

TECNICHE DI LABORATORIO BIOMEDICO
II ANNO I SEMESTRE

Corso integrato di Metodologie diagnostiche in anatomia patologica
Citopatologia

Citologia tiroidea





- **Benign**

- Follicular adenoma and variants

- **Malignant**

- Follicular carcinoma
- Papillary carcinoma
- Medullary carcinoma
- Undifferentiated (anaplastic) carcinoma

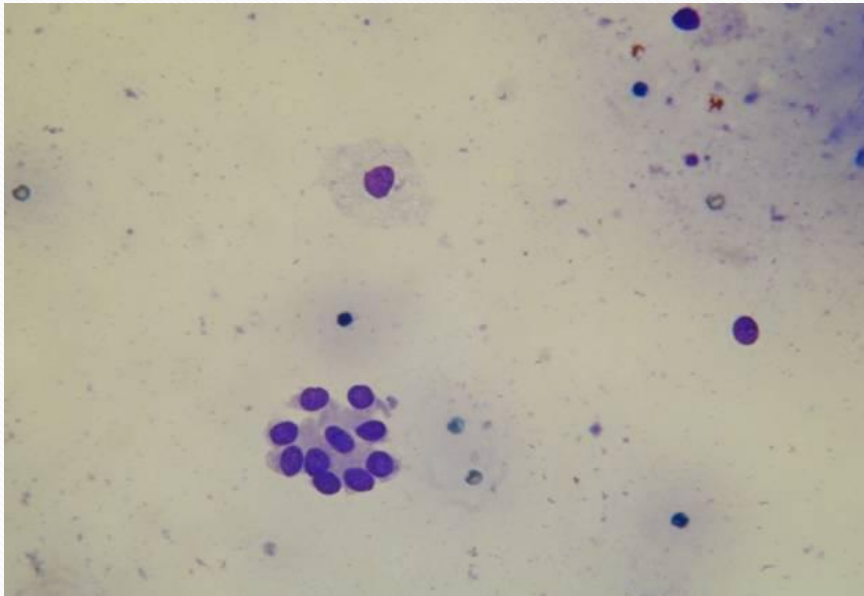
FNA(fine needle aspiration)

- -esame citologico rappresenta il gold standard nella gestione diagnostica del nodulo tiroideo
- -metodica minimamente invasiva che consente una diagnosi precisa
- -per lesioni cistiche colloidali o emorragiche puo' avere valenza terapeutica

Adequacy of the specimen

Specimens may be unsatisfactory due to obscuring blood or an inadequate number of follicular cells.

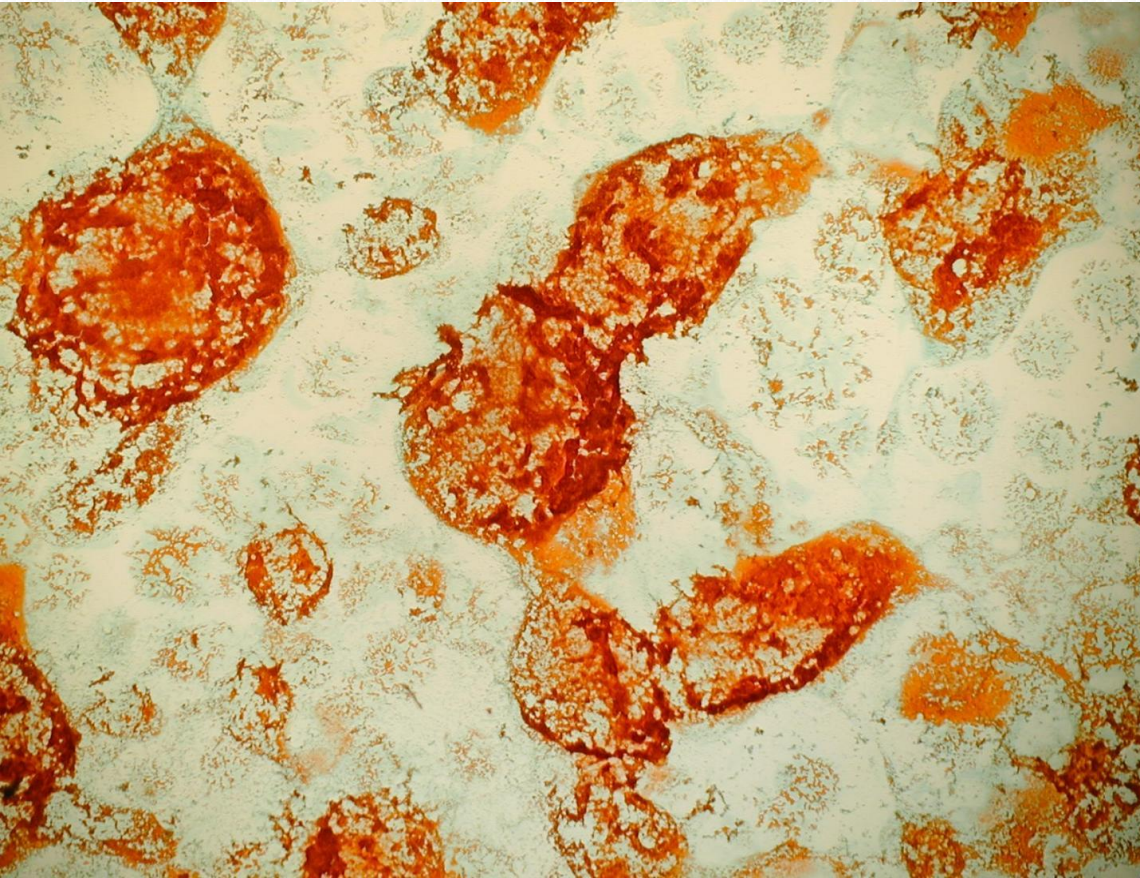
Specimens containing at least five groups of follicular cells, each composed of at least ten cells, are considered satisfactory for evaluation.



A follicle lined by bland thyrocytes.

At least 5 such groups should be identified.

In addition a macrophage with a typically vacuolated cytoplasm and a background of fluid colloid (bluish) can be seen.



Inadequate smear (blood). A clearly inadequate smear at low power, showing blood only.

Even if occasional thyroid cells may be present their identification is greatly hampered by excessive blood.

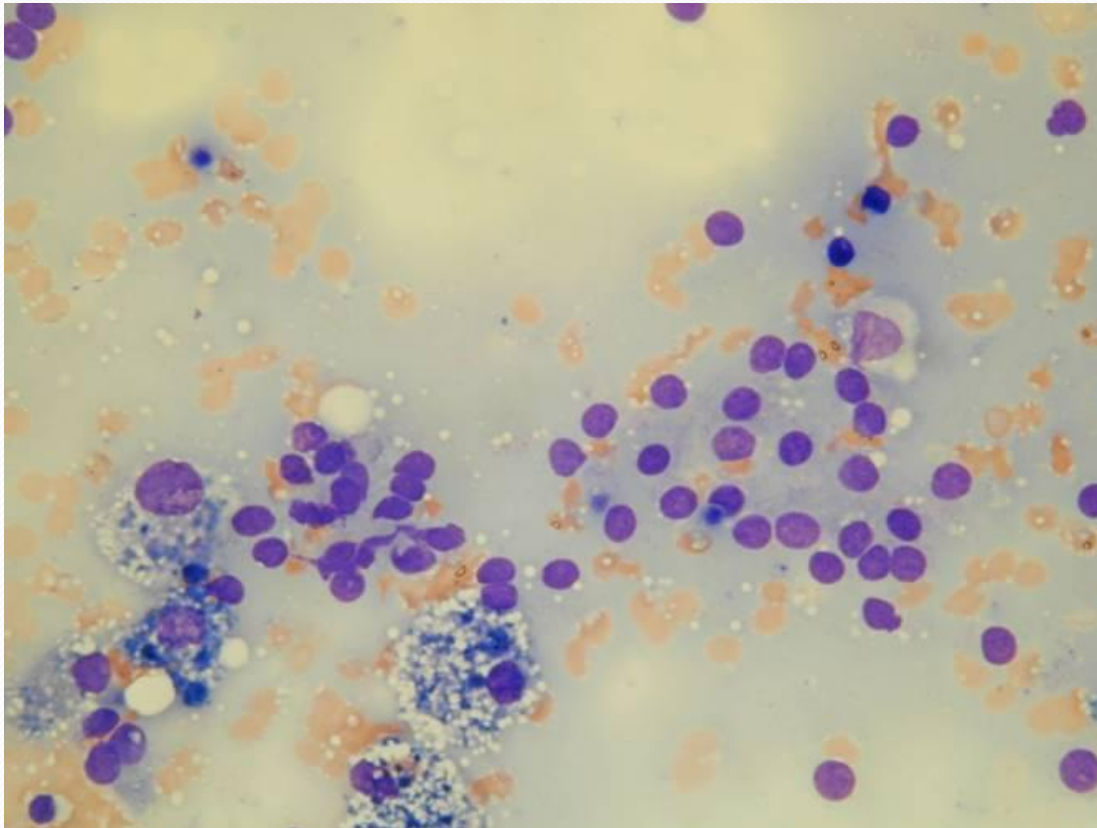


Evaluation of the specimen

Several features will be considered in the evaluation of the specimen:

