráció, bevérzés utáni regeneráció

AUS/FLUS G



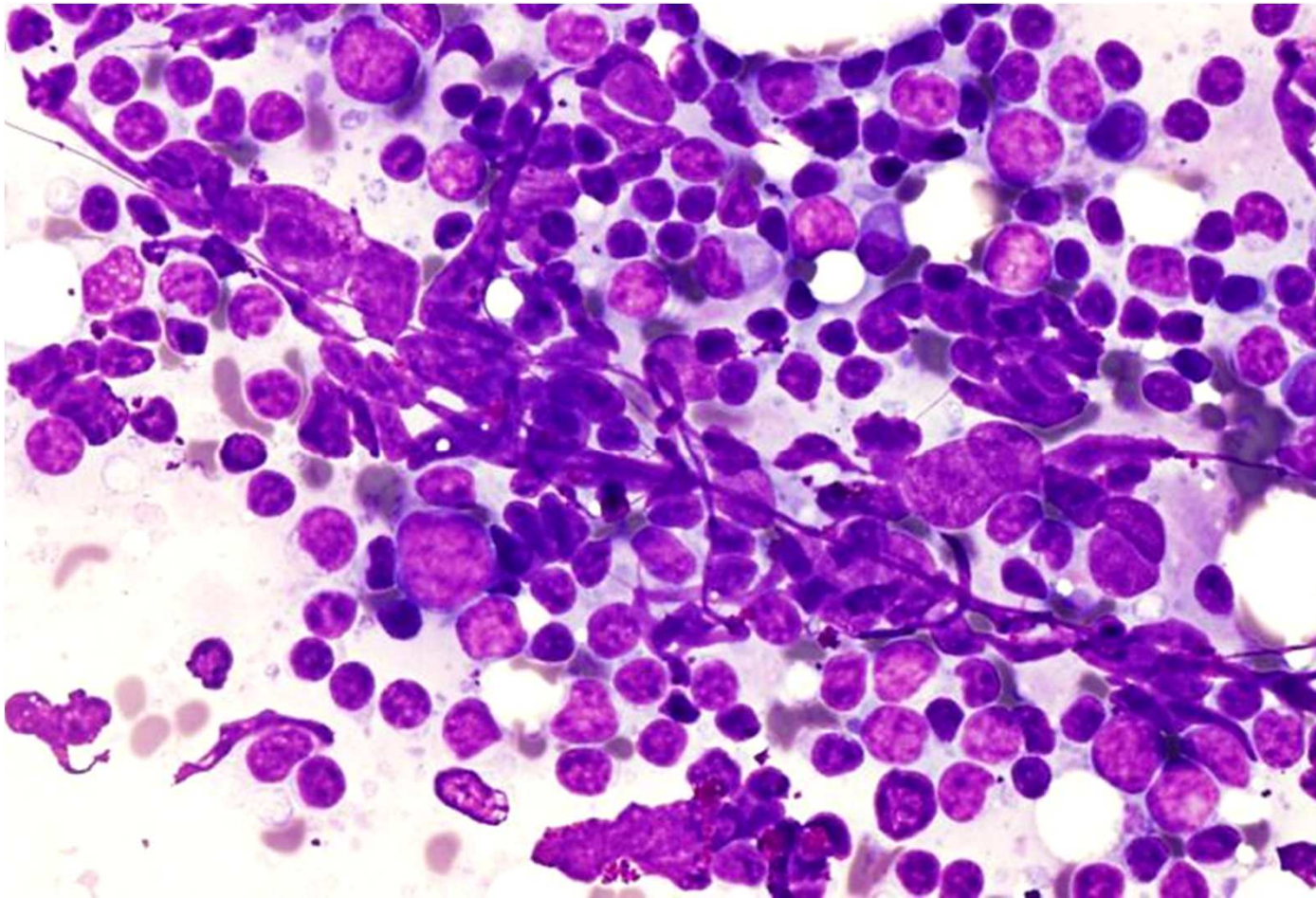
RADIOJÓD TH UTÁN



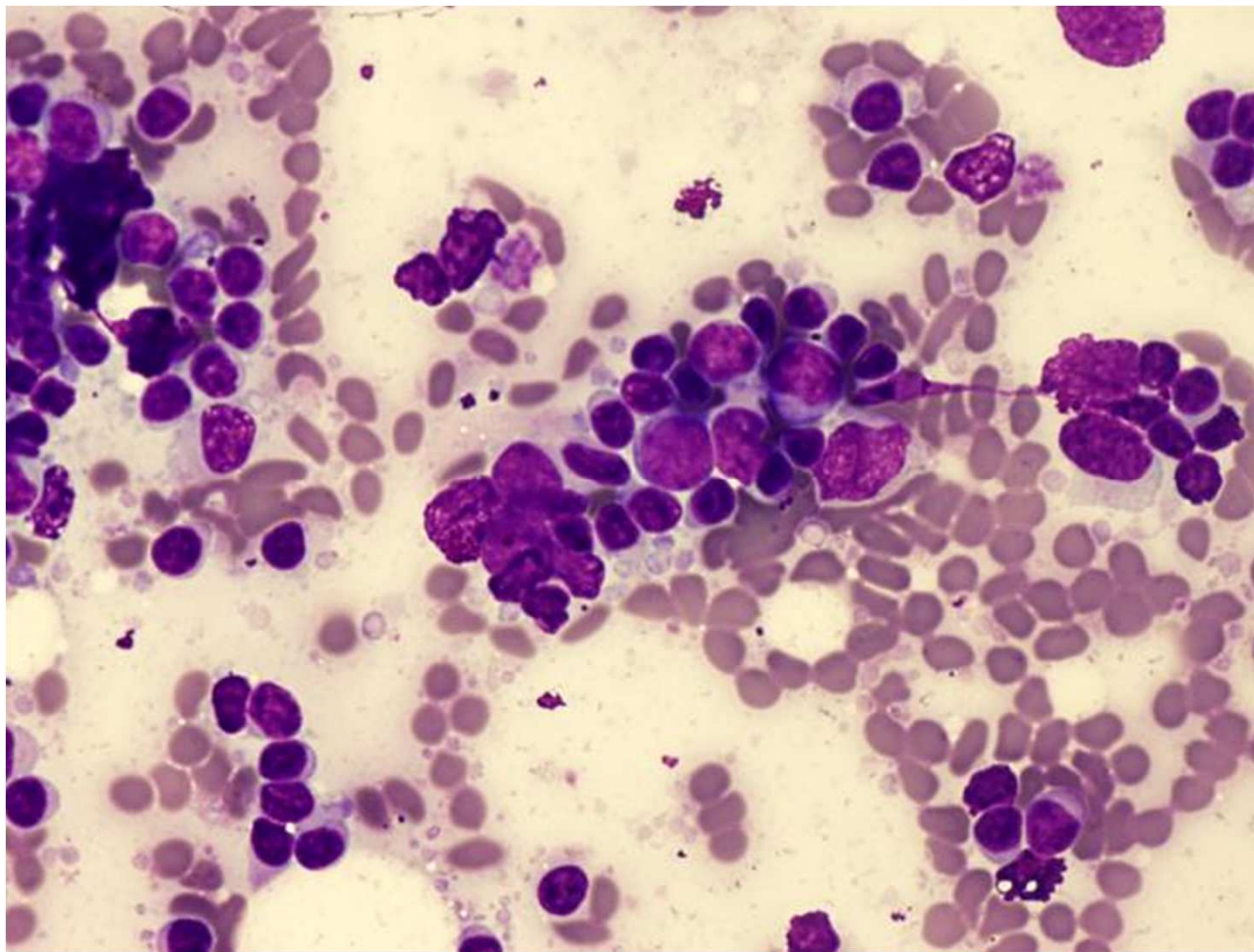
AUS/FLUS -BA SOROLHATÓ ELVÁLTOZÁSOK

- ◉ H.) atípusos lymphoid populáció, de nem elégséges ahhoz, hogy malignitási gyanút mondjunk. Célszerű ismételt mintát venni flow cytometriára.
- ◉ I.) Külön megnevezés nélkül (NOS = not otherwise specified)

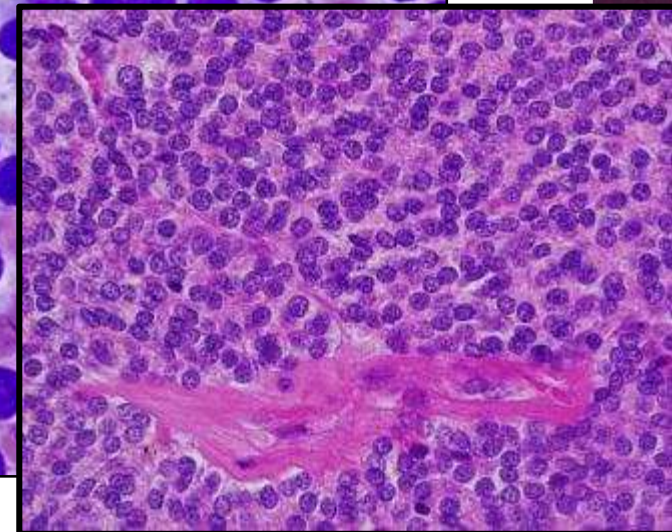
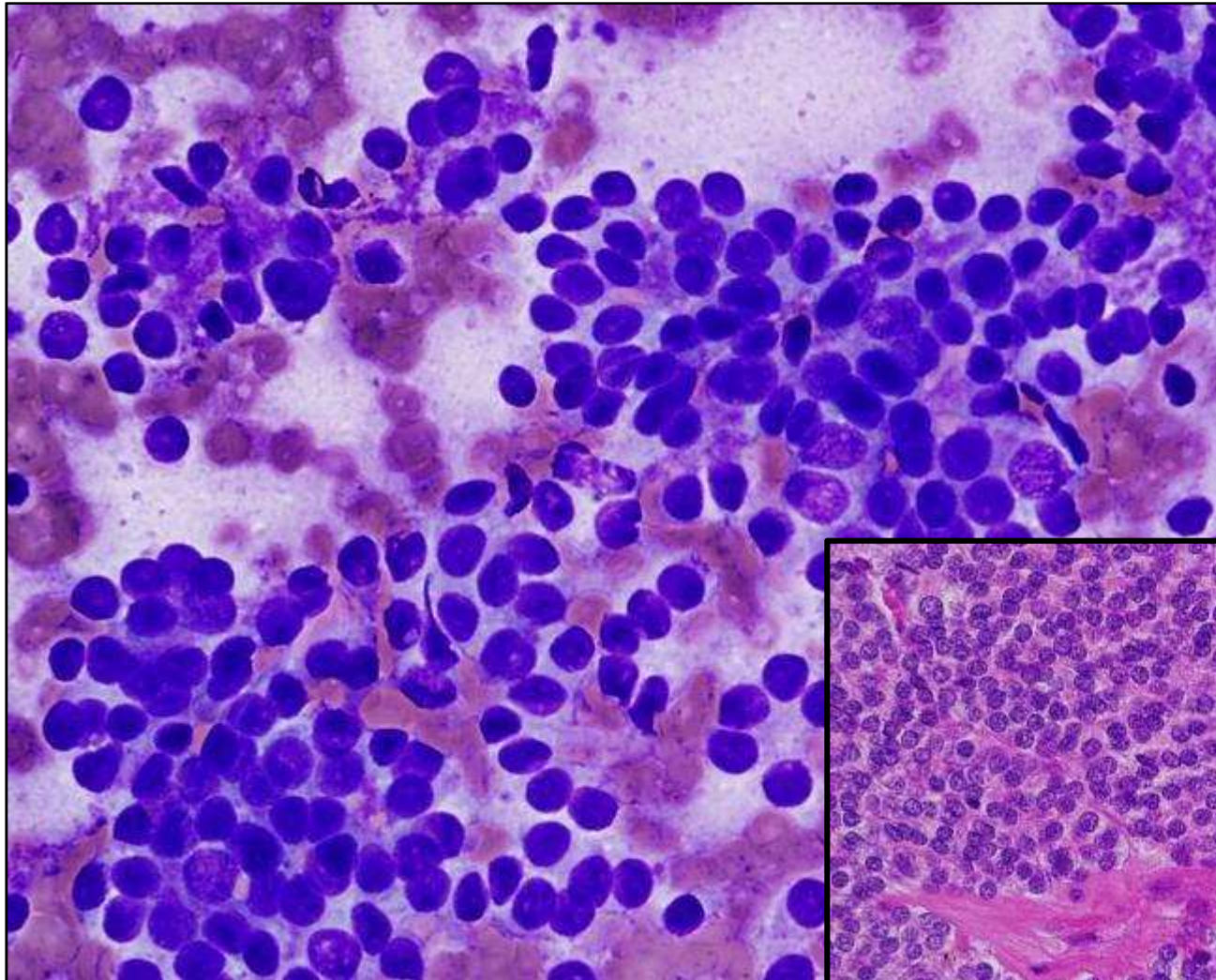
AUS/FLUS H.) ATÍPUSOS LYMPHOID SEJTEK



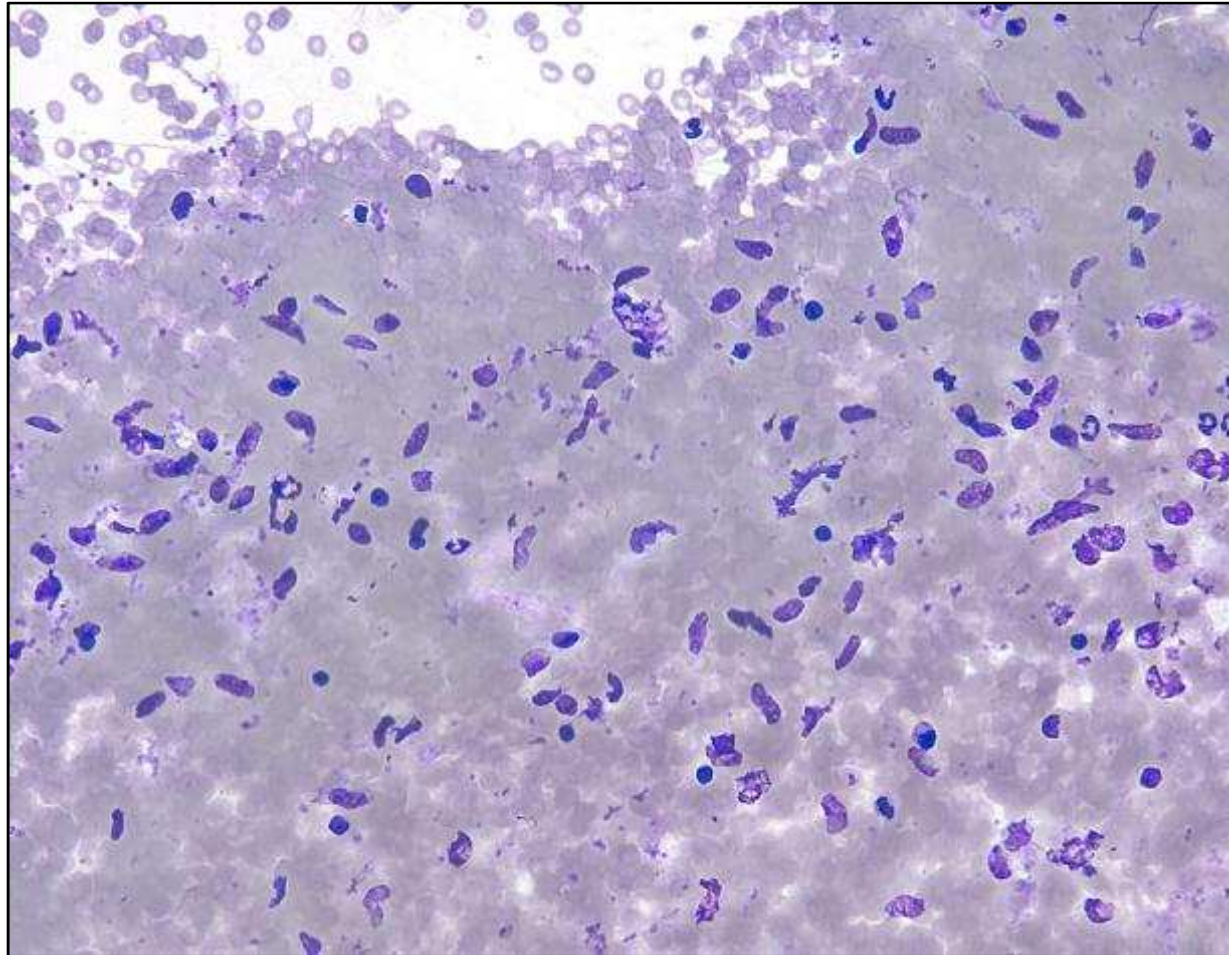
AUS/FLUS H.) ATÍPUSOS LYMPHOID SEJTEK



ISMÉTELT MINTAVÉTEL: INZULÁRIS CC.



N.O.S. - K.M.N.



MEGJEGYZÉSEK AZ AUS/FLUS HASZNÁLATHOZ

- ◉ soliter nodulusban **bizonytalan jelentőségű** atípia → ide sorolandó.
- ◉ **Egyértelműen benignus** jelenségeket, mint pl a típusos cystafal sejt, fokális Hürtle sejtes átalakulás, egyértelműen radiojód terápia, nem tartoznak ide.
- ◉ **Önmagában a sejtdússág** nem elég indok.