Evaluation of the specimen

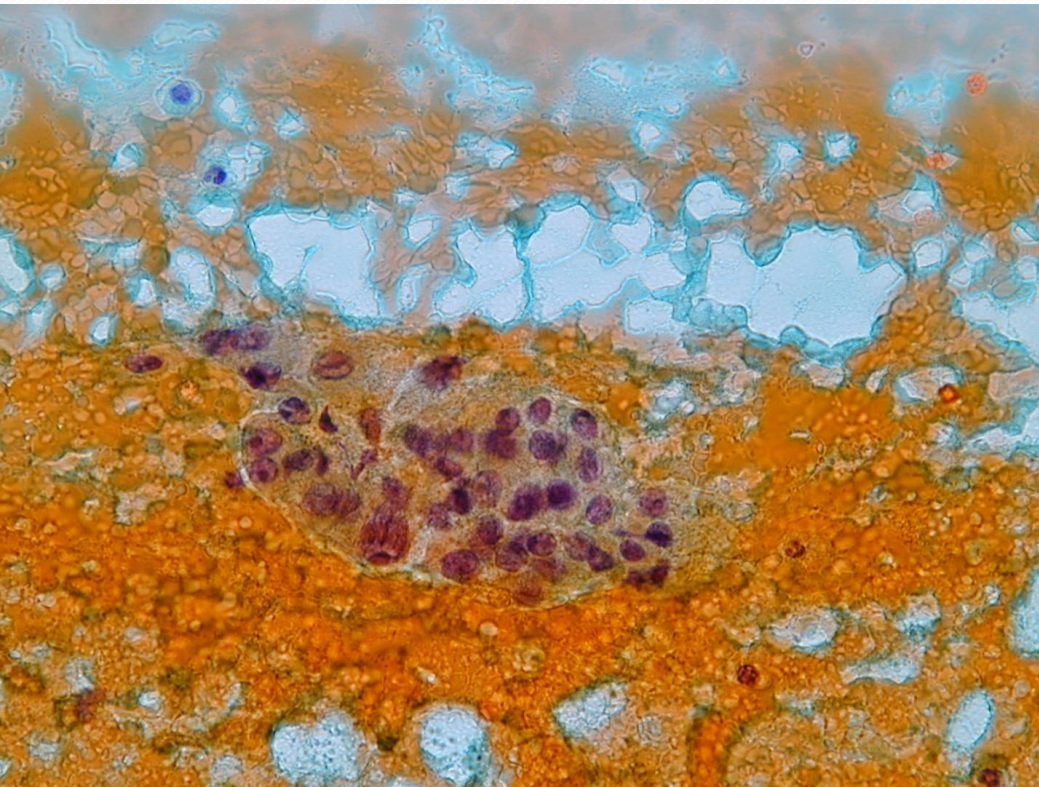
- the type of cells (such as thyrocytes, macrophages, lymphocytes)



Thyrocytes and macrophages. Fluid colloid in the background, bland thyrocytes and pigmented macrophages.

Evaluation of the specimen

- the type of cells (such as thyrocytes, macrophages, lymphocytes)

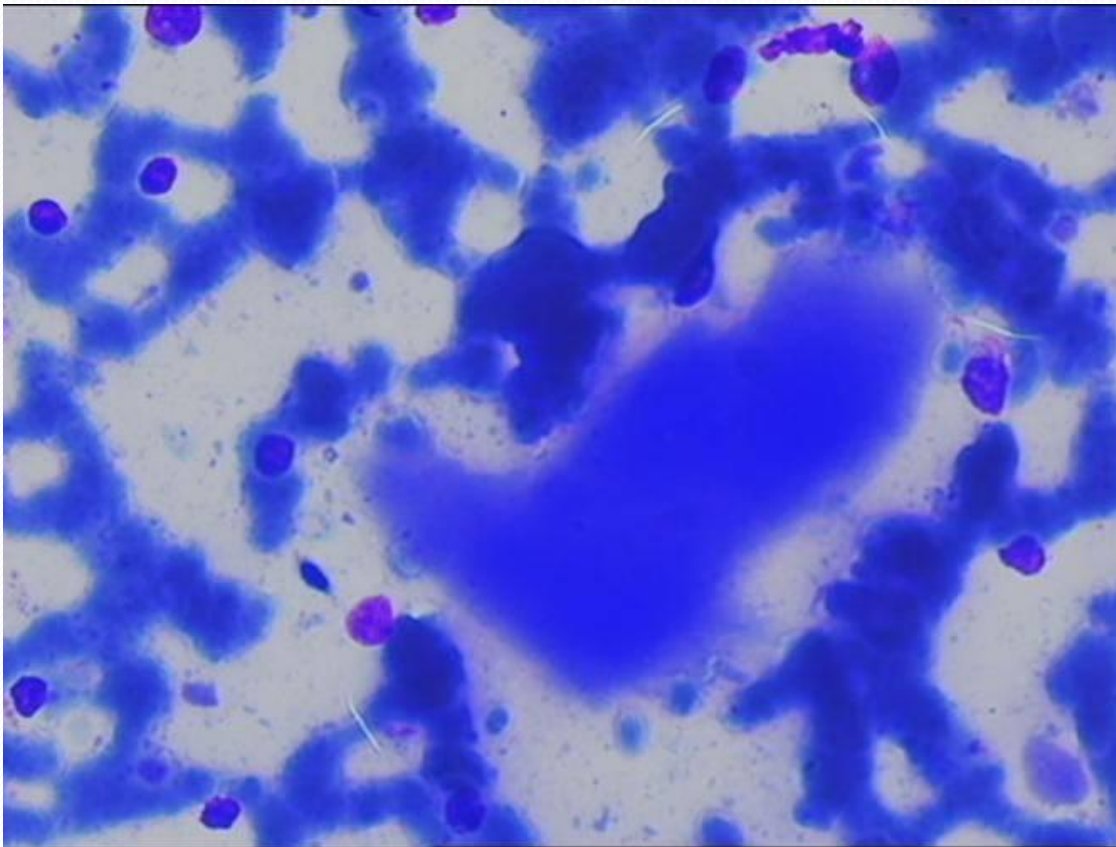


Lymphocytes and thyrocytes. A group of bland thyroid cells showing a follicular arrangement, surrounded by smaller lymphoid cells with little amount of identifiable cytoplasm.

Such lymphoid cells are also inside the follicular group, suggesting chronic inflammation.

Evaluation of the specimen

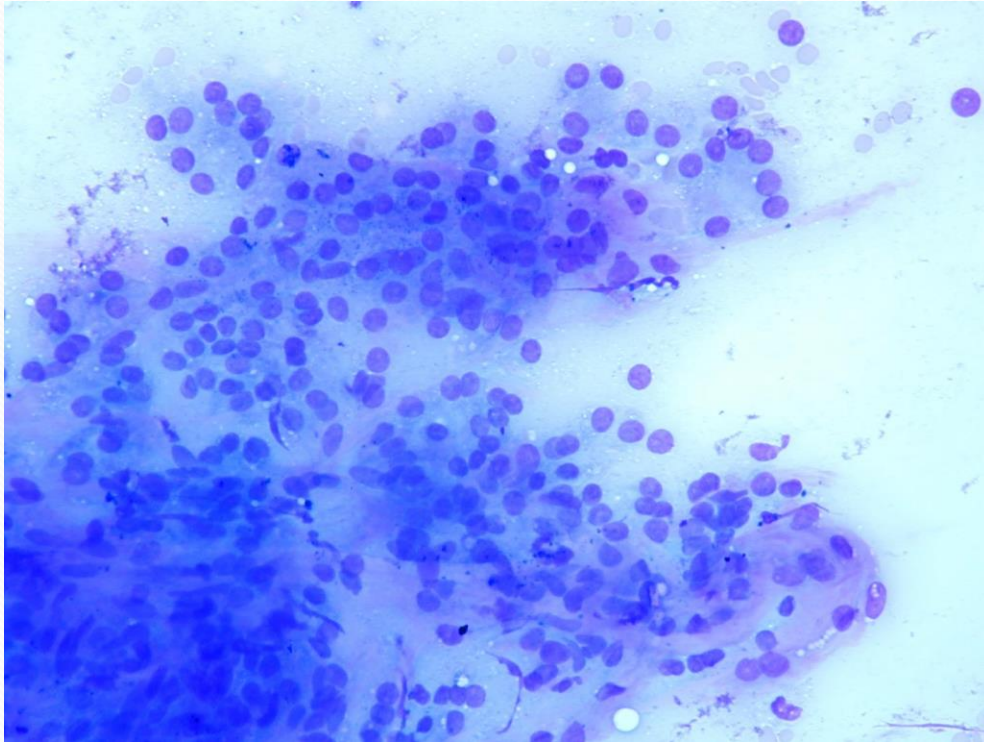
- amount and type of colloid (scanty abundant, fluid-dense)



Colloid: A clump of thicker colloid surrounded by few bare nuclei.

Evaluation of the specimen

- cellularity (scanty, moderate, marked)

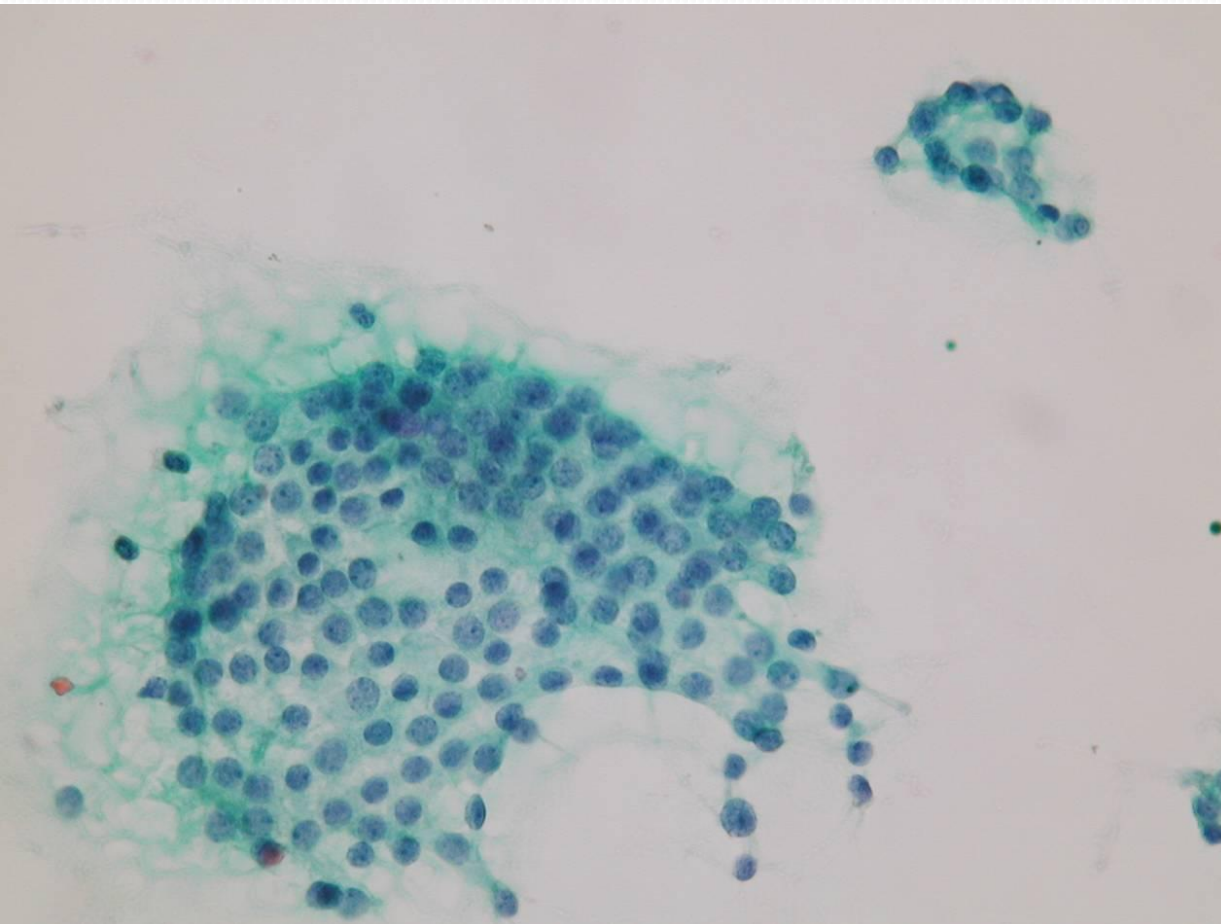


Highly cellular smear showing a microbiopsy.