MEGJEGYZÉSEK

AZ AUS/FLUS HASZNÁLATHOZ

- ◉ AUS arány: kb **3-6%-nak** kell lennie. 7% alatt kell tartani.
- ◉ Javaslat:
 - klinikai egyéb vizsgálatokkal való egybevetés,
 - ismétlés (amikor a 80 %-ban pontosabb diagnózis adható)
- ◉ **A malignitási hányad kérdéses, mert**
 - az eseteknek csak egy kis százaléka kerül műtetre,
 - azok klinikailag aggasztóak,
 - ezek között 15-20 %-ban van malignitás.
 - ez nem reprezentatív

A CITOLÓGIAI VÉLEMÉNY PONTOSÍTÁSA 1

A KLINIKUM MEGISMERÉSE

- ◉ A mintavétel előtt
 - UH -pontosan mit kell keresni
 - Izotóp felvétel - összevetve az UH képpel
 - Hormon eredmények
 - Ellenanyag test titerek
 - Előzményi adatok
- ◉ A beteg fizikális vizsgálata

A CITOLÓGIAI VÉLEMÉNY PONTOSÍTÁSA 2

A MINTAVÉTELI HIBA KIKÜSZÖBÖLÉSE

- ◉ Többszörös mintavétel
 - Ugyanabból az elváltozásból
 - Az elváltozás környezetéből
 - Minden elváltozásból lehetőség szerint
- ◉ Lehetőleg UH vezérelve,
- ◉ a lokalizációt egyértelműen rögzítve
- ◉ ismétlésnél ugyanabból a területből
- ◉ lehetőleg ugyanazzal a radiológussal

A CITOLÓGIAI VÉLEMÉNY PONTOSÍTÁSA 3 KONZULTÁCIÓ

- ◉ Citológus kollégával
- ◉ Radiológussal
- ◉ Endokrinológussal
- ◉ Patológussal
- ◉ Sebészszel



DIAGNOSZTIKUS KATEGÓRIÁK

- ◉ I. NONDIAGNOSTIC or UNSATISFACTORY
- ◉ II. BENIGN
- ◉ 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
- ◉ VI. MALIGNANT

BETHESDA IV

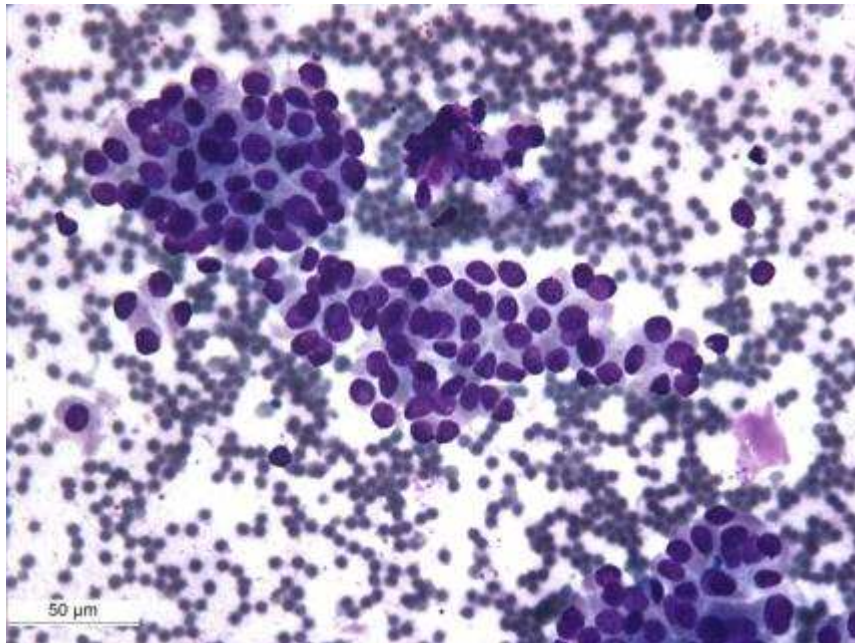
- ◎ FOLLICULARIS NEOPLASIA vagy
FOLLICULARIS NEOPLASIA GYANÚJA

AZ FNA ÉRTÉKE A FOLLICULARIS LESIOKBAN

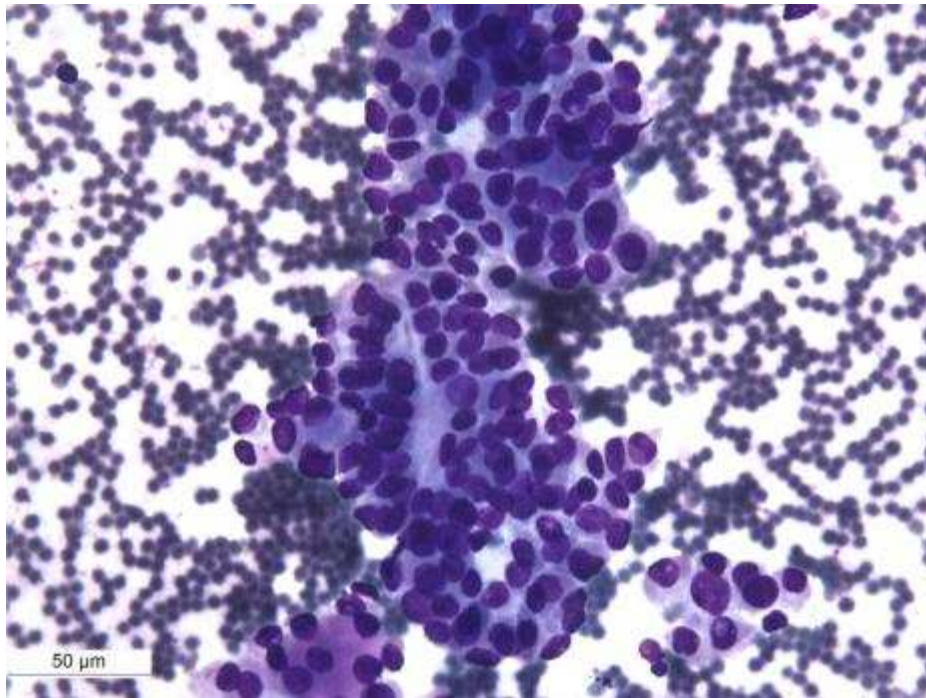
- ◉ A FNA pontos véleményt ad számos lesio esetében pl: papillaris pajzsmirigy carcinoma, Hashimoto thyreoiditis
- ◉ A Follicularis carcinoma esetén csak szűrő tesztnek tekinthető.
- ◉ Különbséget tud tenni a citomorfológia alapján a benignus follicularis nodule és a FC között
- ◉ Azonban nem tud különbséget tenni a follicularis adenoma és a carcinoma között

CITOMORFOLÓGIAI JELLEMZŐK

- ◉ Sejtdús kenetek, kolloid nélkül vagy kevés kolloiddal
- ◉ A diagnosztikus kategória legfőbb jellemzője a szabálytalan citoarchitektúra
 - Microfollicularis structura (kis mennyiségben normo és macrofolliculus jelen lehet)
 - Trabecularis structura
- ◉ A sejtek torlódása és átfedése jellegzetes
- ◉ A follicularis sejtek megnagyobbodtak
- ◉ Nuclearis atypia, pleomorphismus, mitosisi nem jellemző.



- ◉ Minimalis kolloid
- ◉ Sejtdús
- ◉ Microfollicularis structura (6-12 sejt)
- ◉ Atypia nincs
- ◉ Sejtmag megnagyobbodás

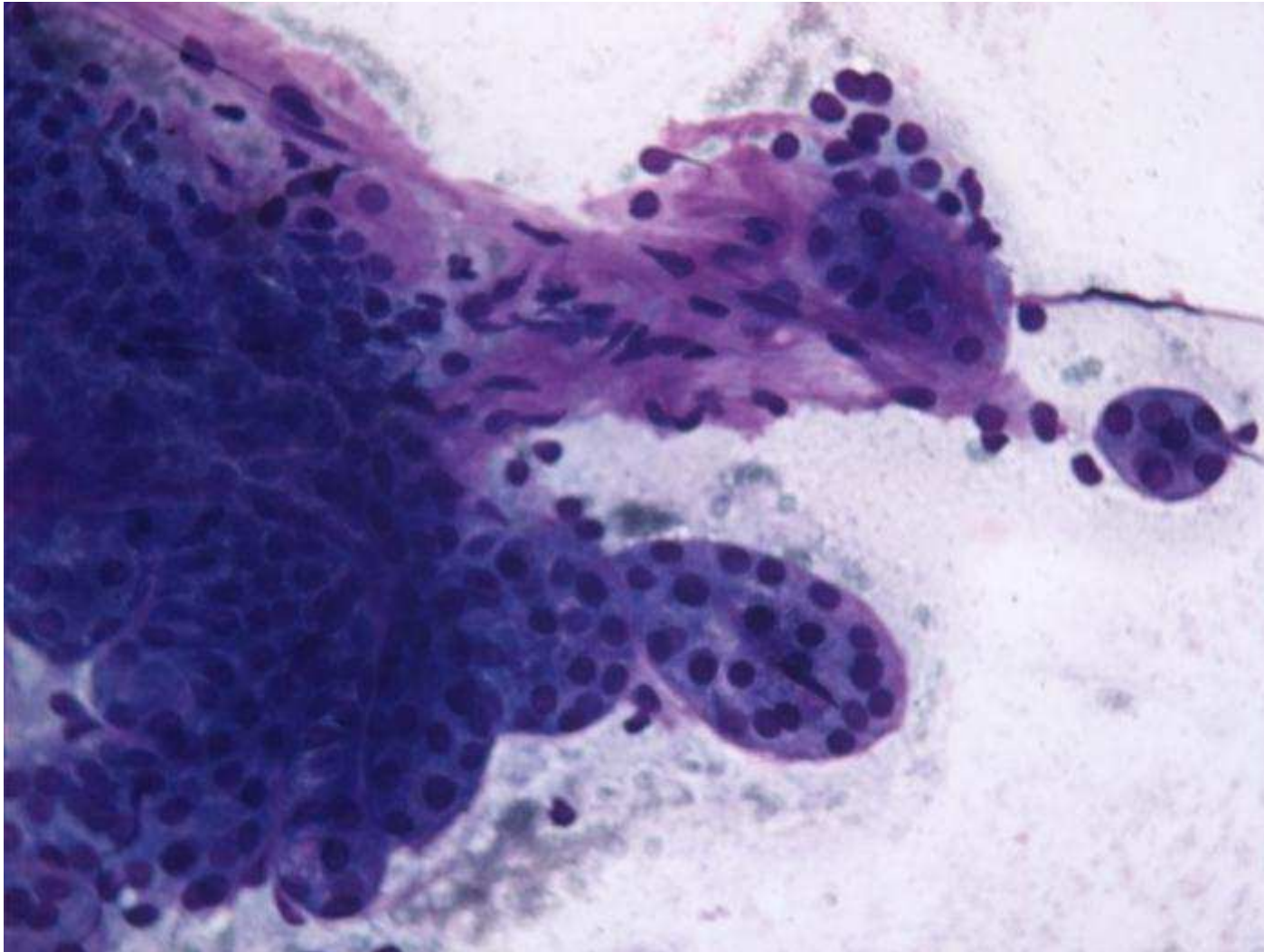


- ◉ Trabecularis és microfollicularis structurák
- ◉ Magtorlódás
- ◉ Kevés kolloid

NEM IV -ES KATEGORIA

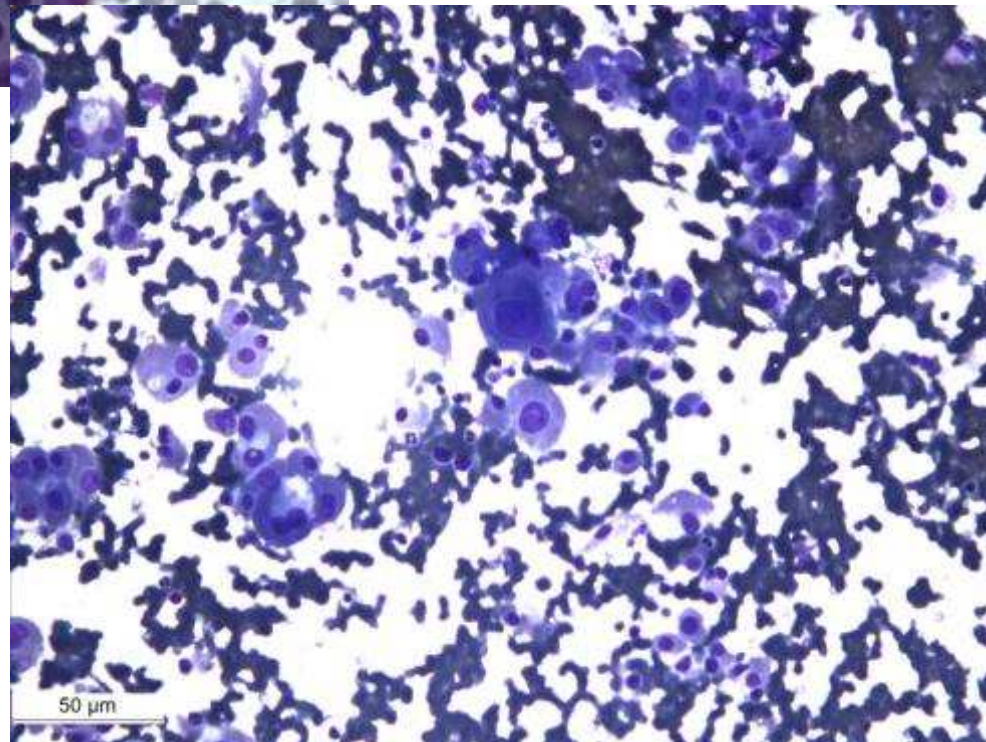
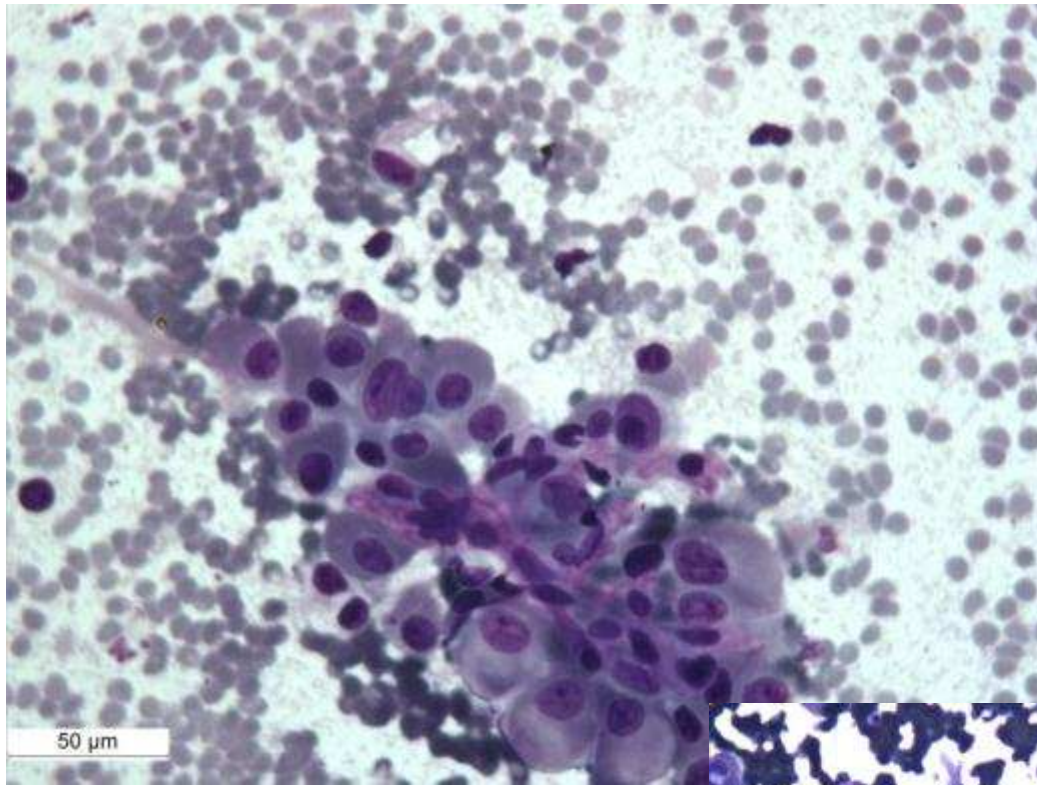
- ◉ Sejtdússág
- ◉ Nagyobb fragmentum
- ◉ Elsősorban macro vagy normo folliculusokkal, elszórtan 1-1 microfolliculus
- ◉ Minimalis sejttorlódás

BENIGNUS FOLLICULARIS NODULUS - BETHESDA II



IV. HÜRTHLE SEJTES NEOPLASIA

- ◉ Sejtdús minta
- ◉ Kizárólag vagy csaknem kizárólag Hürthle sejtekkel
- ◉ Jellegzetes széles finoman granulált citoplasmával
- ◉ Néha kifejezett magatípiával



ÉS AMI MÖGÖTTE VAN

- ◉ Hürthle sejt hyperplasia, Hashimoto thyreoiditis 16-25%
- ◉ Malignitás 15-45%
- ◉ A maradék Hürthle sejtes adenoma

IV HÜRTHLE SEJTES NEOPLASIA

- ◉ Diff dg.: medullaris cc, papillaris cc,
- ◉ Amikor a papillaris carcinomára jellegzetes mageltérések jelen vannak akkor nem sorolható ebbe a kategóriába
- ◉ Medullaris carcinoma gyanúja esetén serum calcitonin vizsgálat
- ◉ A Hürthle sejtes adenoma és carcinoma nem differenciálható el citológiailag -
“diagnosticus lobectomy” szükséges

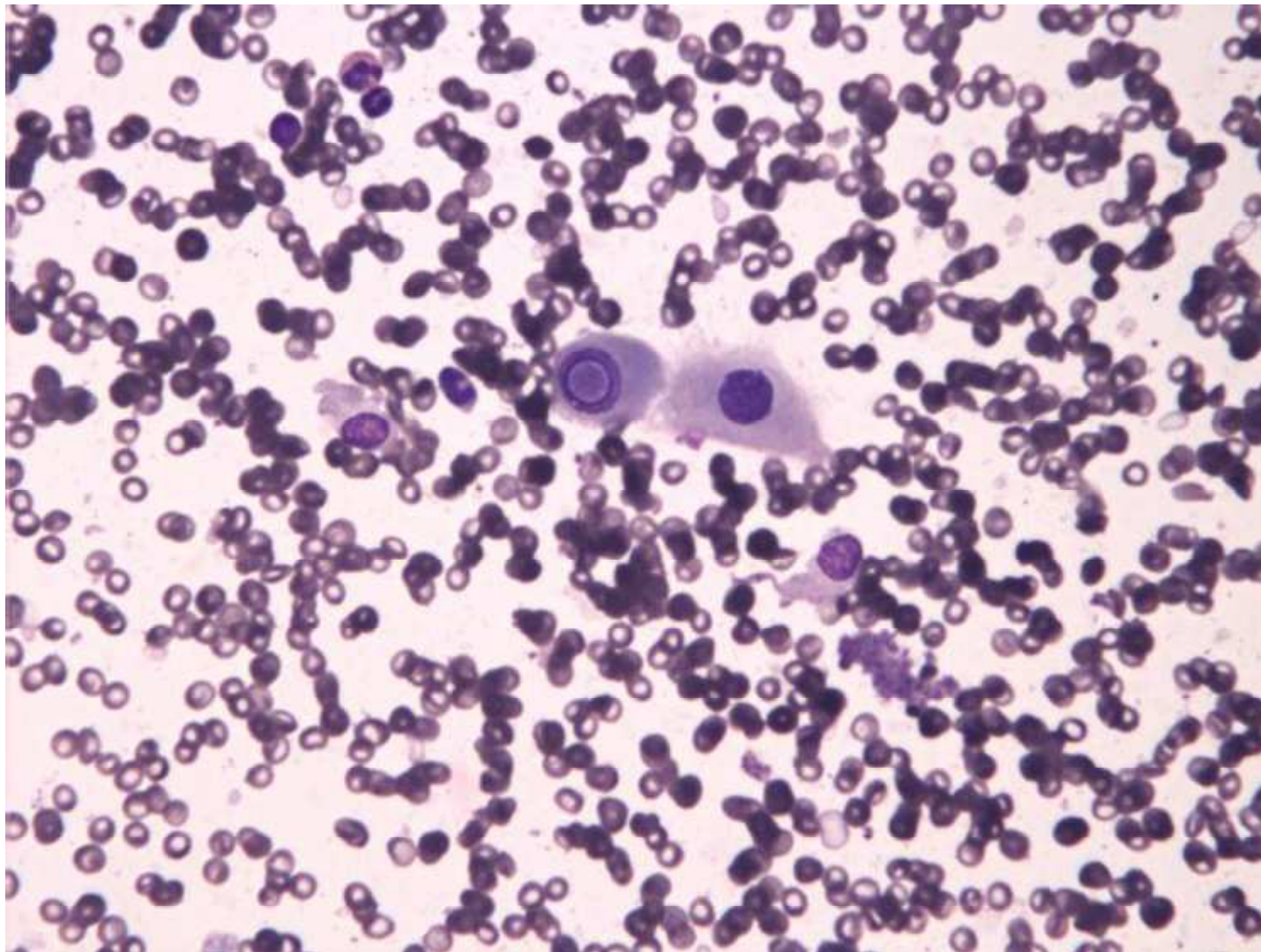
.

BETHESDA V. MALIGNITÁSRA SUSPECT LESIÓK

- ◉ Ezek az esetek nem tartalmazzák a „follicularis neoplasia vagy Hürthle sejtes neoplasia gyanúját”
- ◉ papillaris carcinoma gyanúja
 - A papillaris carcinomák egy része nem ismerhető fel egyértelműen citológiai jelek alapján (pl. follicularis variants)
- ◉ Medullaris carcinoma gyanúja
 - Serum calcitonin
- ◉ metastaticus carcinoma gyanúja
- ◉ Lymphoma gyanúja
 - Ismételt biopszia flow cytometriával

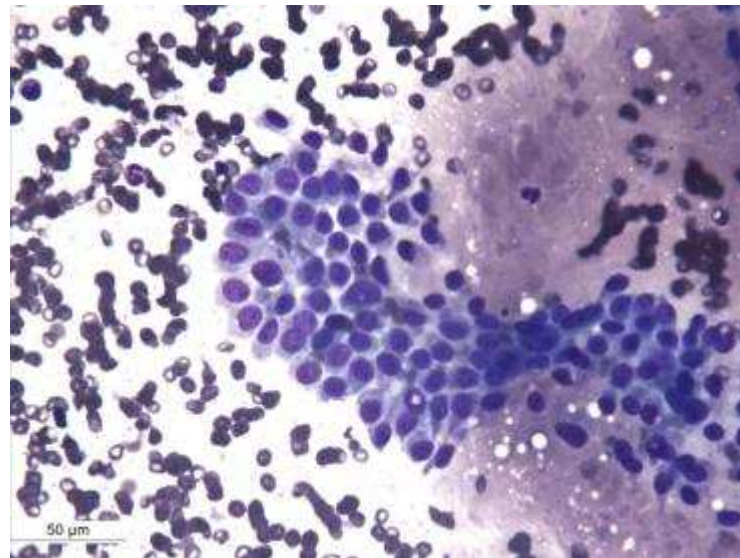
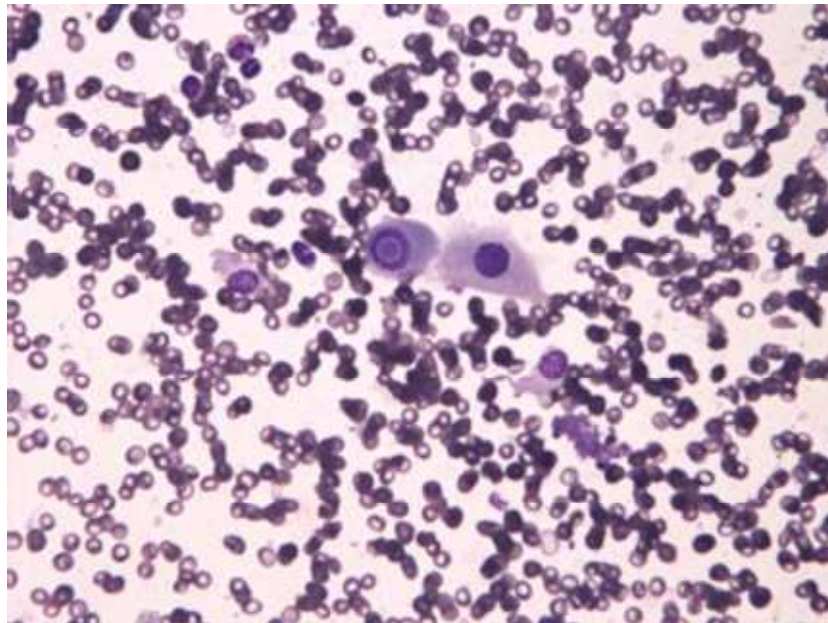
- ◉ A papillaris carcinoma általában jól diagnosztizálható, azonban vannak esetek amikor nem markánsak a jelek különösen a follicularis variáns esetében. Ezekben az esetekben nehéz elkülöníteni a benignus follicularis lézióktól
- ◉ Nem lehet egyértelműen diagnosztizálni a papillaris pajzsmirigyrákot, ha alul representált a kenetben, kevés a kóros sejt.

DG.: BETHESDA V PAPILLARIS PAJZSMIRIGY CC GYANÚJA

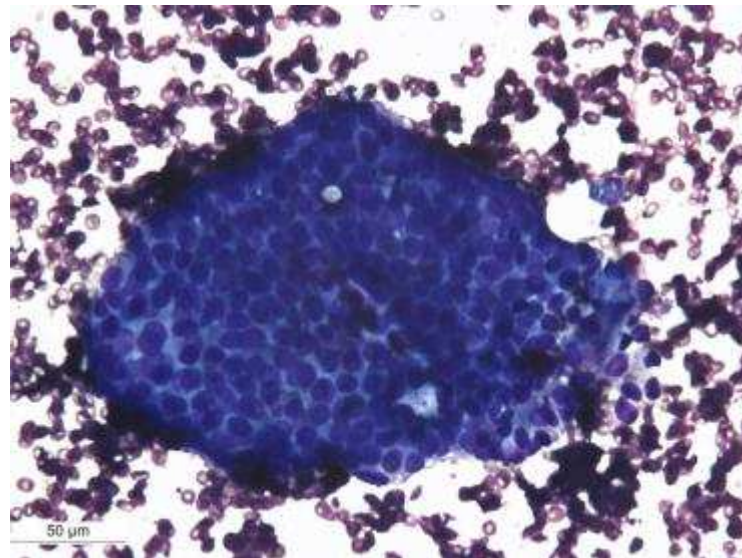
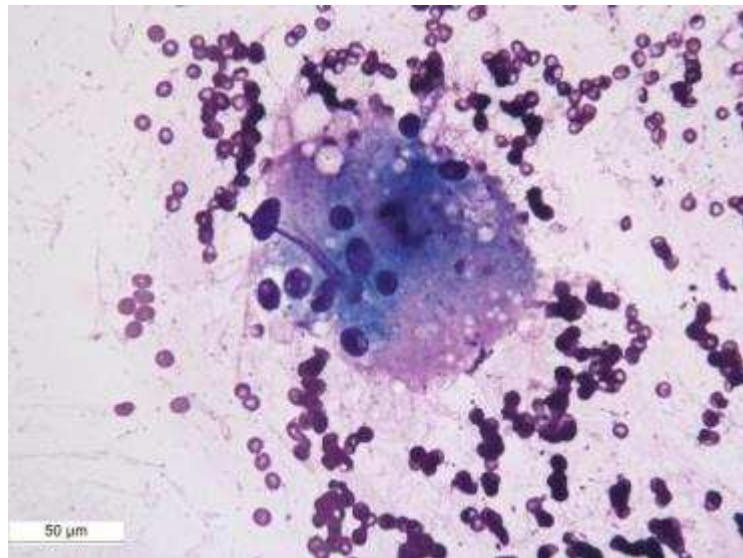


kategória	malignitási rizikó (%)	management
I	1-4	Ismételt UH vezérelt FNA
II	<1-3	observatio
III	5-15	Ismételt FNA
IV	20-30	lobectomy
V	60-75	Lobectomy vagy total thyroidectomy
VI	97-99	Total thyroidectomy

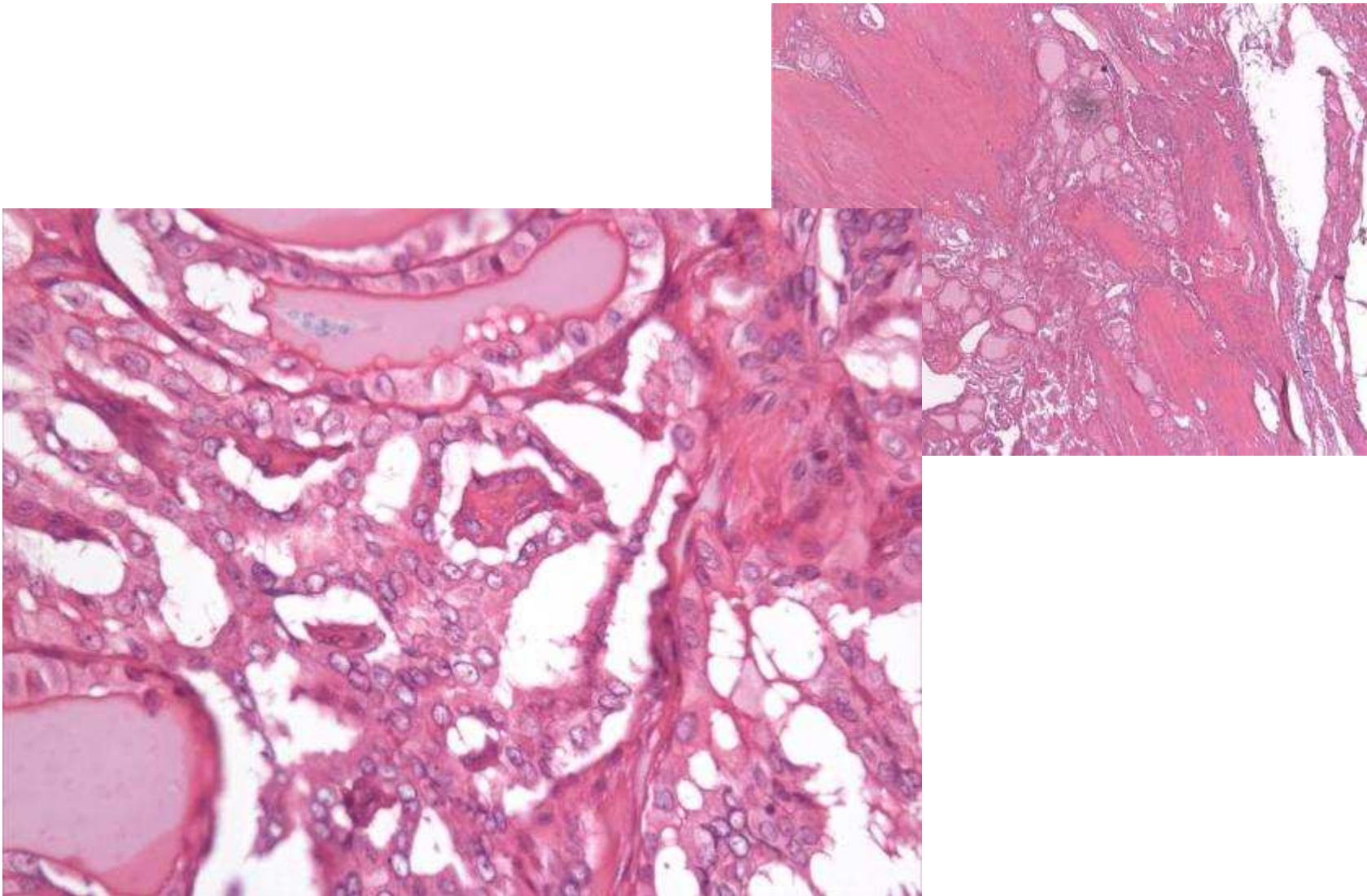
23 ÉVES NŐ, GÖBÖS STRUMA, HIDEG GÖB



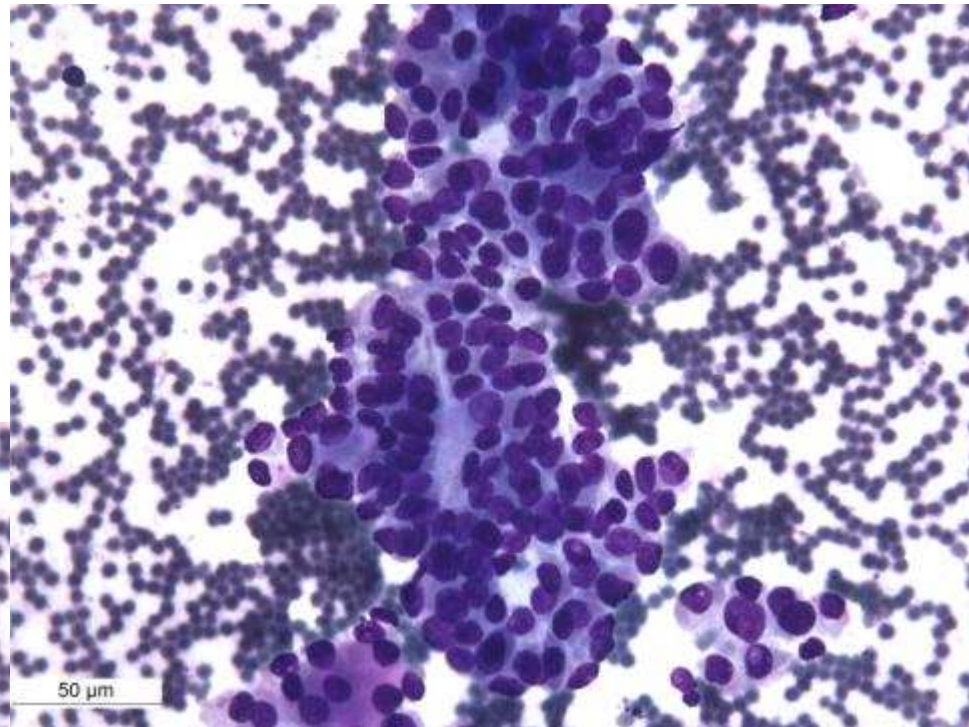
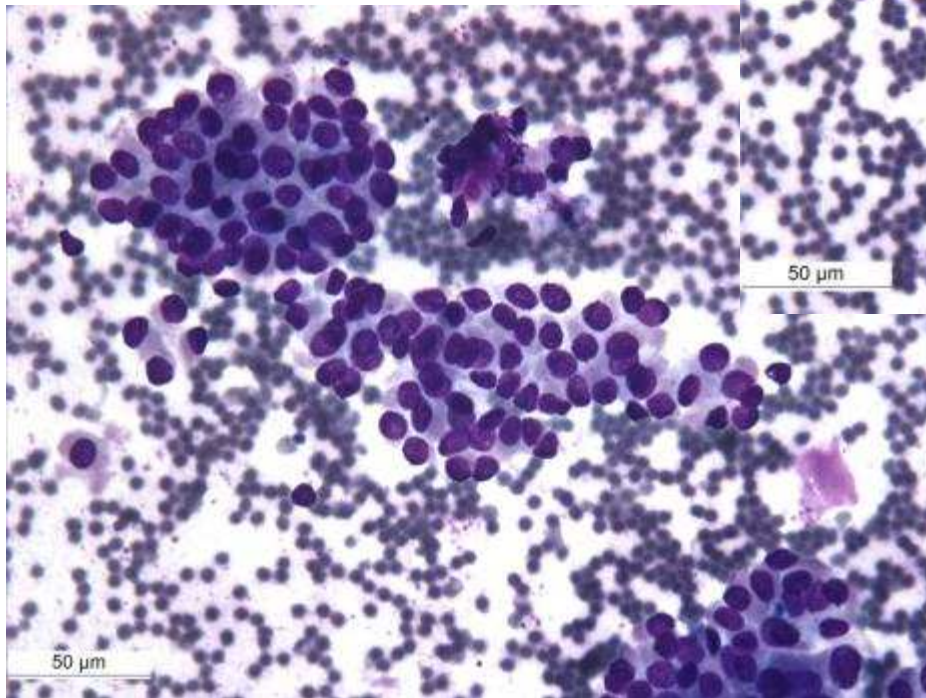
DG.: BETHESDA V PAPILLARIS CARCINOMA GYANÚJA