A microbiopsy, as may be obtained with larger needles, in which 3D follicles are separated by collagenous septa; the margins of the follicles are regular.

Evaluation of the specimen

- architecture (monolayers, crowded clusters, sheets, macro/microfollicles, papillary clusters, isolated cells)

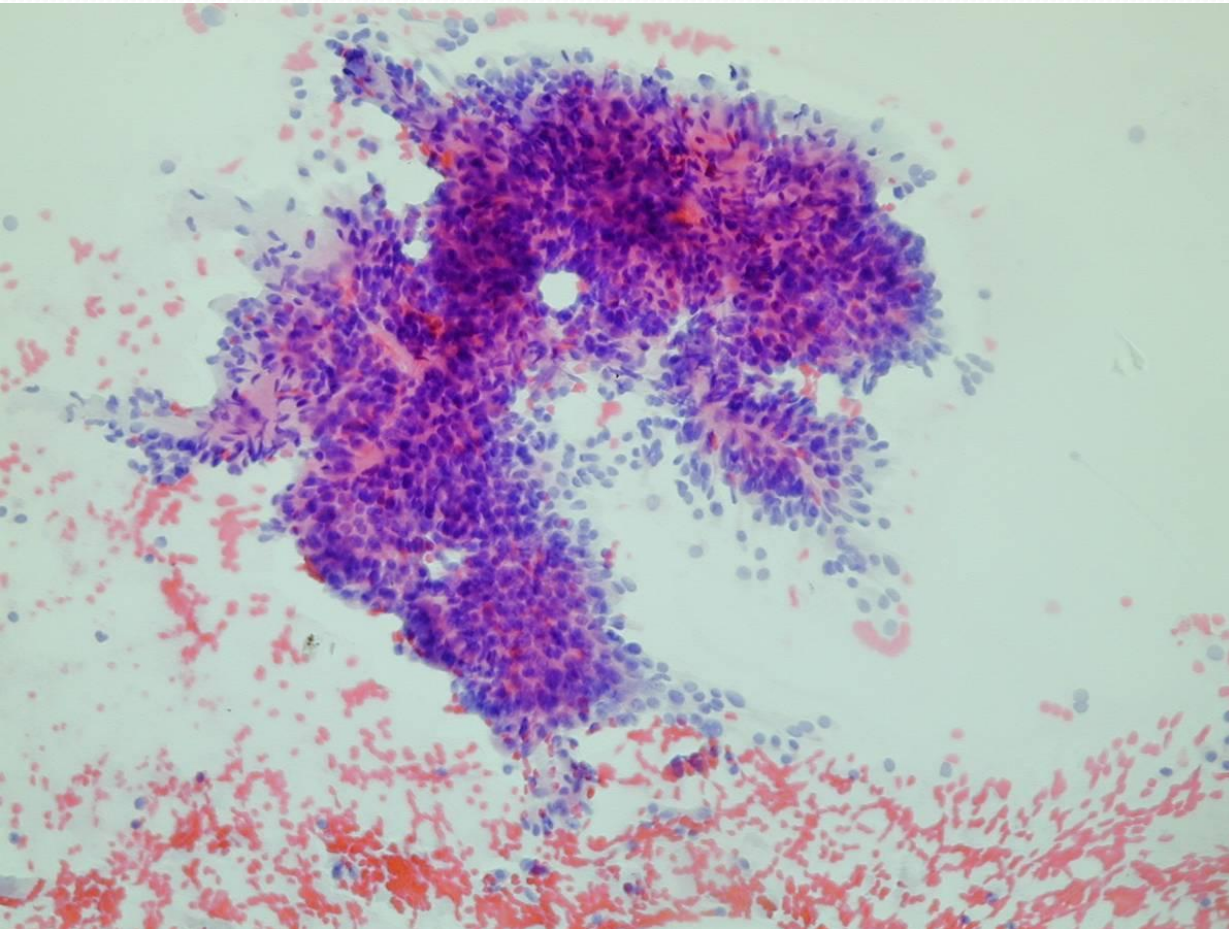


Sheets of bland thyroid cells.

A monolayered sheet of bland thyroid cells. Note the regular distribution of the nuclei and cytoplasm and very fine chromatin with small nucleoli.

Evaluation of the specimen

- architecture (monolayers, crowded clusters, sheets, macro/microfollicles, papillary clusters, isolated cells)



A papillary cluster with the epithelial cells lying perpendicular to the stromal axis.

The typical nuclear features of papillary carcinoma need to be present however for a diagnosis of papillary carcinoma..

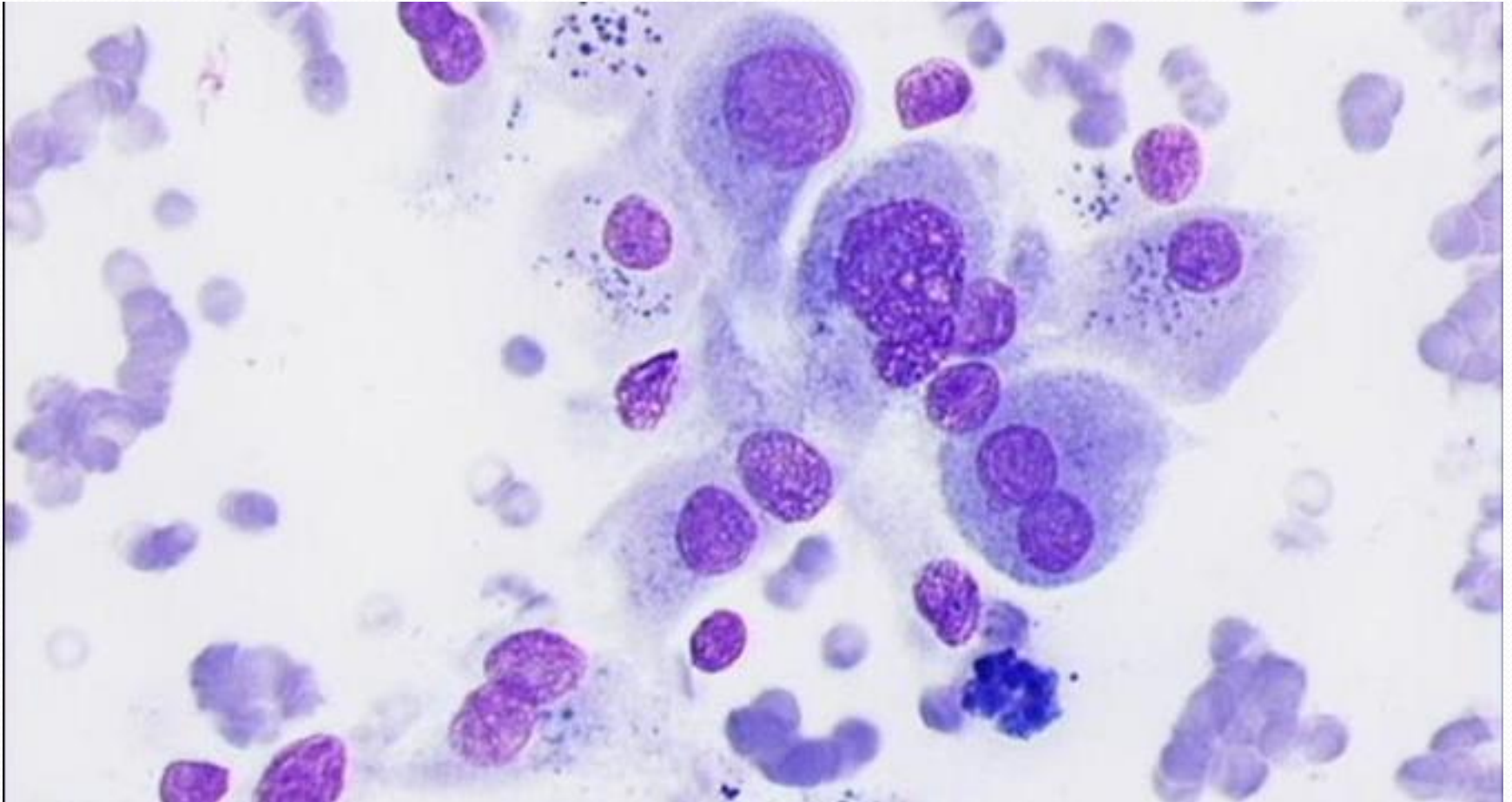
Evaluation of the specimen

- cytologic features (cytoplasm, nuclei)