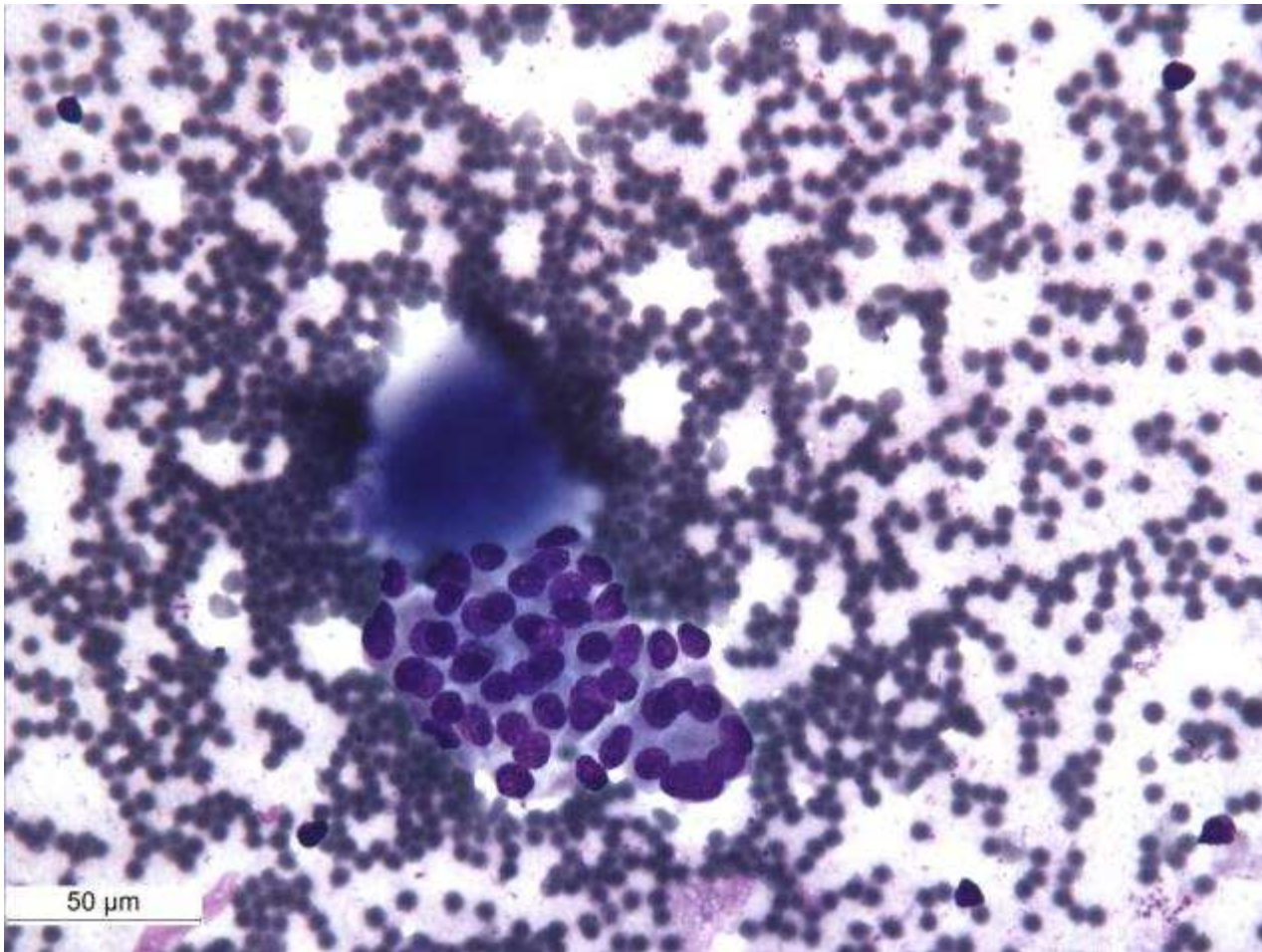
DG: PAPILLARIS CARCINOMA



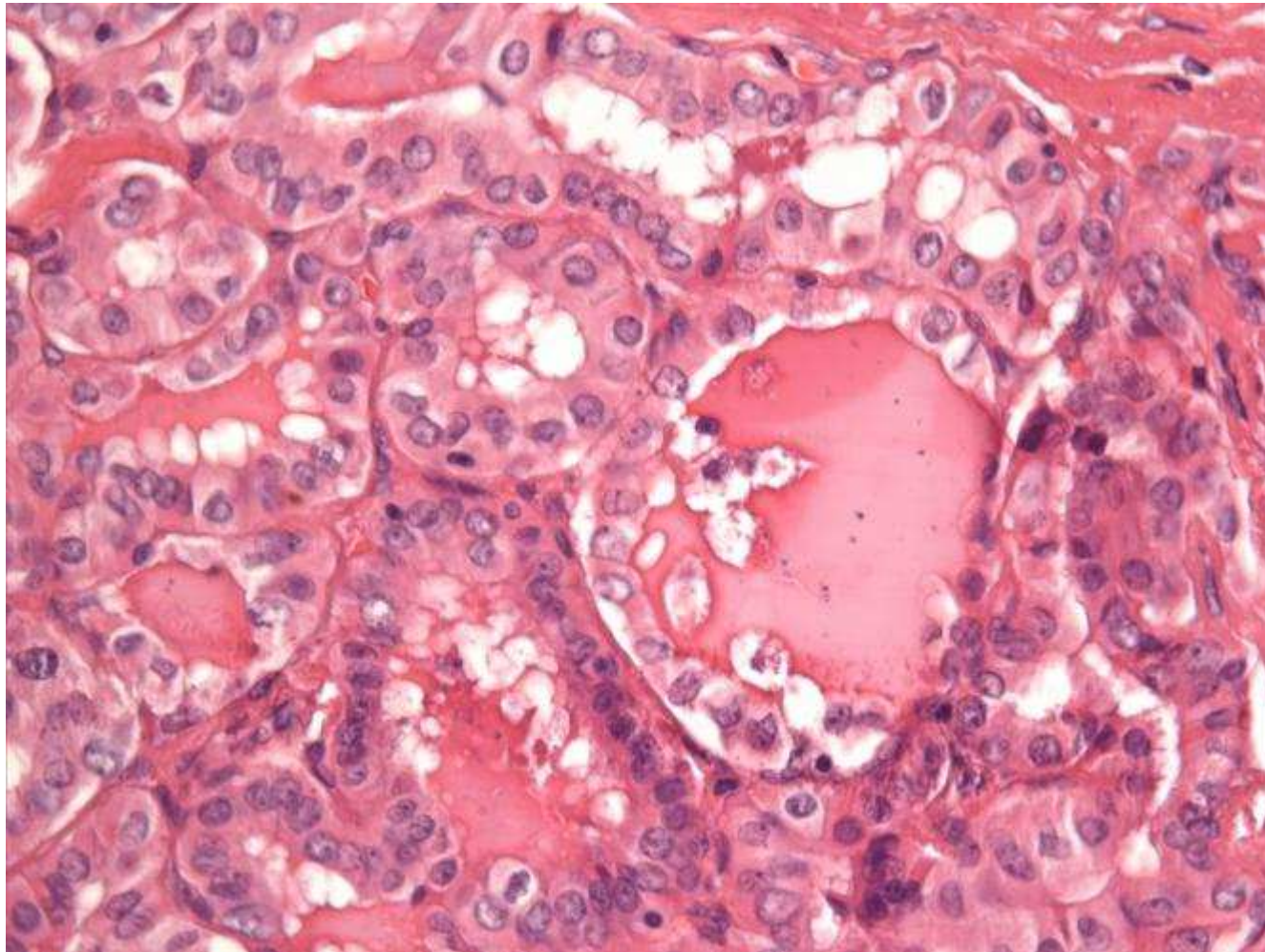
45 ÉVES NŐ, IZOLÁLT 1,5 CM-ES GÖB



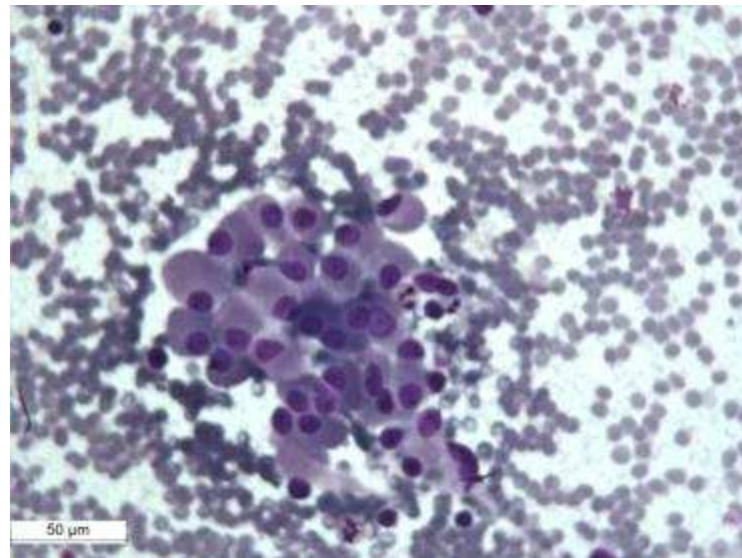
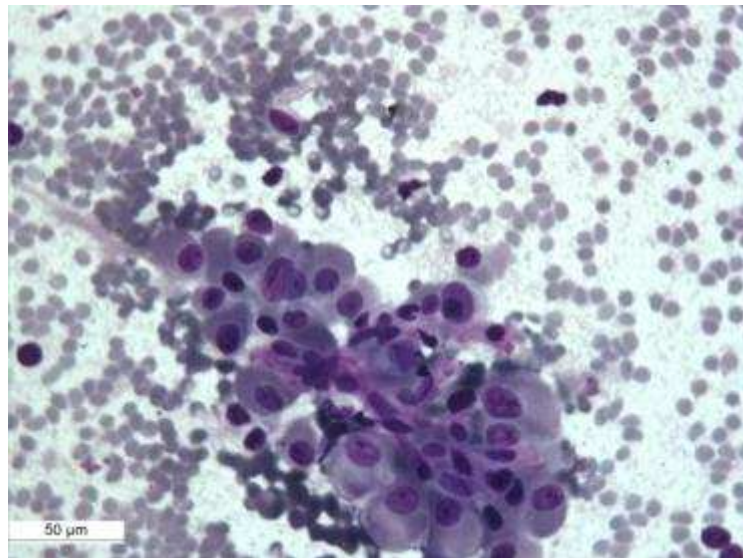
DG: BETHESDA IV



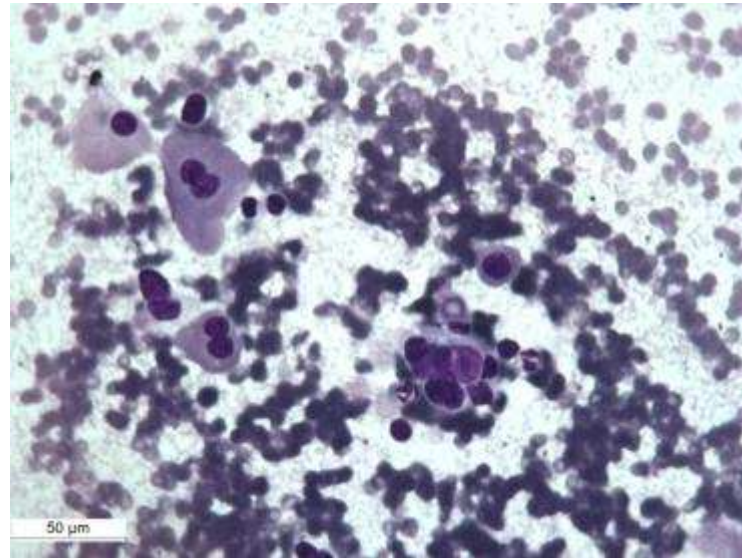
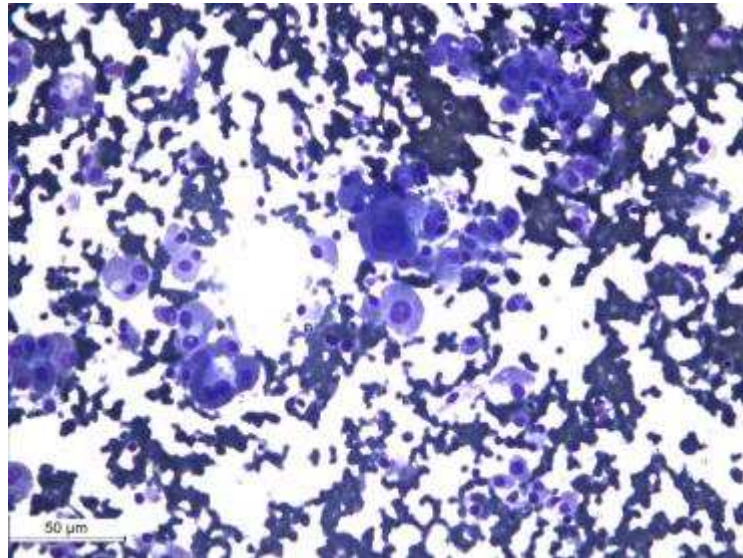
DG: PAPILLARIS CARCINOMA FOLLICULARIS VARIÁNSA



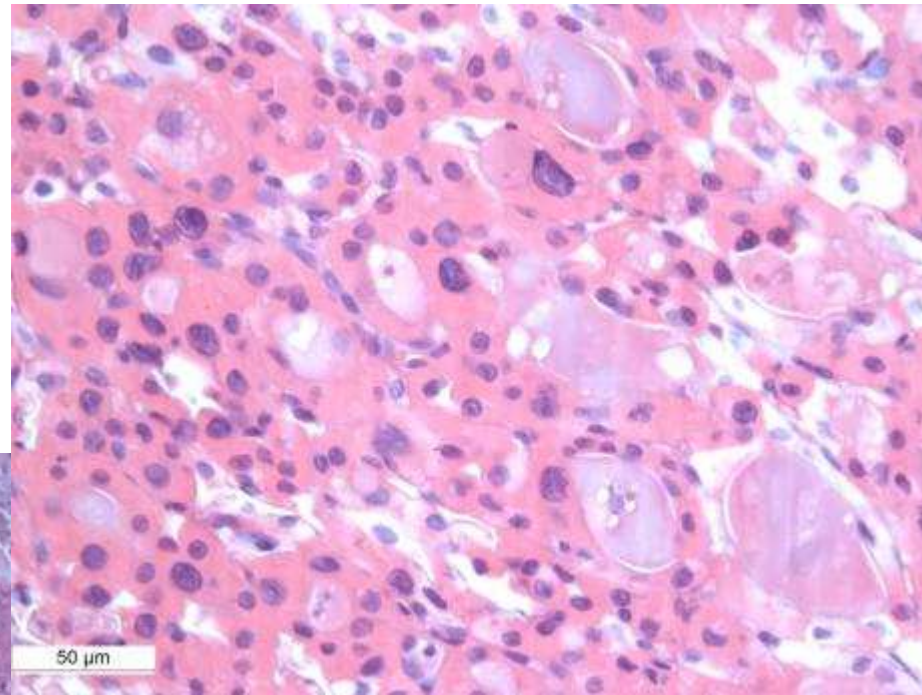
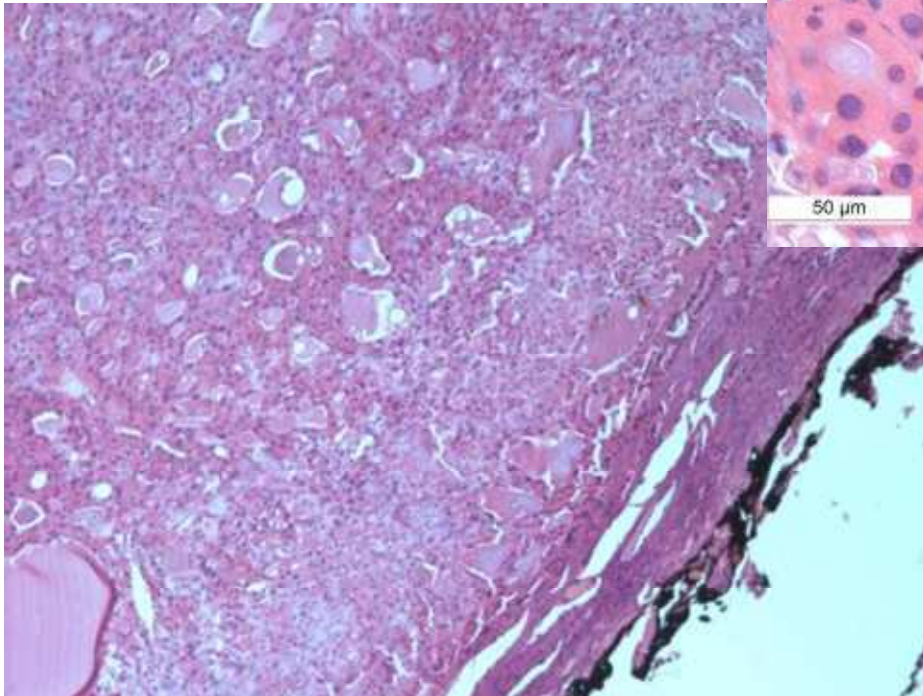
DI 59. ÉVES NŐ , THYREOIDITIS HIDEG GÖB