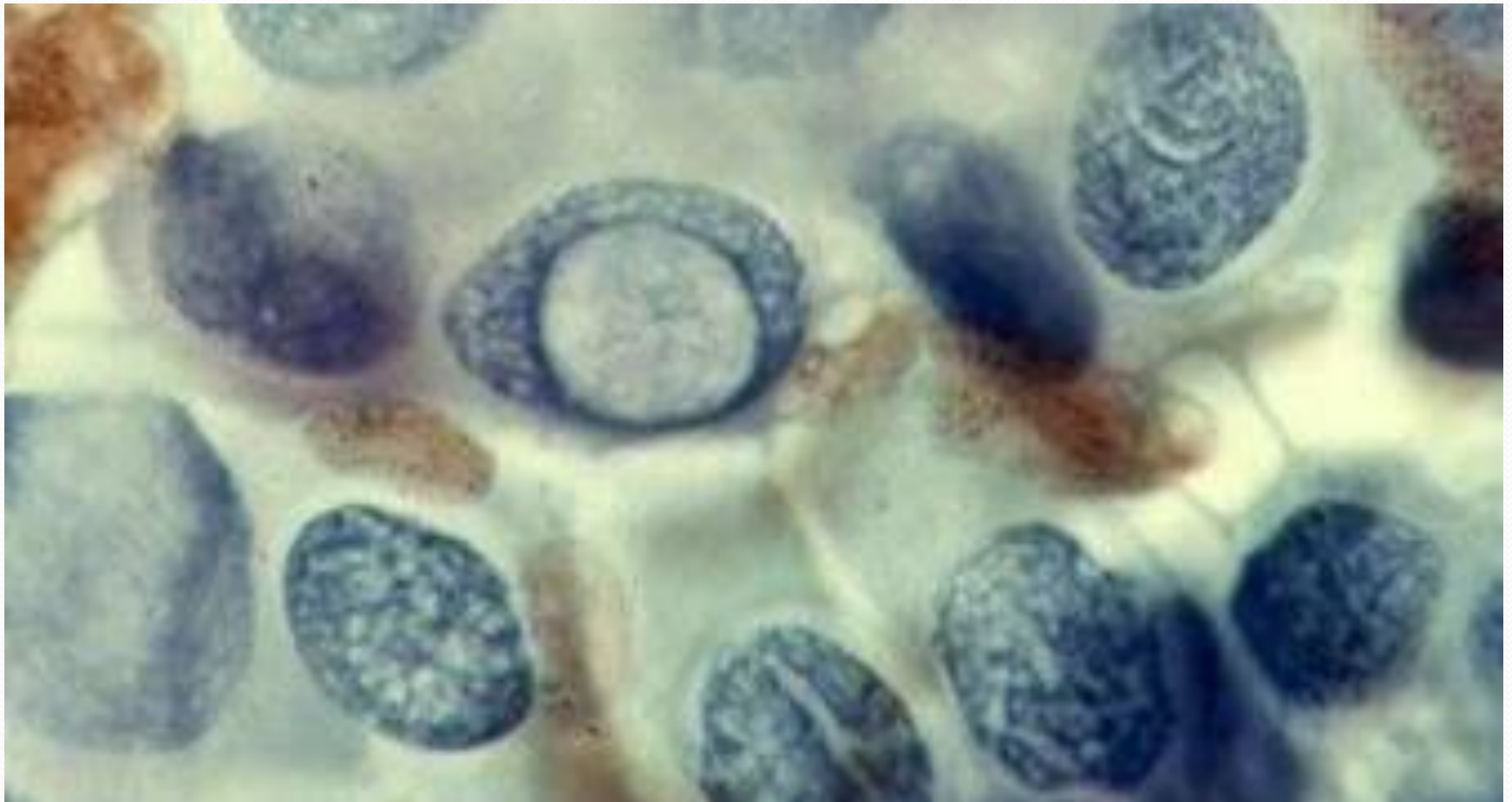
Cytologic features:

- cytoplasm (amount, staining)
- chromatin pattern
- nuclear membrane (smooth or irregular)
- nuclear groovings and pseudoinclusions

Abundant cytoplasm containing granules. A group of large non cohesive cells with abundant dense, cytoplasm containing granules. The nuclei are single or multiple and pleomorphic. The differential includes Hürthle cells (oncocytic change), "squamoid" cells in papillary carcinoma or goitre and atypical cells in anaplastic carcinoma.



Nuclear pseudoinclusions and groovings. A cluster of large cells with abundant, polygonal and dense cytoplasm; the nuclei in this case show all the features of papillary carcinoma (nuclear pseudoinclusions, grooving).





In neoplastic lesions the specimens are usually highly cellular.

Flat sheets are common in goitre and macrofollicular adenomas, but can also be present in carcinomas.

Macrofollicles are usually associated with multinodular goitre and macrofollicular adenomas.

A predominance of microfollicles can be suggestive of a follicular neoplasm.

Papillary clusters, with cells lining a fibrovascular core, are characteristic of papillary carcinoma.

Smears with a high ratio of colloid to follicular cells usually indicate a benign nodule.

Sistemi classificativi citologici

- * Dati dall'esigenza di uniformare le descrizioni e le terminologie citologiche in modo da facilitare la comunicazione tra patologi e clinici, a garanzia di una miglior selezione dei soggetti da avviare a chirurgia.
- * Le principali classificazioni utilizzate sono: Classificazione Americana (Bethesda System 2008-aggiornato 2017), Classificazione Italiana (SIAPEC 2007- aggiornato SIAPEC-AIT-AME-SIE 2014), e Classificazione Inglese (UKRCP 2007-aggiornato 2014).

ITALIA: SIAPEC-IAP, AIT, AME, SIE

TIR1. Non diagnostico

TIR1 C. Non diagnostico cistico

TIR2. Non maligno

TIR3 A. Lesione indeterminata a basso rischio

TIR3 B. Lesione indeterminata ad alto rischio

TIR4. Sospetto di malignità

TIR5. Maligno

ITALIA: SIAPEC-IAP, AIT,
AME, SIE

TIR1. Non diagnostico
TIR1 C. Non diagnostico cistico

TIR2. Non maligno

TIR3 A. Lesione indeterminata
a basso rischio

TIR3 B. Lesione indeterminata
ad alto rischio

TIR4. Sospetto di malignità

TIR5. Maligno

REFERTO CITOLOGICO INSUFFICIENTE PER LA DIAGNOSI

Per essere considerato adeguato un agoaspirato deve contenere **almeno 6 gruppi di tireociti ben visualizzabili**, ciascuno costituito da almeno 10 cellule, preferibilmente su di uno stesso vetrino.

Eccezioni a questa regola sono:

- Noduli solidi con atipie citologiche.
- Noduli solidi con componente infiammatoria, in un appropriato contesto clinico (tiroidite di Hashimoto, tiroiditi granulomatose, ascessi).
- Noduli colloidei, con abbondante colloide (indice di macrofollicoli)

Tir1 Non diagnostico

I referti "non diagnostici" non dovrebbero superare il 10% delle FNAC .

Tale percentuale varia essenzialmente in relazione a fattori tecnici.

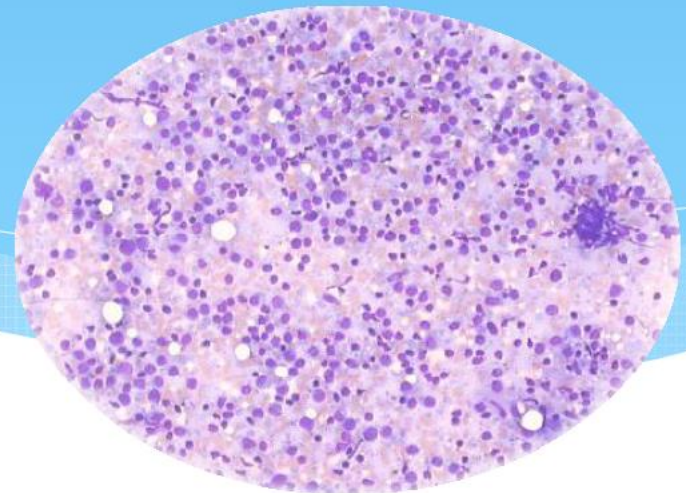
I referti non diagnostici possono essere **inadeguati e/o non rappresentativi.**

TIR1 non diagnostico

- I referti "non diagnostici" non dovrebbero superare il 10% delle FNAC.
- **Inadeguato** campione mal strisciato e/o mal fissato e/o mal colorato
- **Adeguato** campione ben strisciato, fissato e colorato
- **non rappresentativo** campione che non ha un numero sufficiente di cellule appartenenti alla lesione per effettuare la diagnosi
- **Rappresentativo** preparato che contiene un minimo di 6 gruppi di 10 cellule epiteliali ben conservate e appartenenti alla lesione, preferibilmente su uno stesso vetrino
- *La diagnosi citologica va effettuata solamente su campioni adeguati e rappresentativi*

I. REPERTO CITOLOGICO INSUFFICIENTE PER LA DIAGNOSI

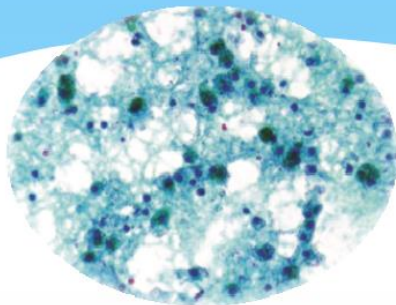
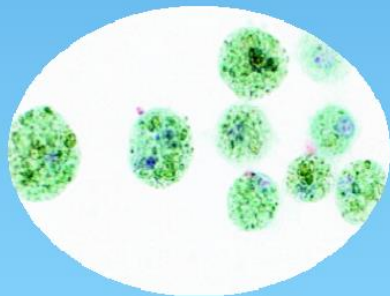
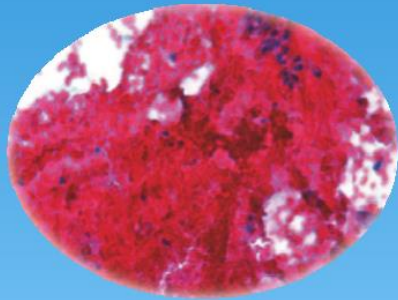
- * Per essere considerato adeguato un agoaspirato deve contenere **almeno 6 gruppi di tireociti ben visualizzabili**, ciascuno costituito da almeno 10 cellule, preferibilmente su di uno stesso vetrino.
- * Eccezioni a questa regola sono:
 - Noduli solidi con atipie citologiche.
 - Noduli solidi con componente infiammatoria, in un appropriato contesto clinico (tiroidite di Hashimoto, tiroiditi granulomatose, ascessi).
 - Noduli colloidei, con abbondante colloide (indice di macrofollicoli).