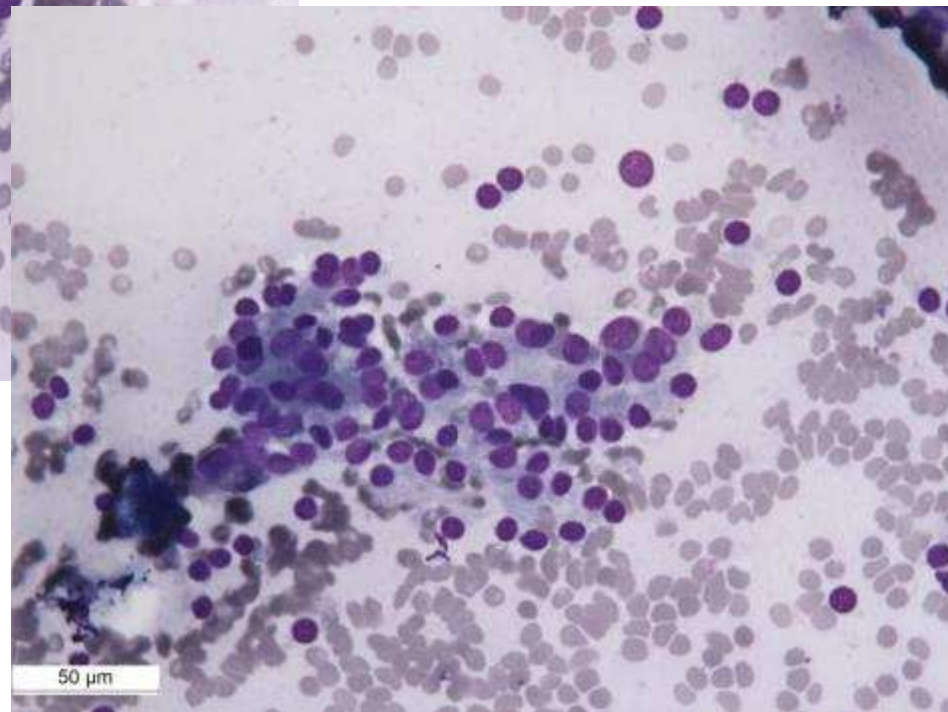
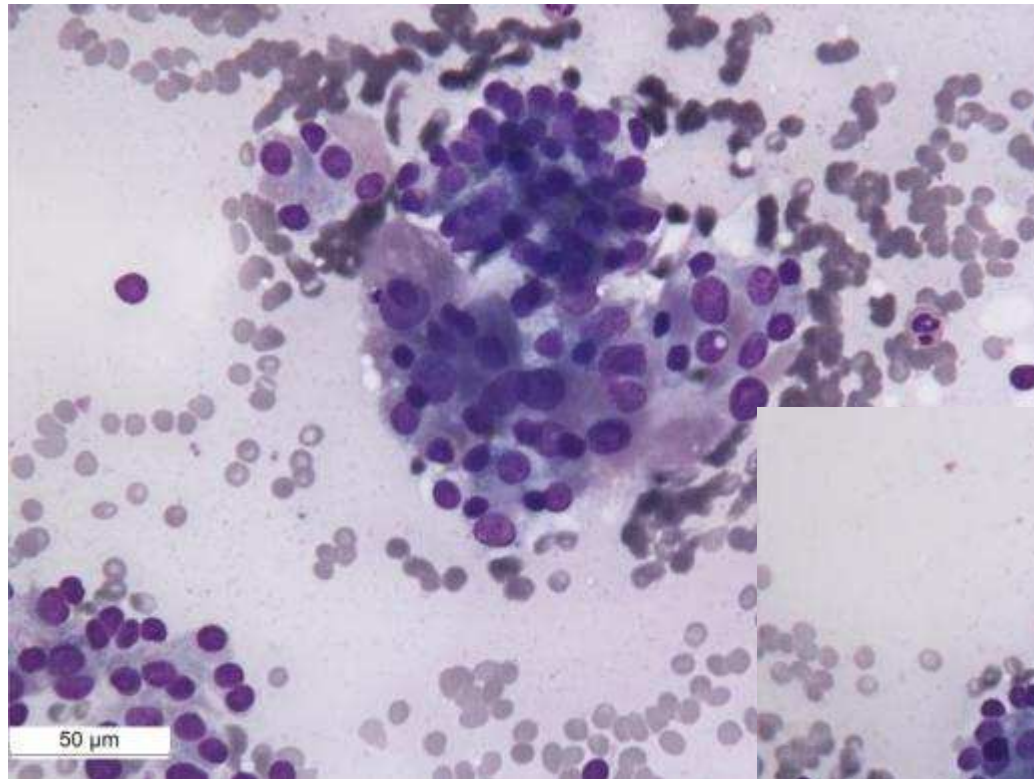
DG.: BETHESDA IV HÜRTHLE SEJTES NEOPLASIA



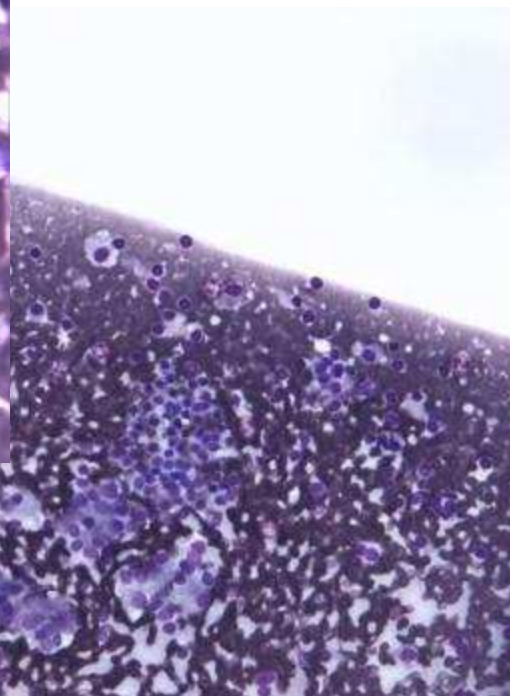
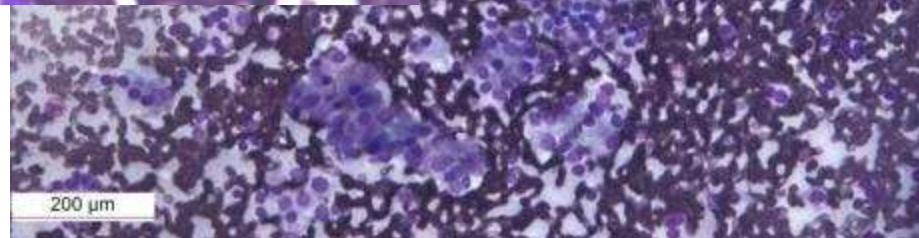
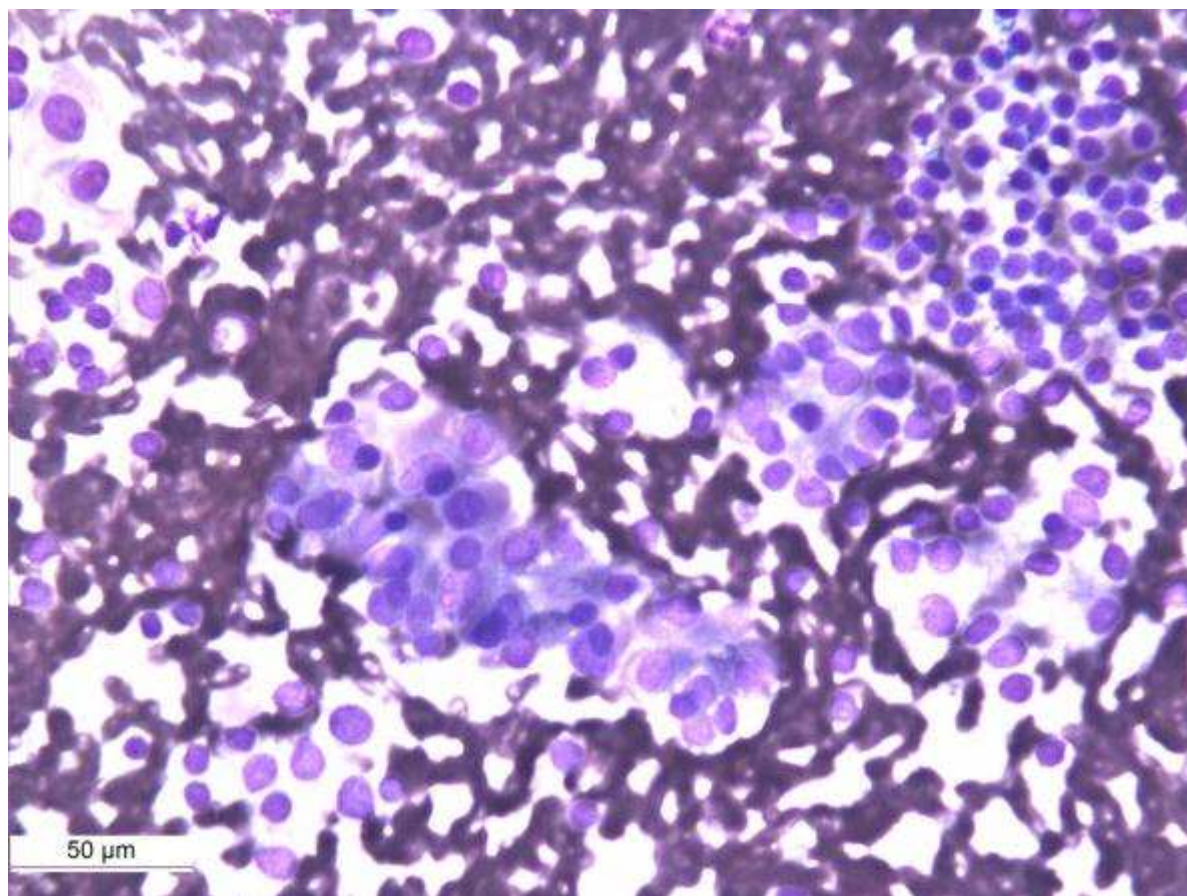
DG.: HÜRTHLE SEJTES ADENOMA



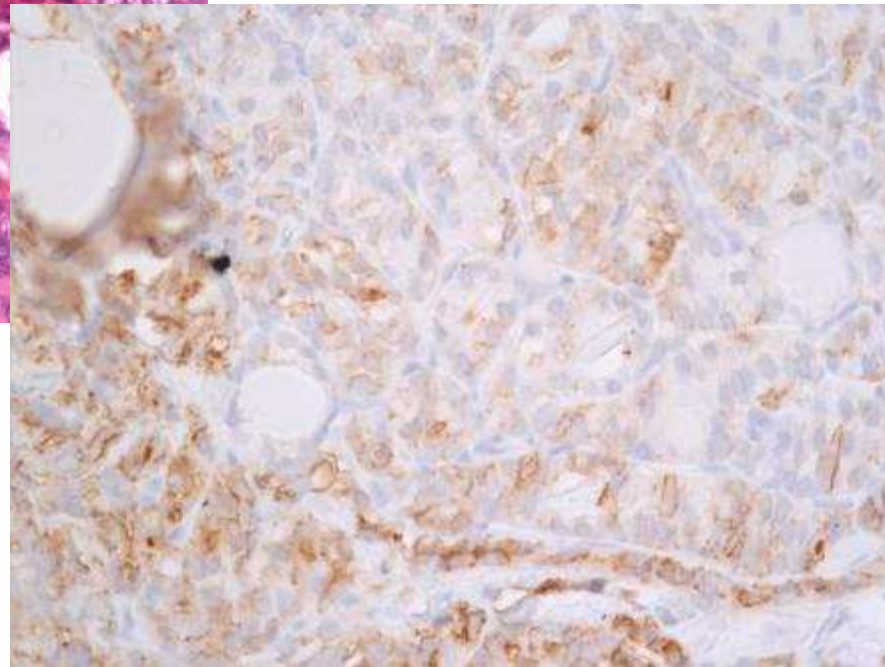
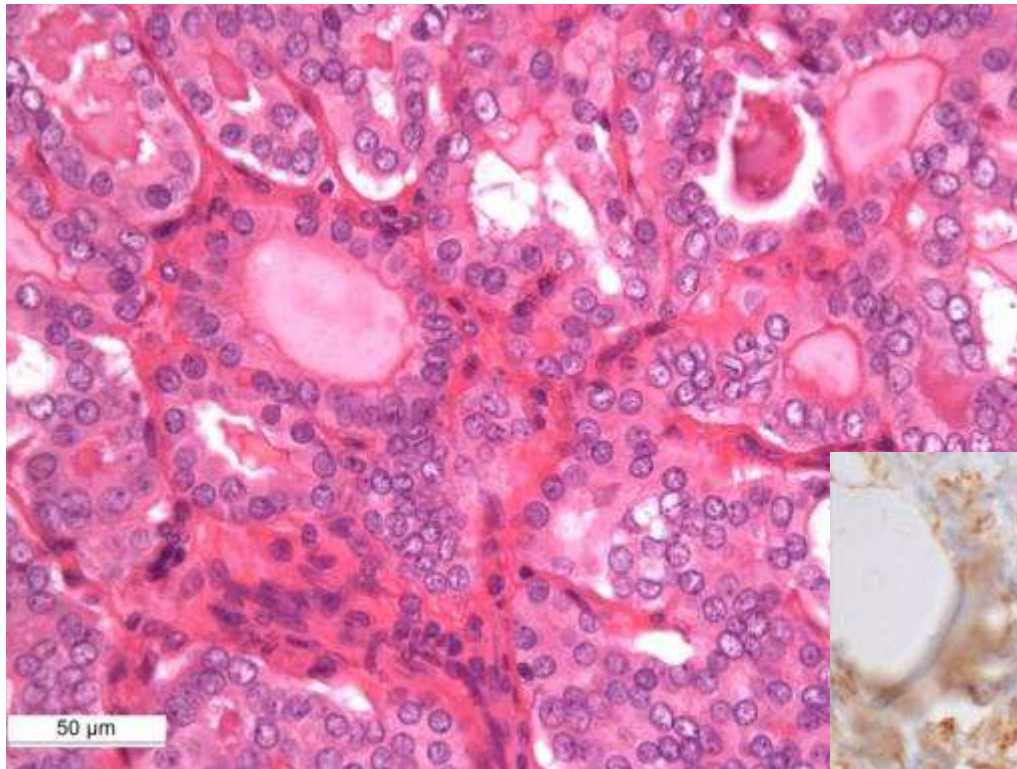
32 ÉVES NŐ, HASHIMOTOS THYREOIDITIS MELLETT MEGJELENT HIDEG GÖB



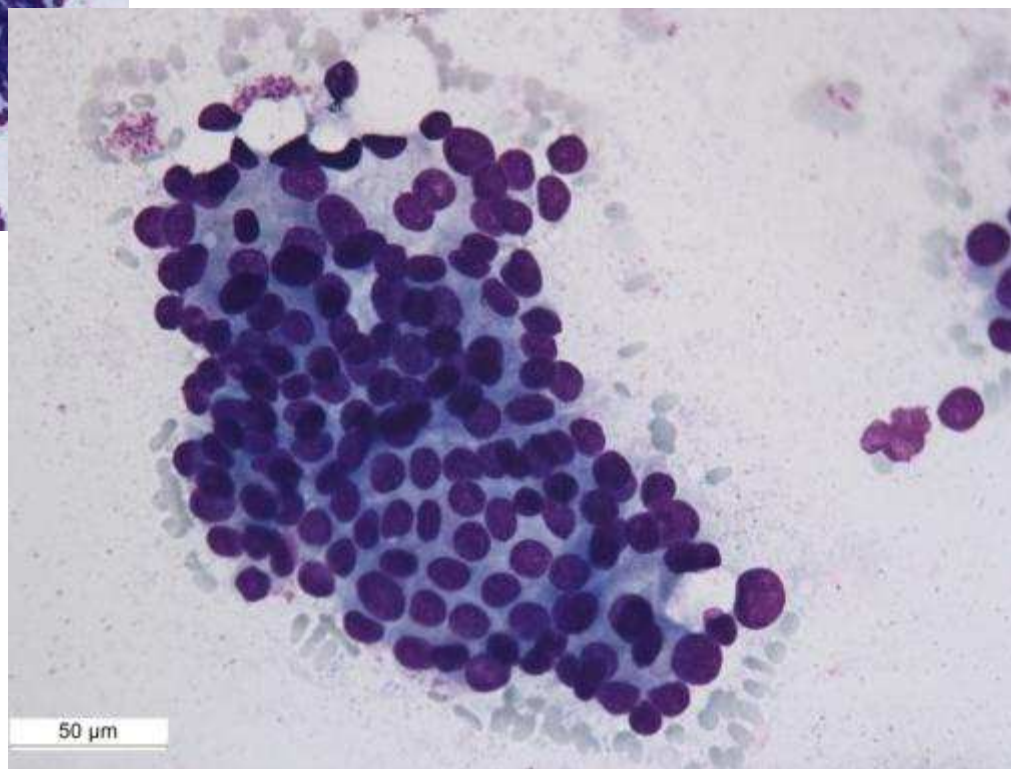
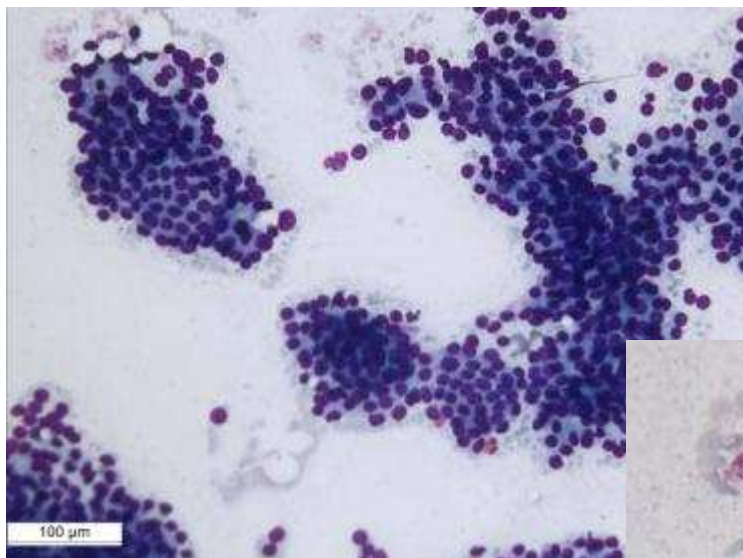
BETHESDA V FOLLICULARIS CARCINOMA GYANÚJA



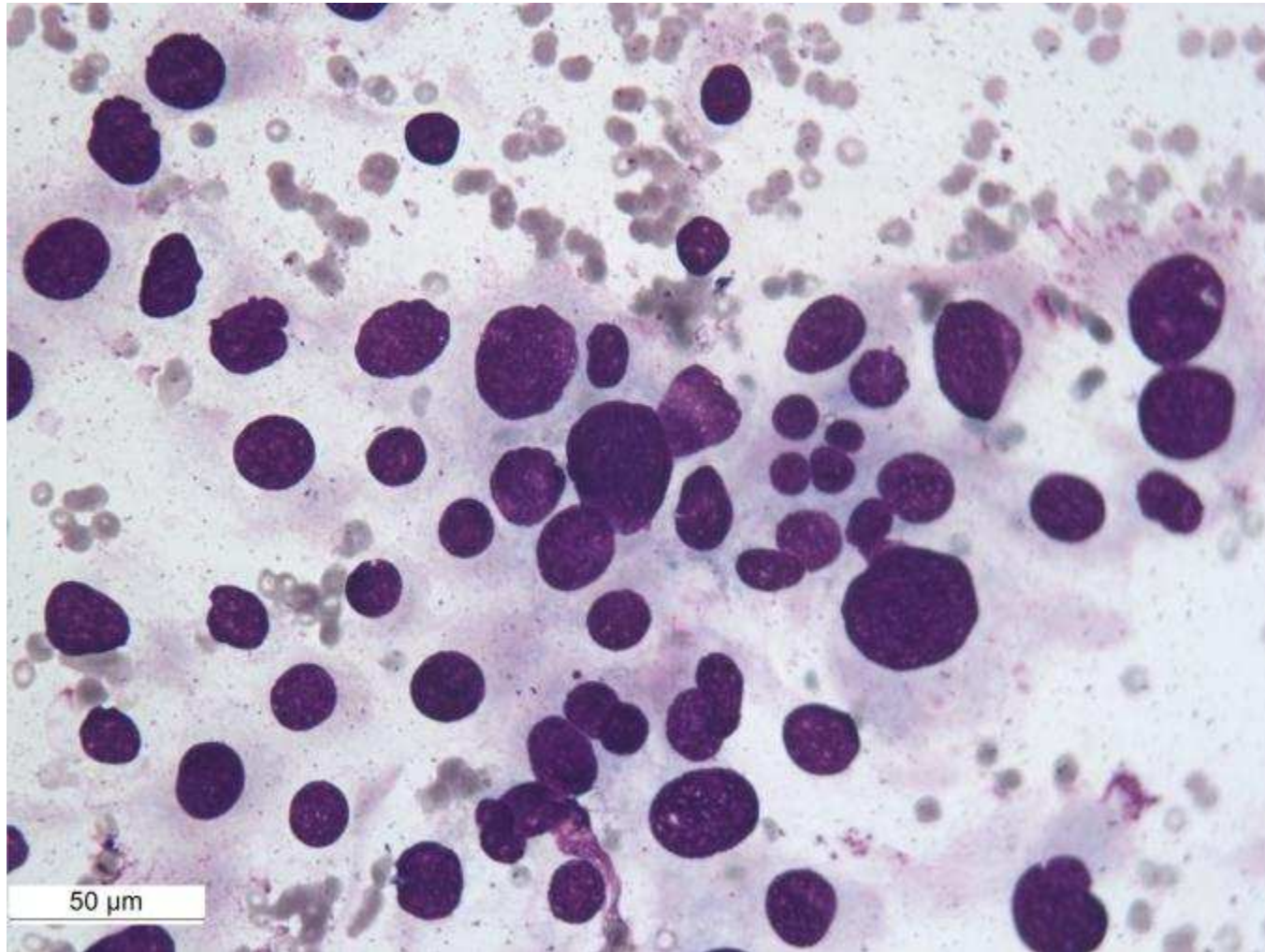
DG: PAPILLARIS CARCINOMA FOLLICULARIS VARIANS



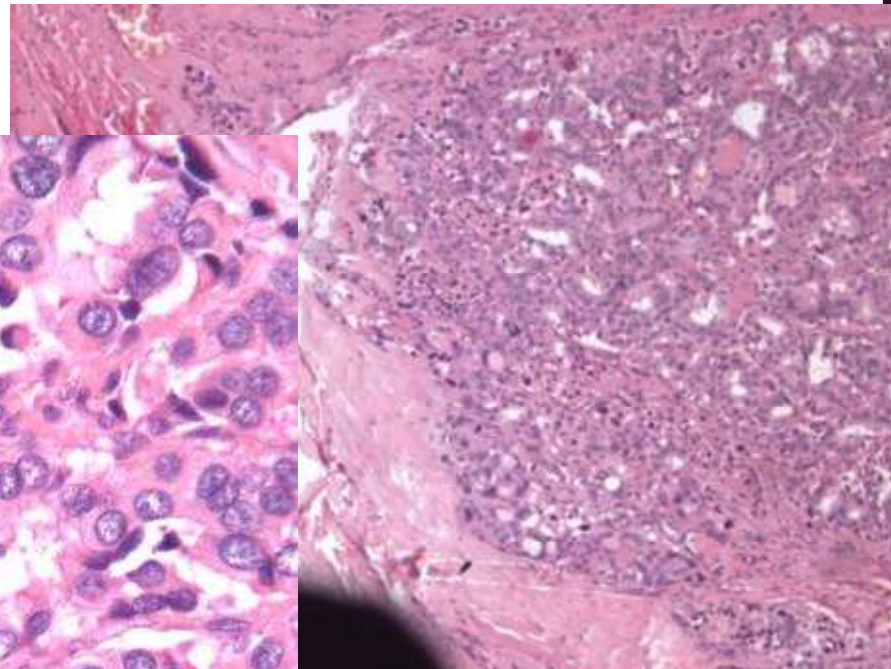
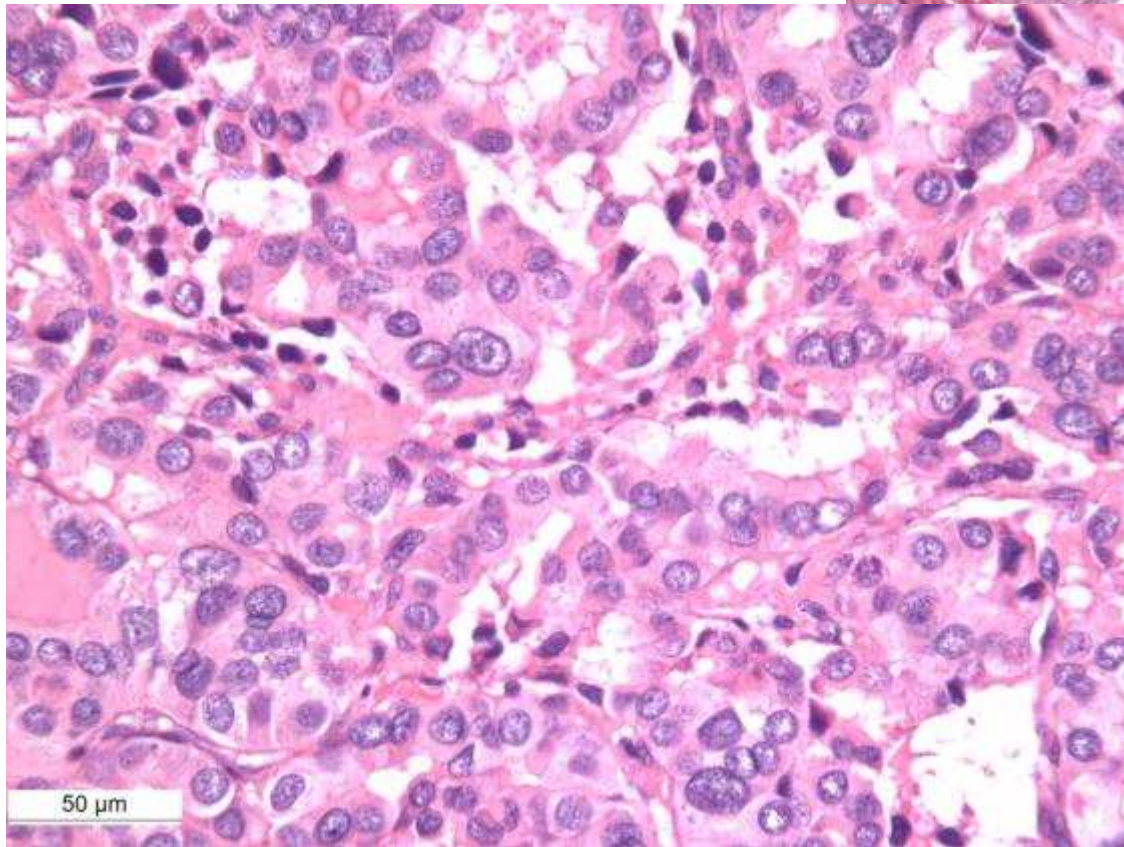
38 ÉVES NŐ, 28 MM-ES GÖB A PAJZSMIRIGYBEN



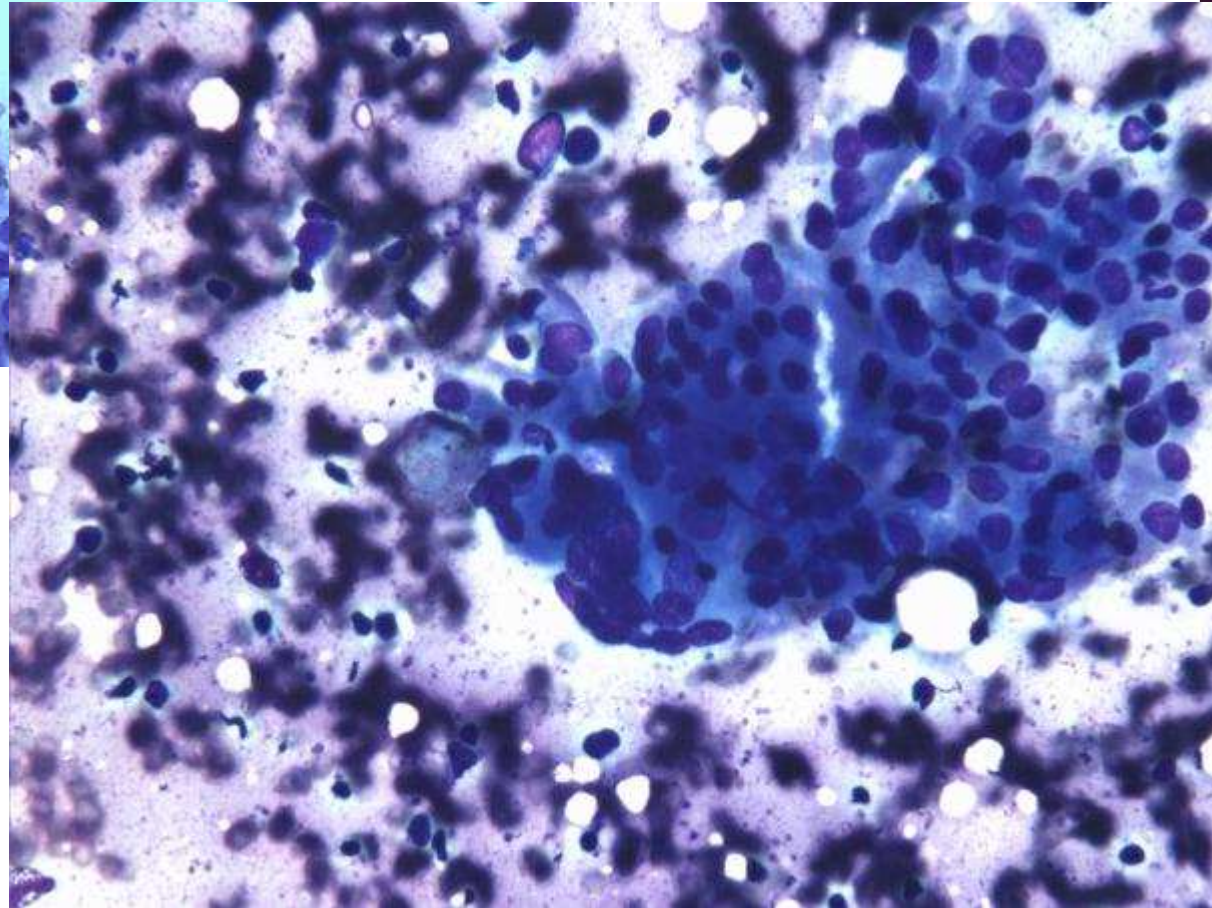
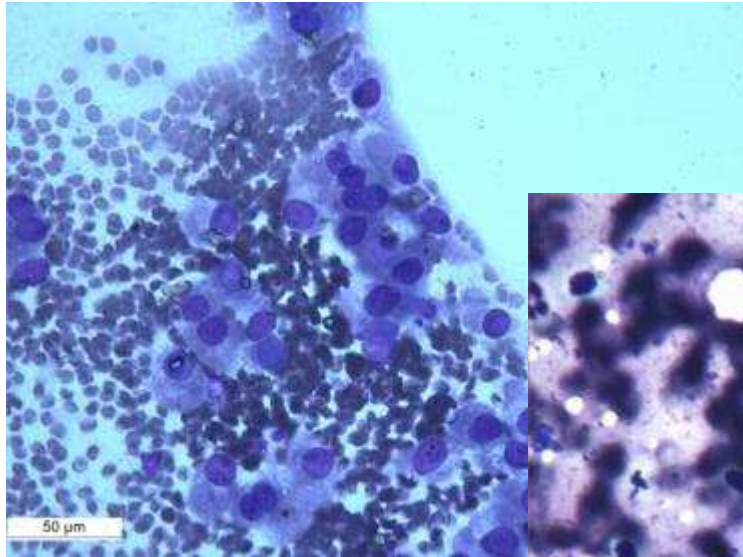
DG: BETHESDA IV FOLLICULARIS NEOPLASIA



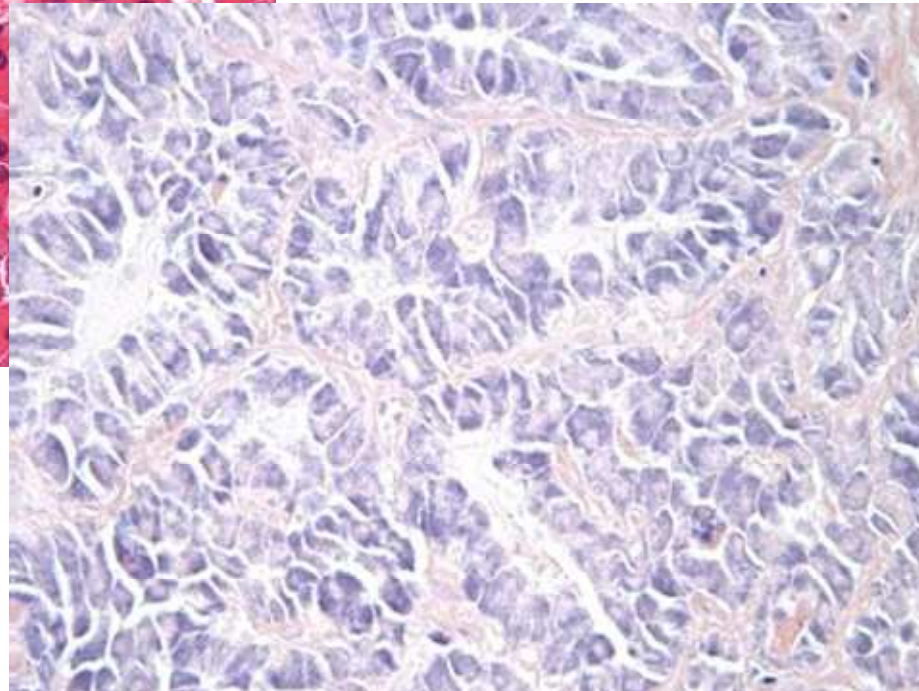
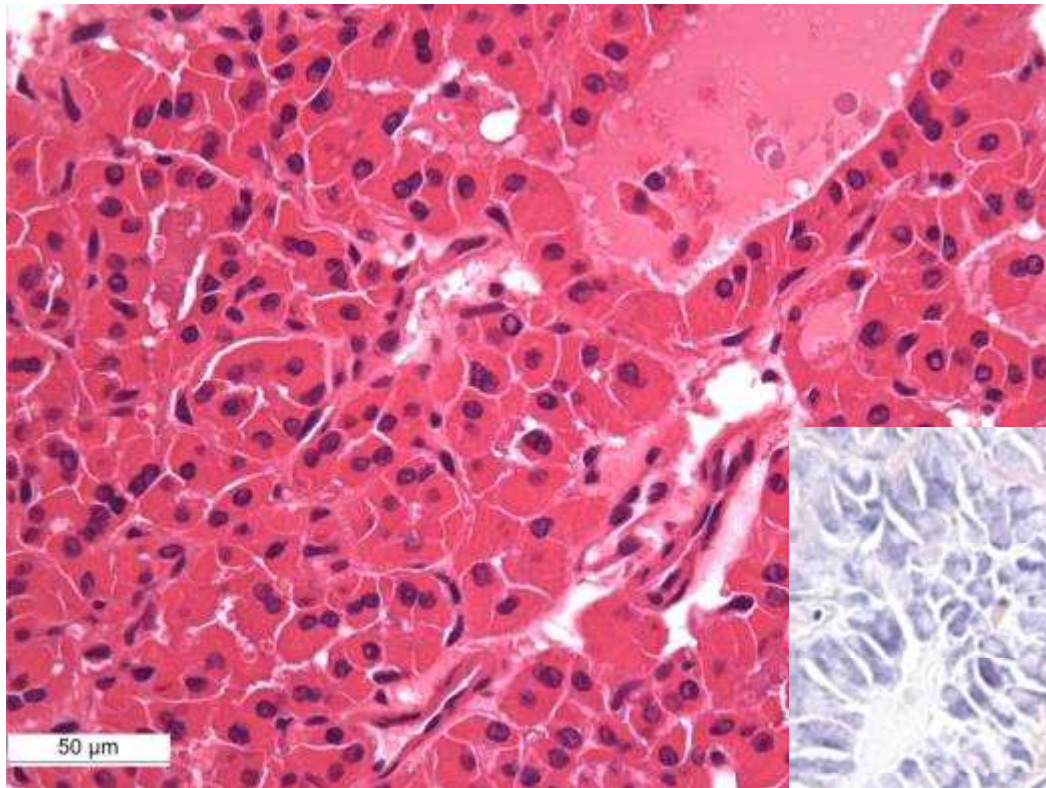
DG: FOLLICULARIS ADENOMA