REPERTO CITOLOGICO INSUFFICIENTE PER LA DIAGNOSI

- ✓ Campione acellulare-paucicellulare (< 6 aggregati di tireociti)
- ✓ Solo cisti fluida
- ✓ Altri (sangue oscurante, artefatti tecnici, ecc.)

Descrizione:



- * **Un agoaspirato viene considerato non diagnostico quando contiene meno di sei gruppi di almeno dieci tireociti (campione paucicellulare), quando è allestito e colorato in maniera non ottimale (artefatti tecnici), quando è esclusivamente ematico.**
- * **Un problema diagnostico particolare è posto dai campioni costituiti dal solo contenuto della cisti. In questi casi non è possibile per il citopatologo escludere il carcinoma papillare, l'interpretazione deve essere demandata alla correlazione clinico-citologica (cisti semplici, di dimensioni inferiori ai 3 cm).**

Tabella 2. Confronto fra la classifi

ITALIA: SIAPEC-IAP, AIT,
AME, SIE

TIR1. Non diagnostico

TIR1 C. Non diagnostico cistico

TIR2. Non maligno

TIR3 A. Lesione indeterminata
a basso rischio

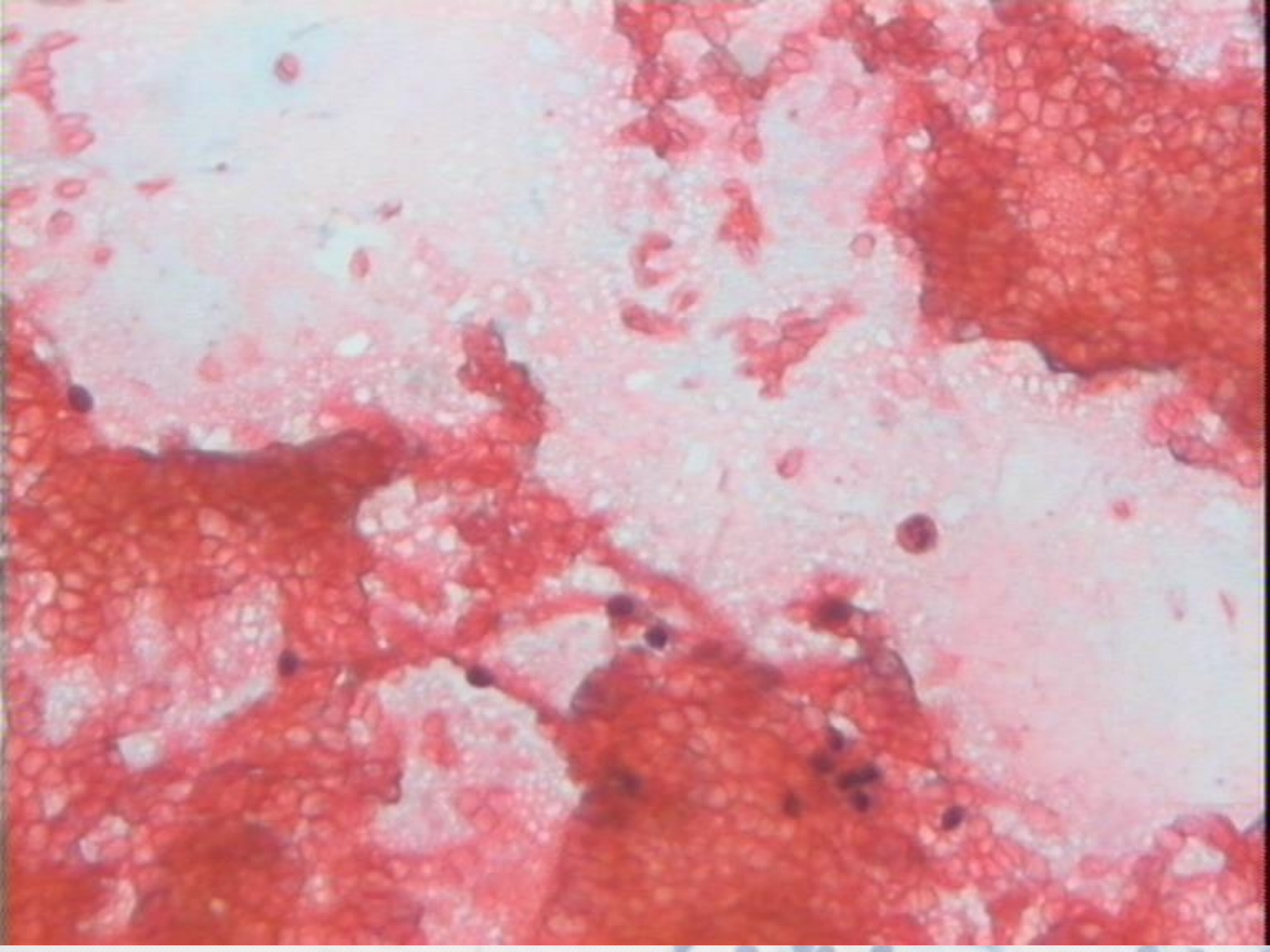
TIR3 B. Lesione indeterminata
ad alto rischio

TIR4. Sospetto di malignità

TIR5. Maligno

Tir1 non diagnostico eccezioni

- Nodulo con abbondante colloide
- Noduli cistici con abbondanti macrofagi, materiale fibrillare ed eritrociti(tir 1c)



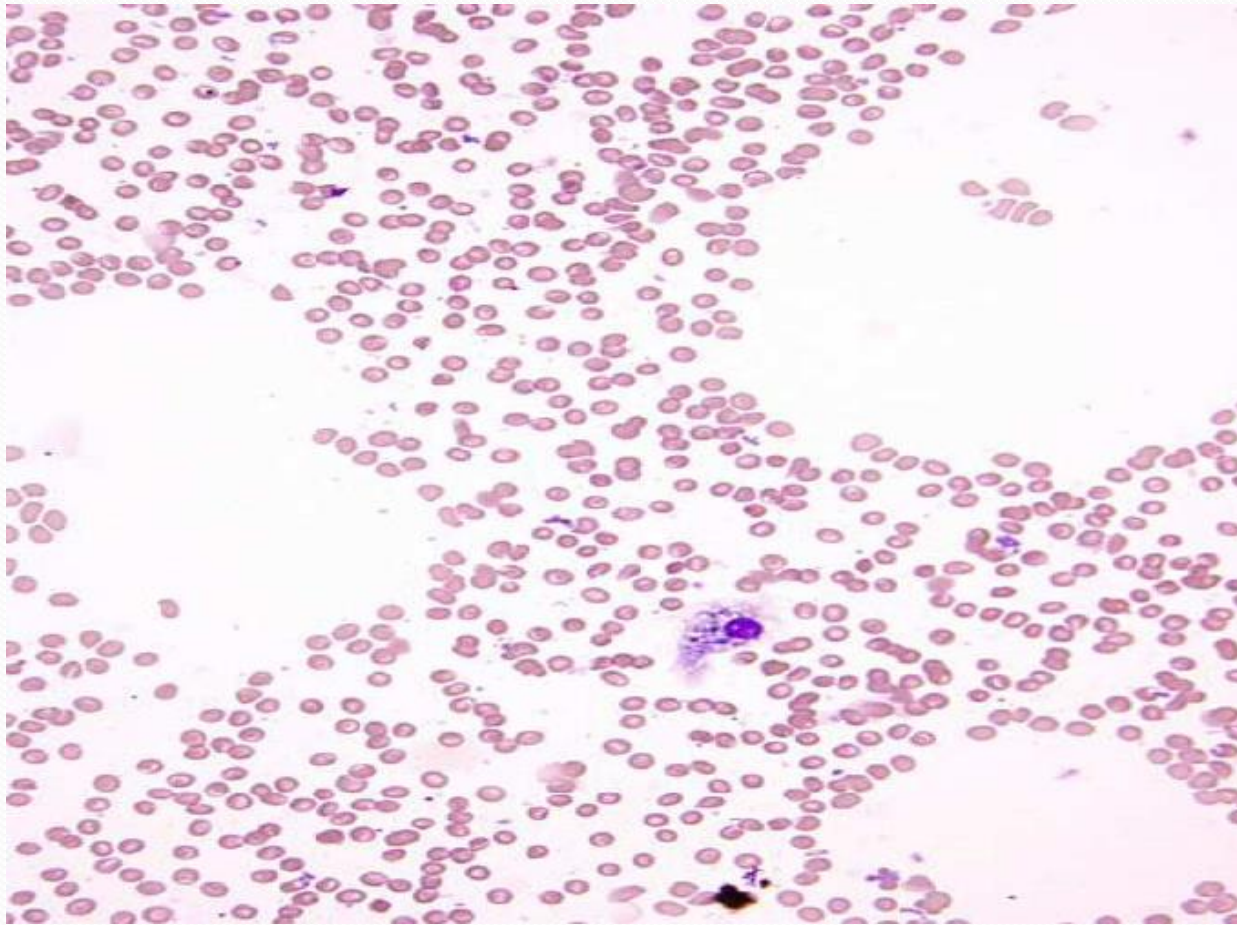


Tabella 2. Confronto fra la classifi

ITALIA: SIAPEC-IAP, AIT,
AME, SIE

TIR1. Non diagnostico

TIR1 C. Non diagnostico cistico

TIR2. Non maligno

TIR3 A. Lesione indeterminata
a basso rischio

TIR3 B. Lesione indeterminata
ad alto rischio

TIR4. Sospetto di malignità

TIR5. Maligno

Tir2 Benigno

- Costituisce circa il 60-75% degli esami citologici.

II. REPERTO CITOLOGICO BENIGNO

REPERTO CITOLOGICO BENIGNO

- ✓ Compatibile con nodulo follicolare adenomatoide
- ✓ Compatibile con nodulo adenomatoide follicolare-cistico
- ✓ Compatibile con nodulo colloide
- ✓ Compatibile con tiroidite cronica linfocitaria tipo Hashimoto
- ✓ Compatibile con tiroidite granulomatosa tipo De Quervain

Descrizione:

- * **Il valore della citologia agoaspirativa tiroidea è dovuto alla capacità di identificare i noduli benigni, consentendo al paziente di non andare incontro ad intervento chirurgico. Il 60-70% delle diagnosi sono classificate come “Reperto Citologico Benigno”, a questo segue una sottoclassificazione.**

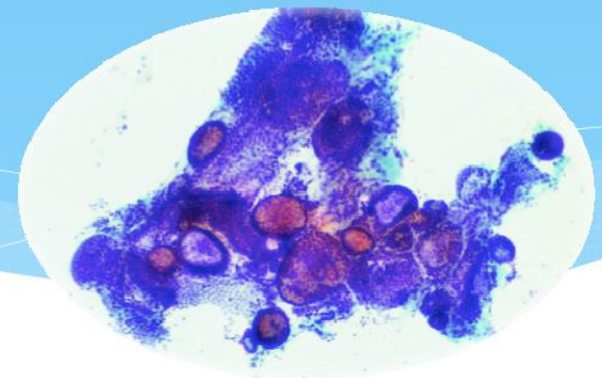
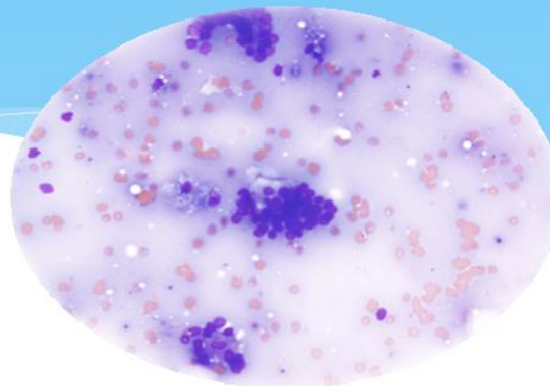
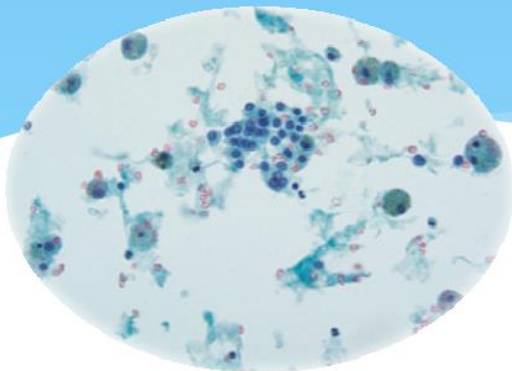
II. REPERTO CITOLOGICO BENIGNO

REPERTO CITOLOGICO BENIGNO

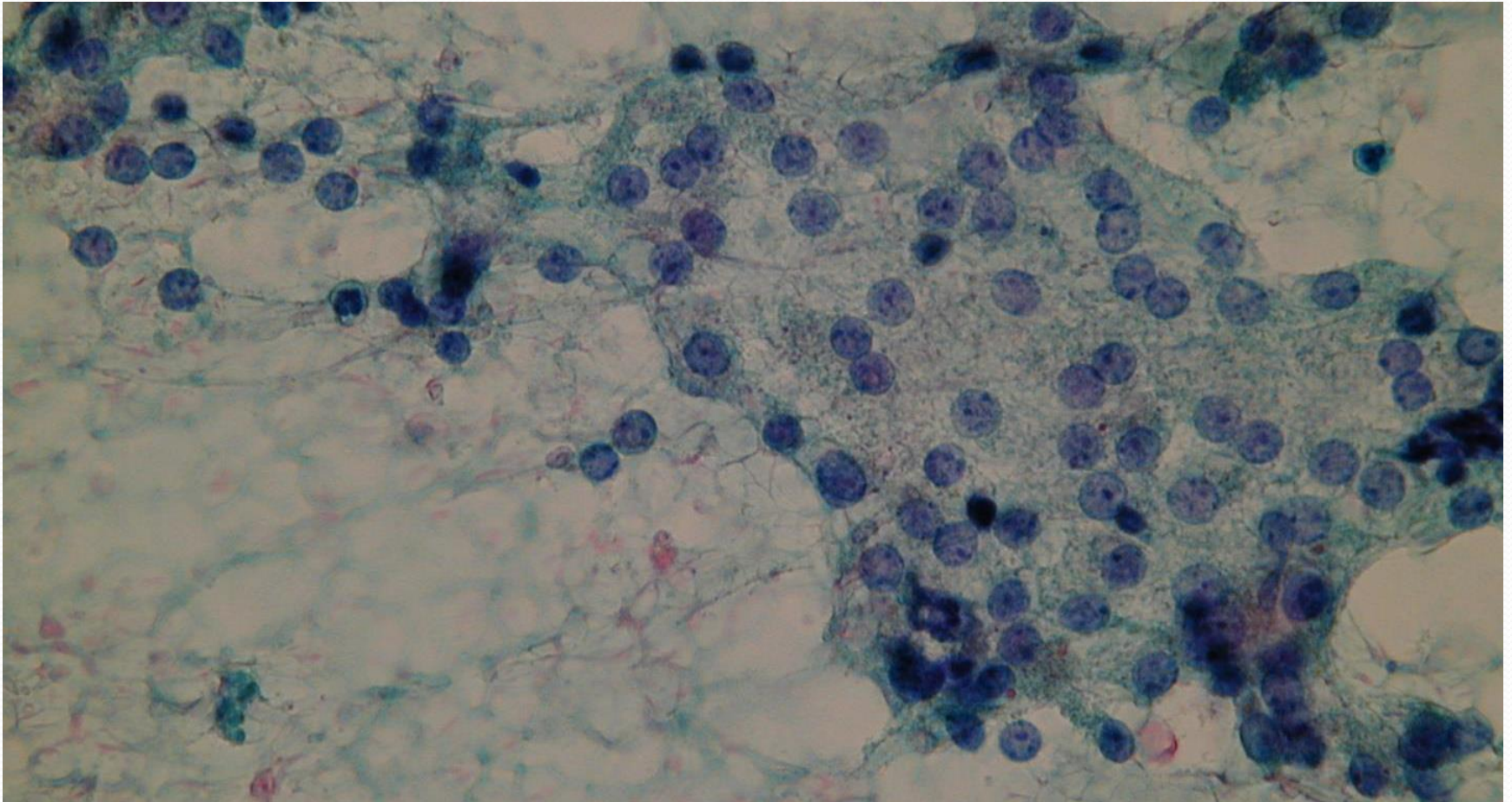
- ✓ Compatibile con nodulo follicolare adenomatoide
- ✓ Compatibile con nodulo adenomatoide follicolare-cistico
- ✓ Compatibile con nodulo colloide
- ✓ Compatibile con tiroidite cronica linfocitaria tipo Hashimoto
- ✓ Compatibile con tiroidite granulomatosa tipo De Quervain

Descrizione:

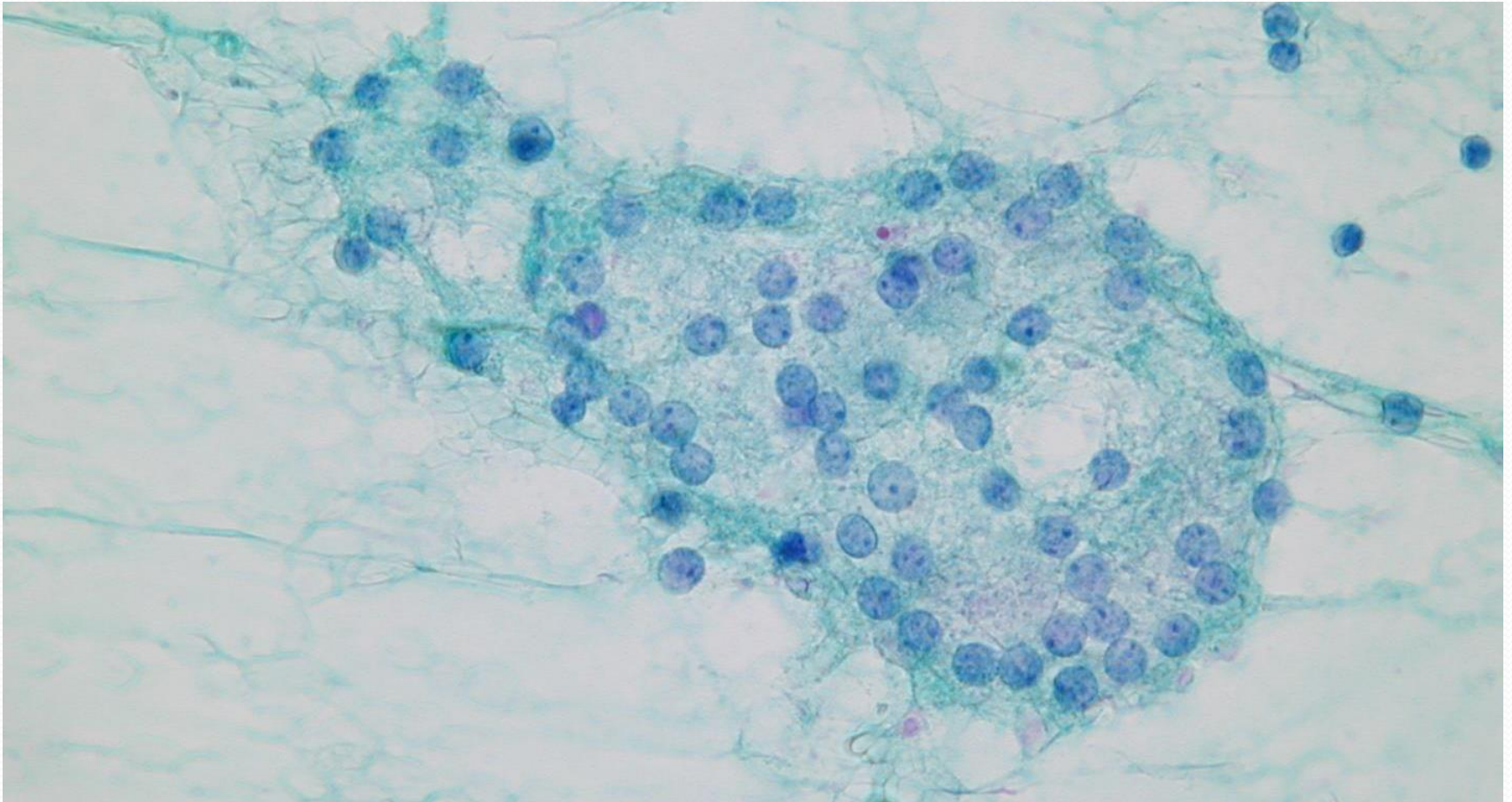
- * **Il valore della citologia agoaspirativa tiroidea è dovuto alla capacità di identificare i noduli benigni, consentendo al paziente di non andare incontro ad intervento chirurgico. Il 60-70% delle diagnosi sono classificate come “Reperto Citologico Benigno”, a questo segue una sottoclassificazione.**



A sheet of bland, regular, round nuclei with fine chromatin, small nucleolus and abundant, fragile cytoplasm without clear boundaries. Few bare nuclei are seen in the background. These large “syncytial” sheets are more frequent in benign lesions.