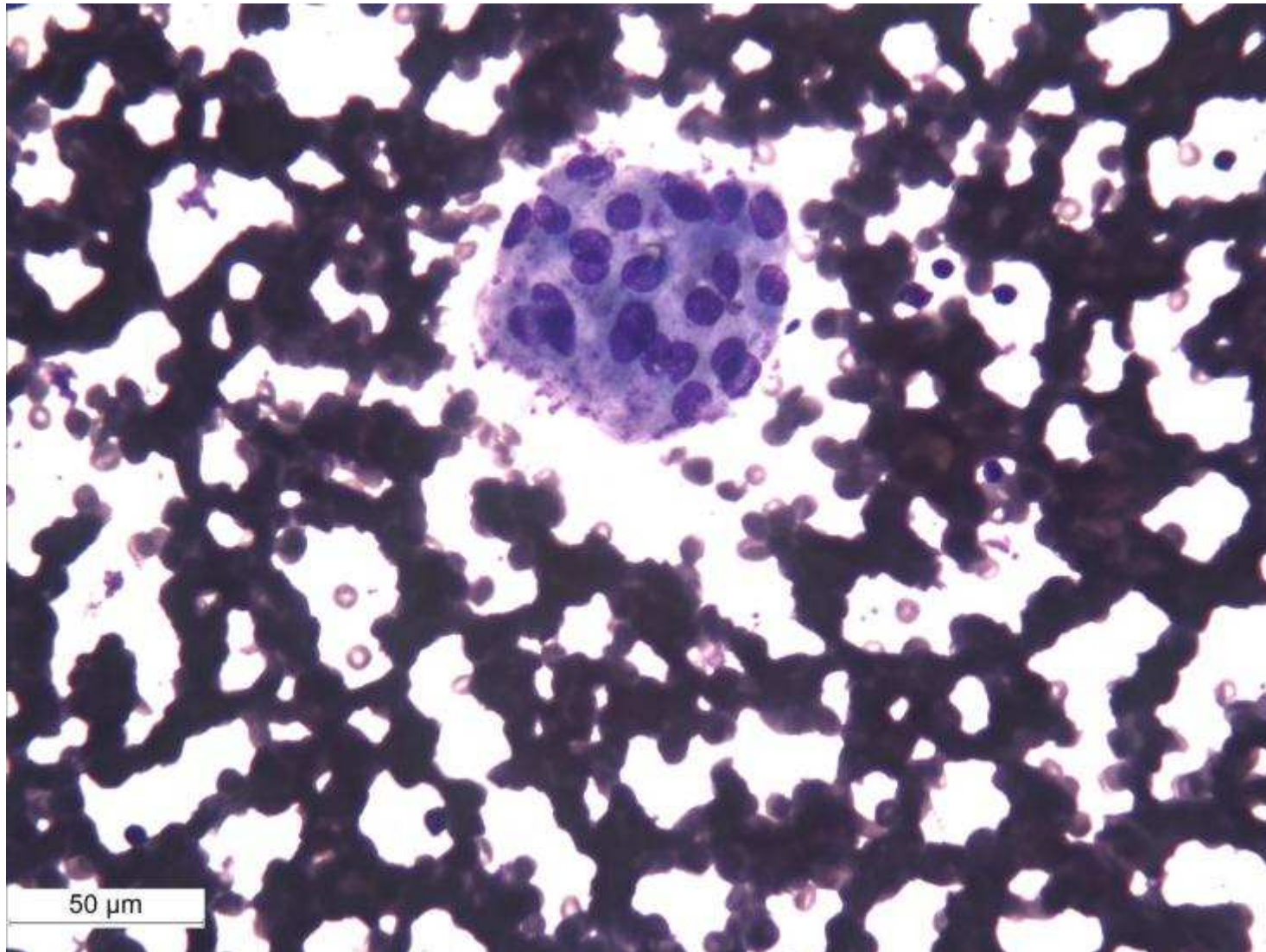
38 EVES NO, 2,8 CM-ES GOB BETHESDA IV HÜRTHLE SEJTES NEOPLASIA



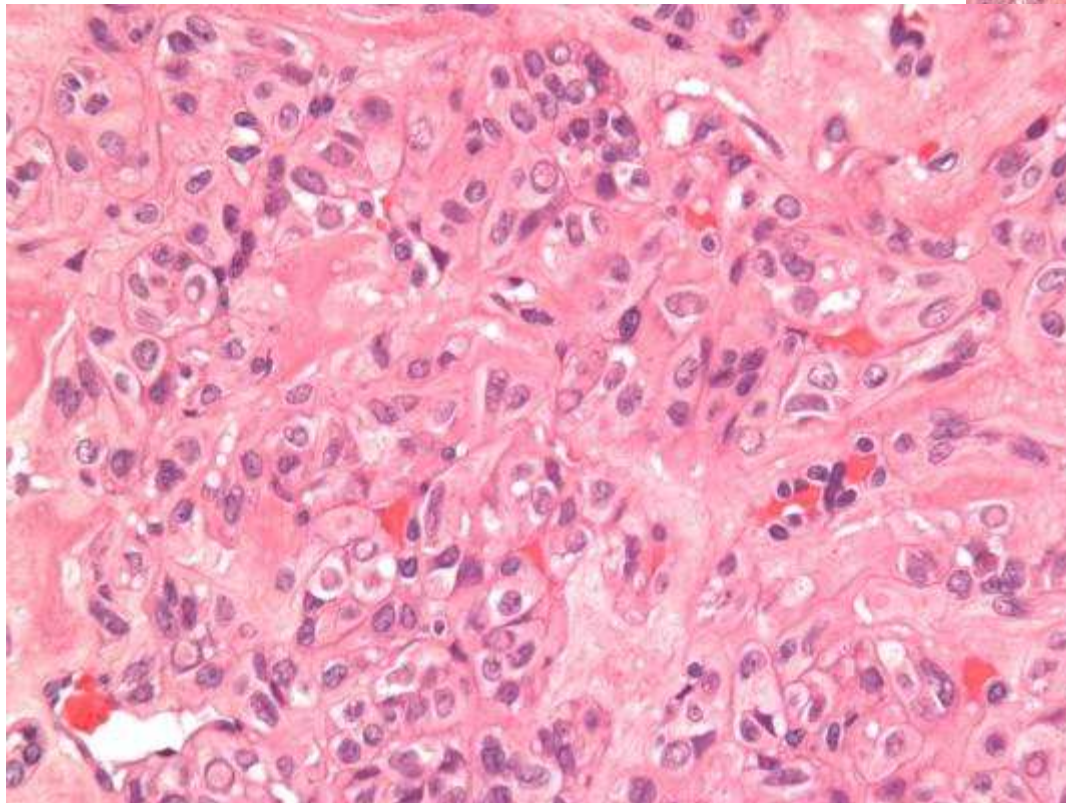
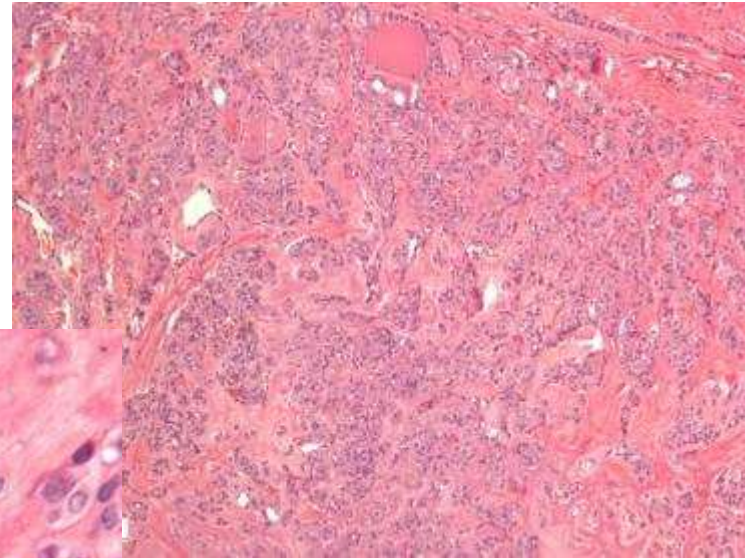
DG: HÜRTHLE SEJTES ADENOMA



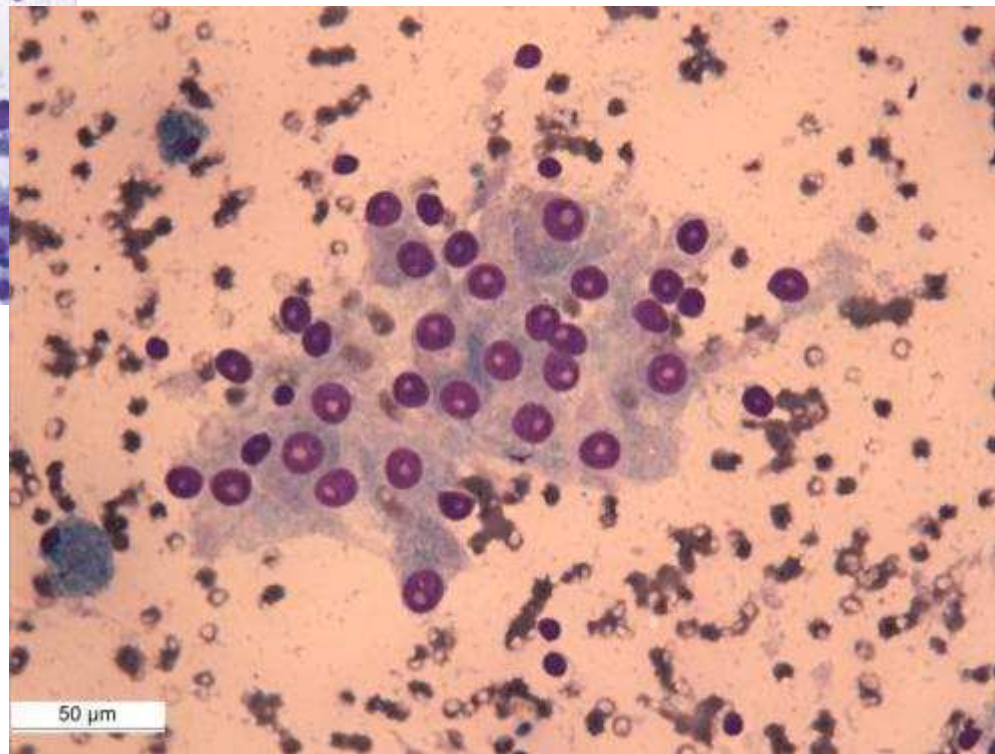
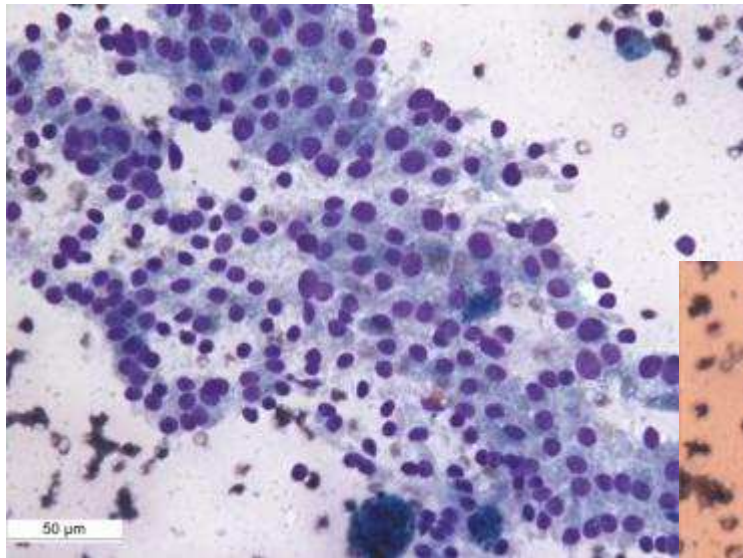
64 ÉVES NŐ, NYAKI DISZKOMFORT,



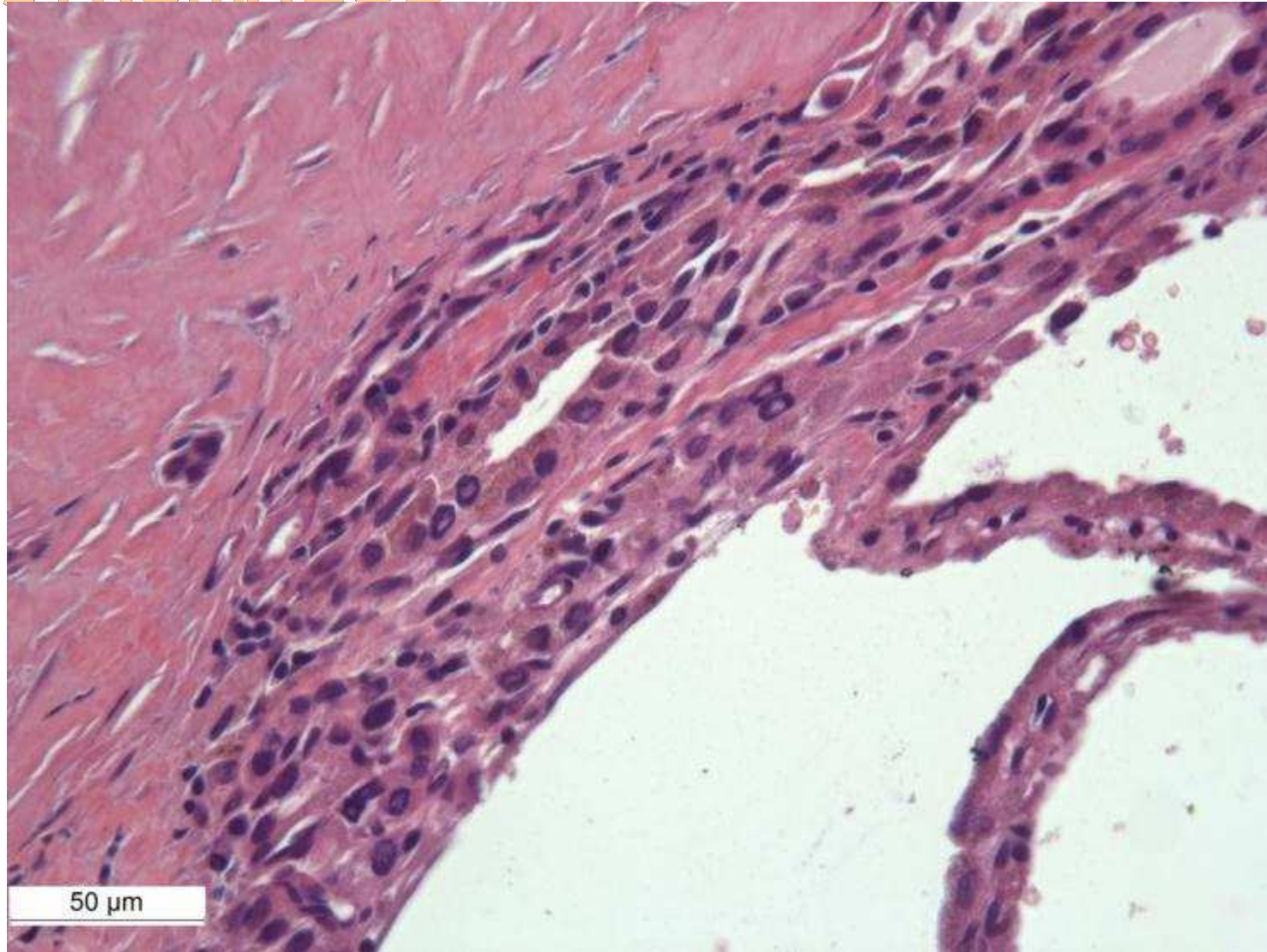
DG: HYALINIZÁLÓ TRABECULARIS ADENOMA



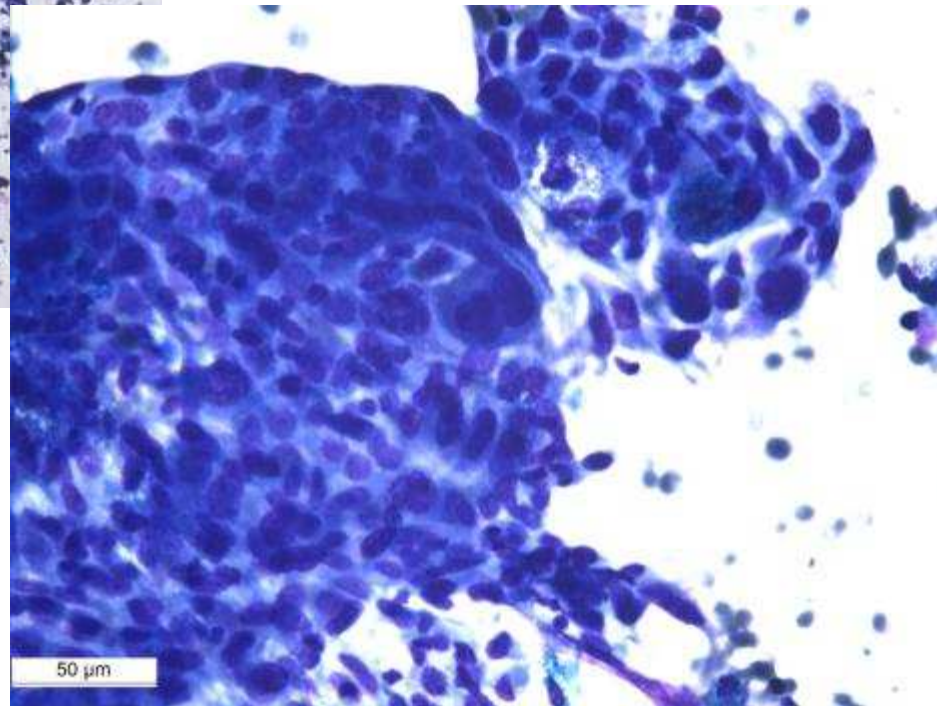
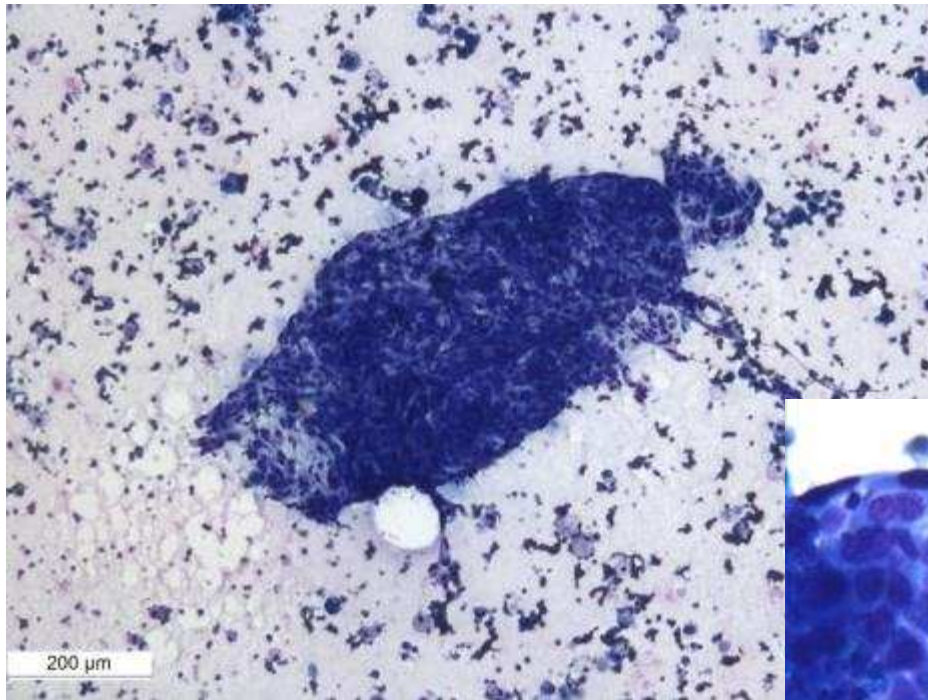
62 EVES FERFI, GOBOS STRUMA, AZ ÁLLOMÁNYBAN 1 A TÖBBITŐL ELTÉRŐ UH MEGJELENÉSŰ GÓC