A bidimensional group of bland thyroid cells in a follicular arrangement. There is no crowding or nuclear atypia.



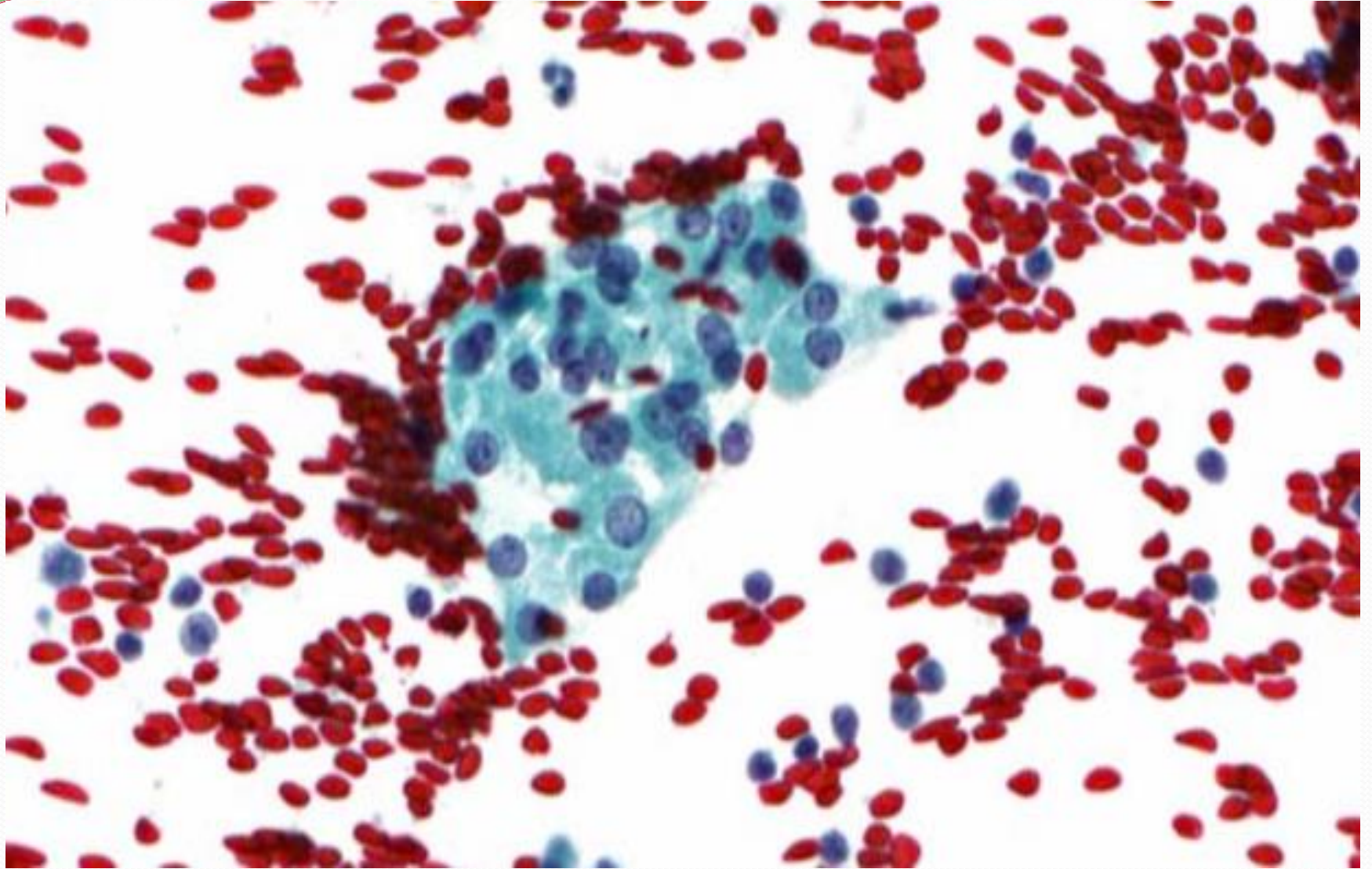


Tabella 2. Confronto fra la classifi

ITALIA: SIAPEC-IAP, AIT,
AME, SIE

TIR1. Non diagnostico

TIR1 C. Non diagnostico cistico

TIR2. Non maligno

TIR3 A. Lesione indeterminata
a basso rischio

TIR3 B. Lesione indeterminata
ad alto rischio

TIR4. Sospetto di malignità

TIR5. Maligno

Caratteristiche citologiche

- In base all'architettura ed alle alterazioni citologiche ed alla composizione del background vengono distinte due categorie:
 - TIR_{3a}-basso rischio (intorno al 10%)
 - TIR_{3b}-alto rischio(intorno al 20-30 %)

TIR3a –basso rischio

- citologicamente caratterizzato da un incremento della cellularita' con numerose strutture microfollicolari con metaplasia a cellule di Hurtle, scarsa colloide ,con architettura benigna.
- L'uso di questa categoria puo' essere compromesso dalla presenza di artefatti e/o abbondanza di emazie
- -follow-up

Tabella 2. Confronto fra la classifi

ITALIA: SIAPEC-IAP, AIT,
AME, SIE

TIR1. Non diagnostico

TIR1 C. Non diagnostico cistico

TIR2. Non maligno

TIR3 A. Lesione indeterminata
a basso rischio

TIR3 B. Lesione indeterminata
ad alto rischio

TIR4. Sospetto di malignità

TIR5. Maligno

TIR3b alto rischio

- Abbondante cellularita', arrangiamento microfollicolare e/o trabecolare colloide scarsa o assente
- Neoplasia follicolare
- Variante incapsulata del carcinoma papillare variante follicolare
- Neoplasia a cellule di Hurtle (90 % di cellule ossifile senza tiroidite)

REPERTO CITOLOGICO SOSPETTO DI NEOPLASIA FOLLICOLARE O NEOPLASIA FOLLICOLARE

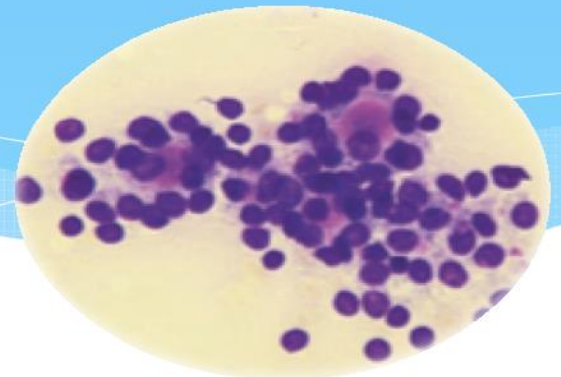
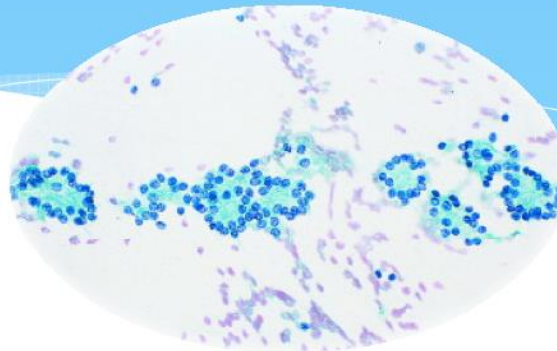
✓ Cellularità elevata con follicoli prominenti e minima atipia nucleare