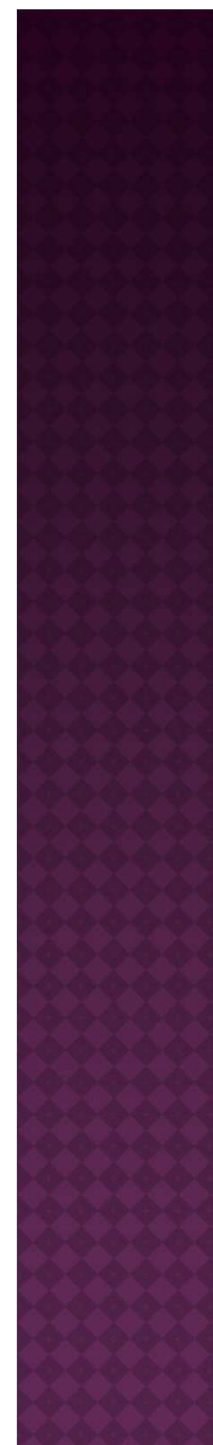
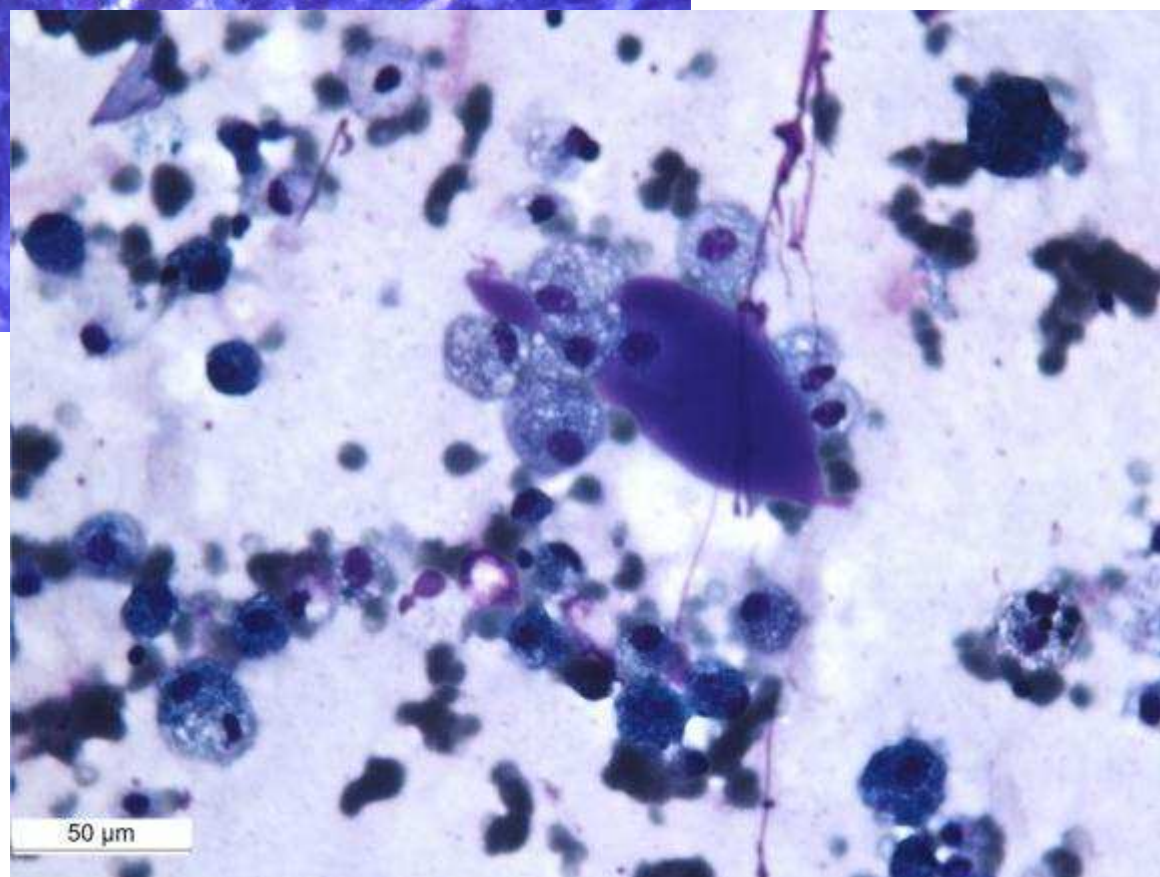
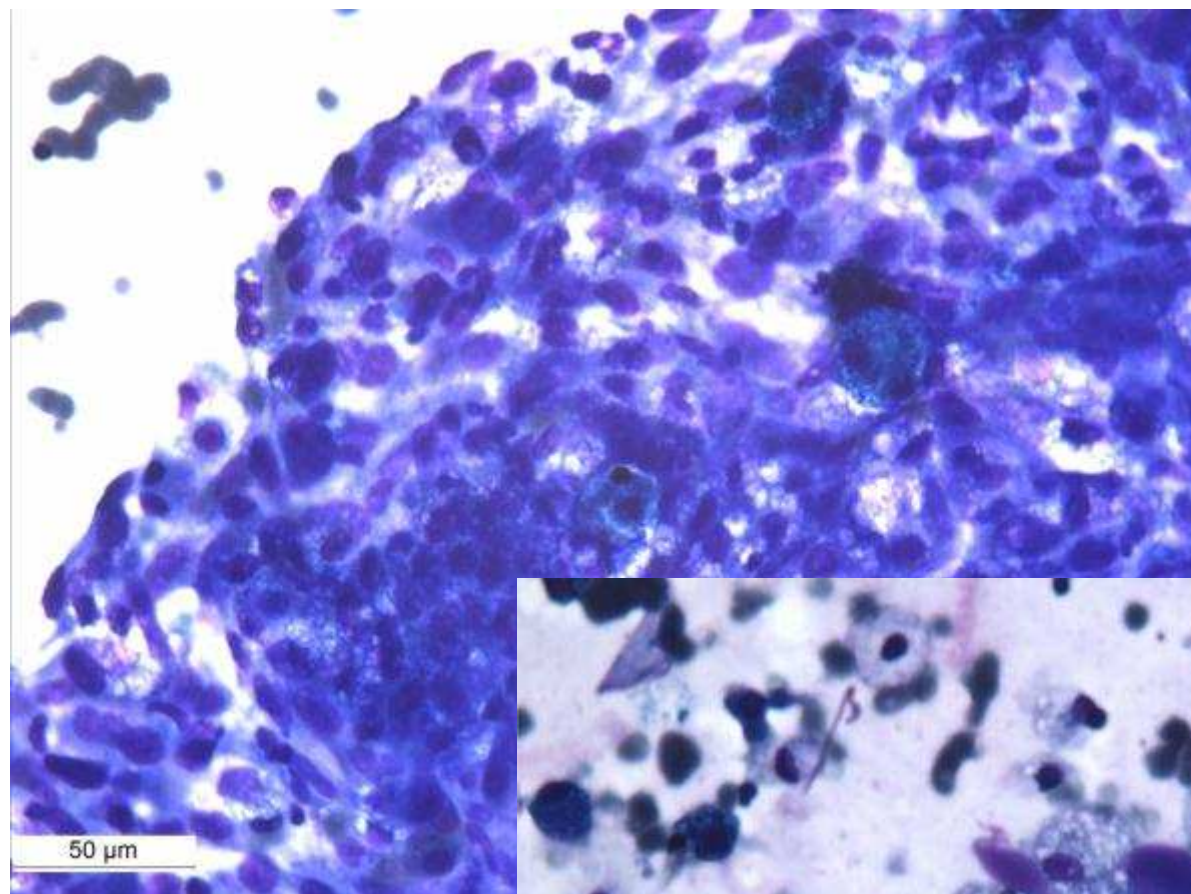


DG: CYSTICUSAN DEGENERALT STRUMAGÖB

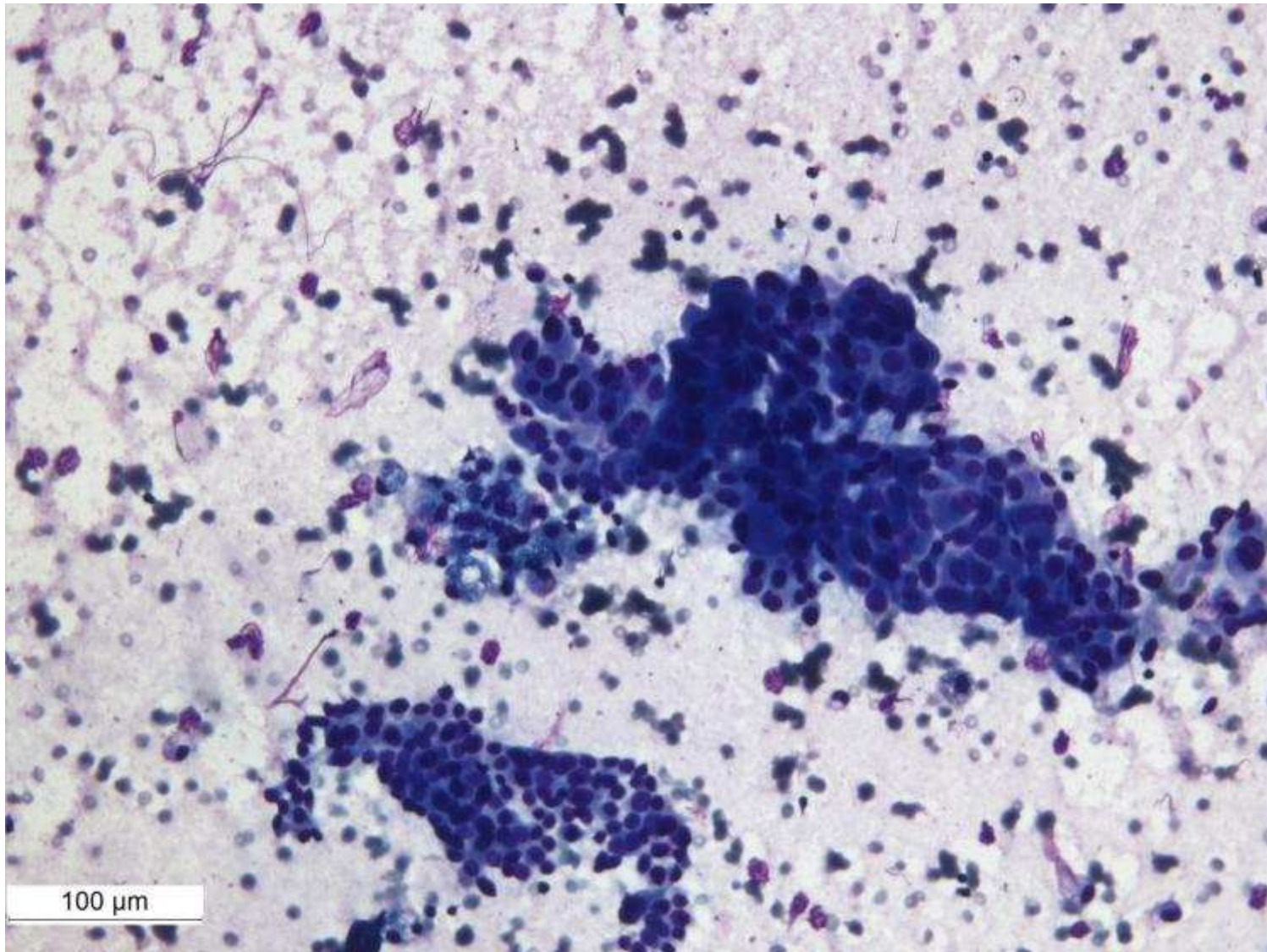


22 ÉVES NŐ, VEGYES ECHOGENITÁSÚ, ELMOSOTT HATÁRÚ 22 MM-ES GÖB

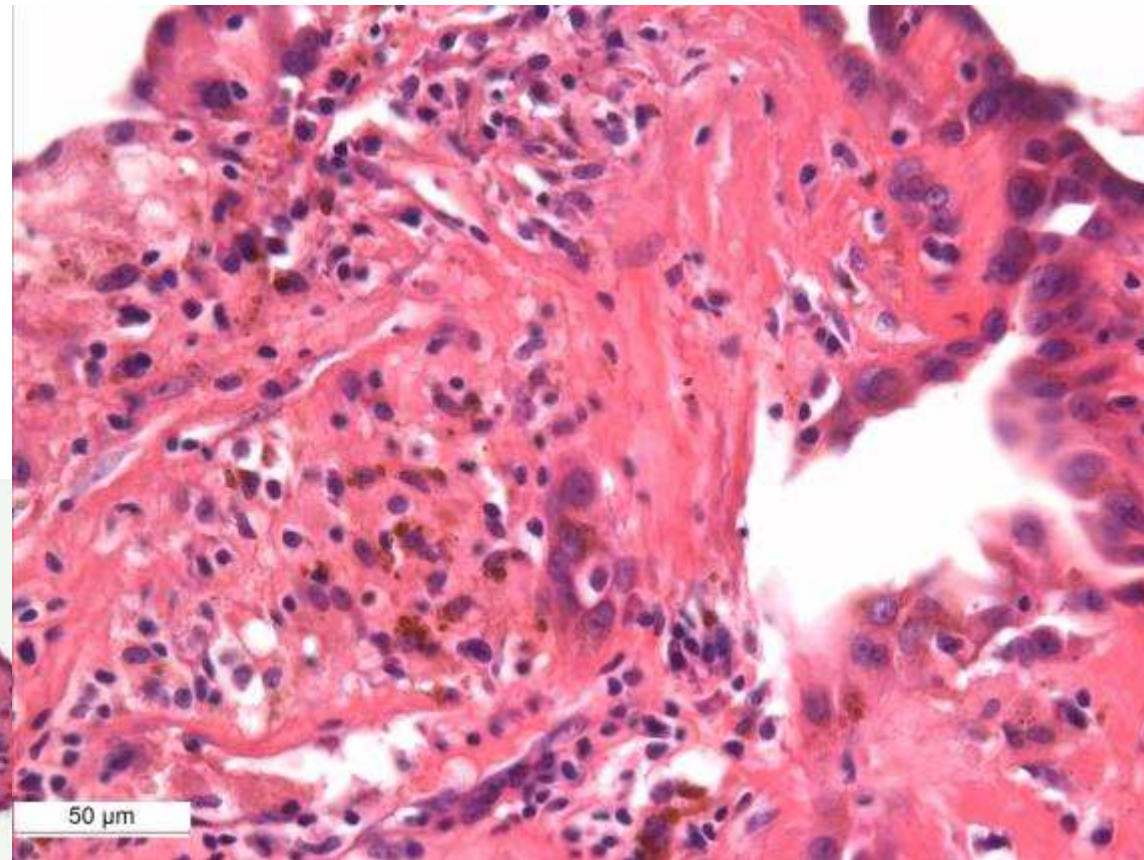
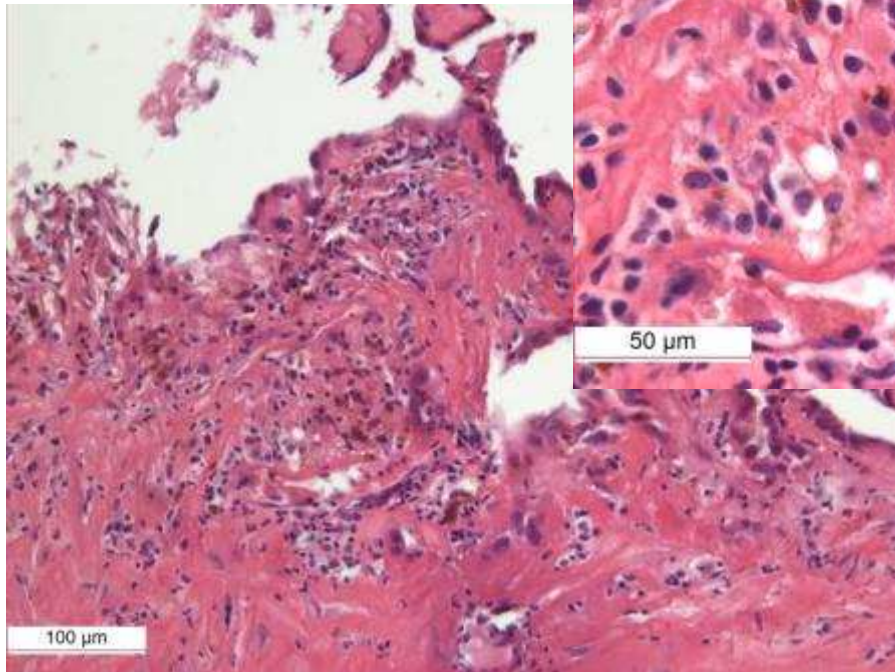




DG: BETHESDA IV FOLLICULARIS NEOPLASIA GYANÚJA



DG: CYSTICUSAN DEGENERALT STRUMAGÖB



KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!