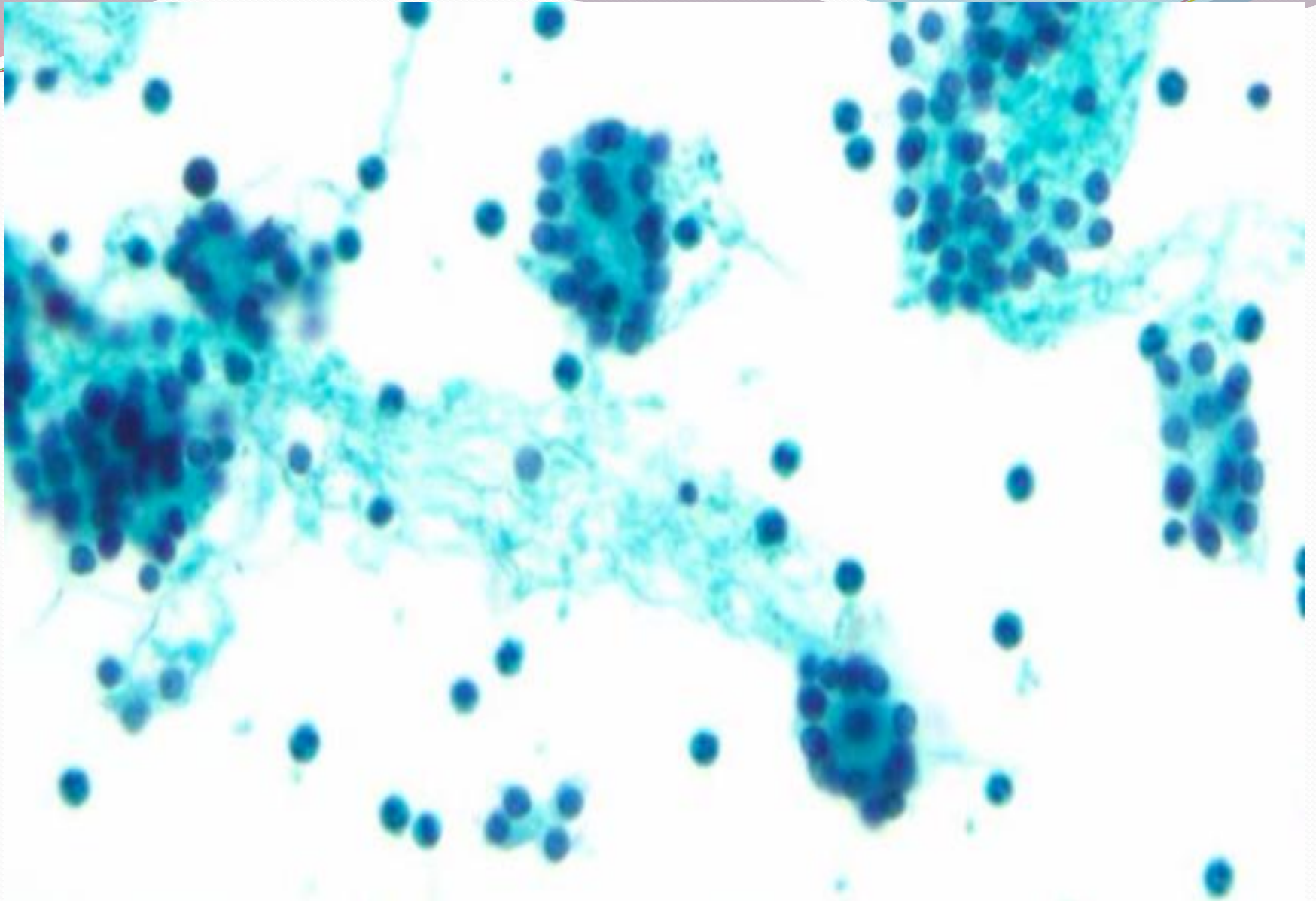
✓ A cellule oncocitarie

Descrizione:

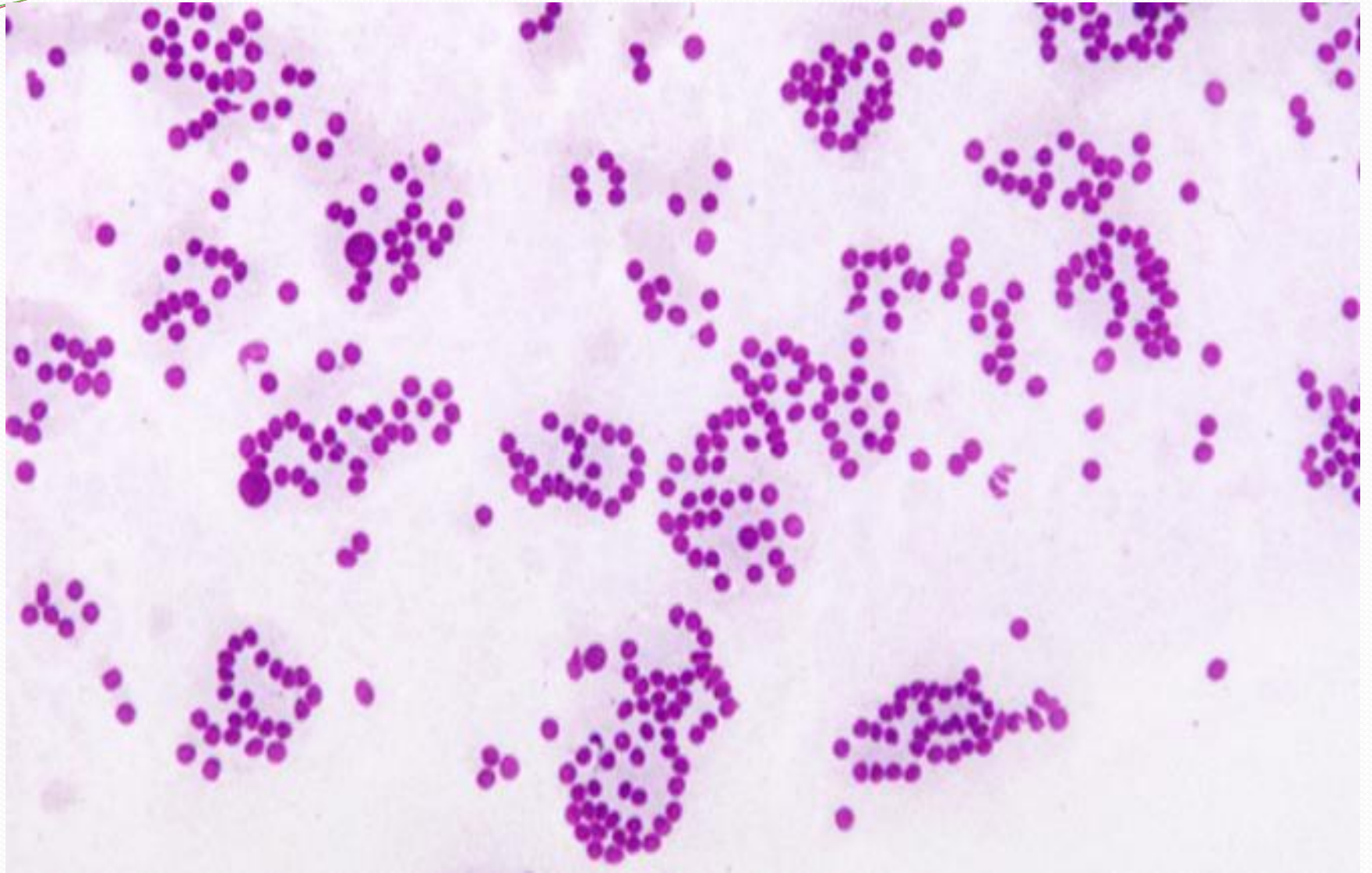
- * Comprende le così dette lesioni follicolari: adenoma follicolare, NIFTP, variante follicolare del carcinoma papillare, carcinoma follicolari e che possiedono caratteristiche citomorfologiche sovrapponibili e non possono essere accuratamente differenziate tra loro solo sulla base dell'agoaspirato (ma con la dimostrazione istologica di invasione capsulare e vascolare).
- * In questo caso l'FNA è da considerarsi un test di screening che indirizza a consulto chirurgico i noduli a maggior probabilità di malignità.
- * Il goal di questa categoria è identificare i potenziali carcinomi follicolari.

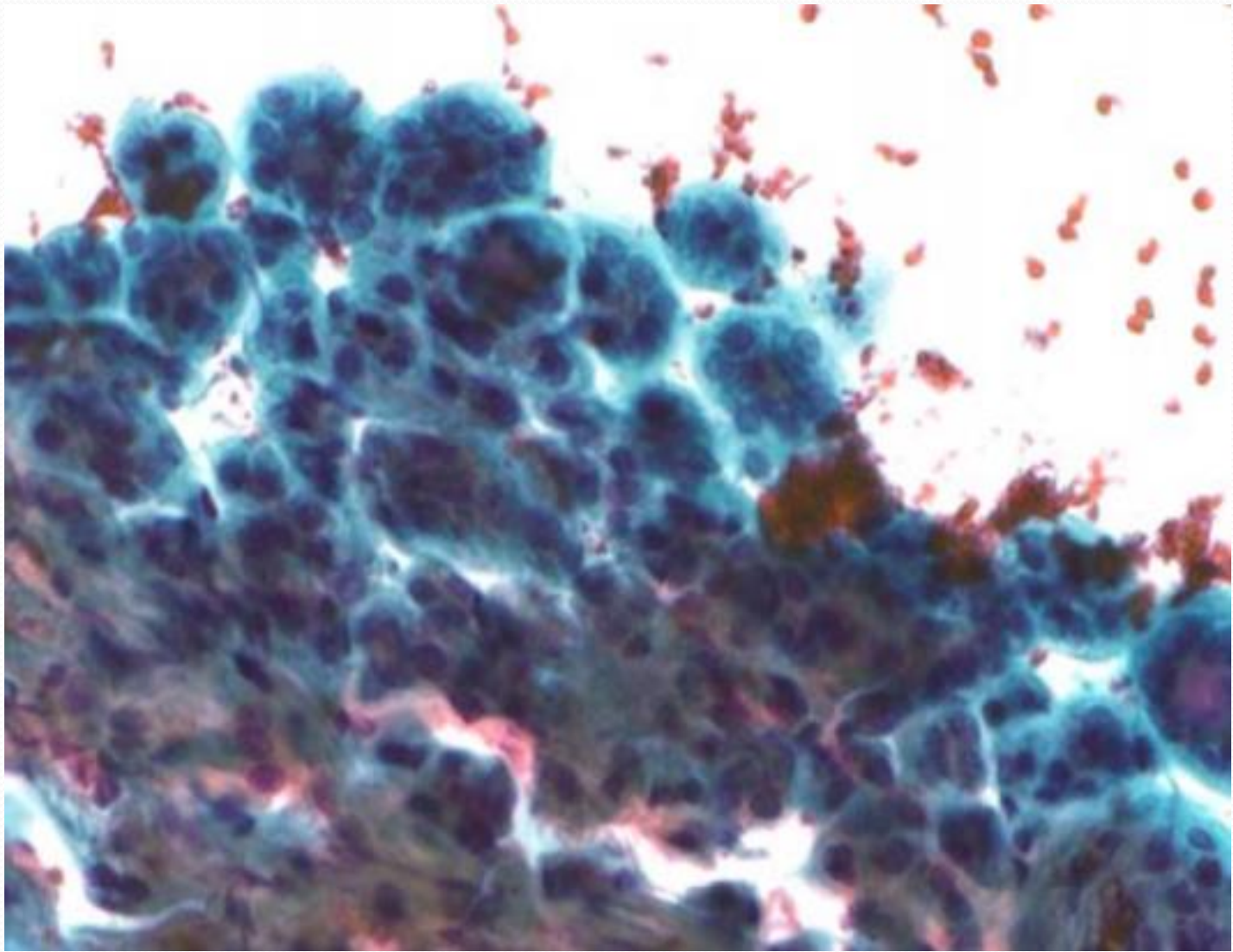
(Frequenza riportata in letteratura: 10,1%; range 1,2%-25,3%)

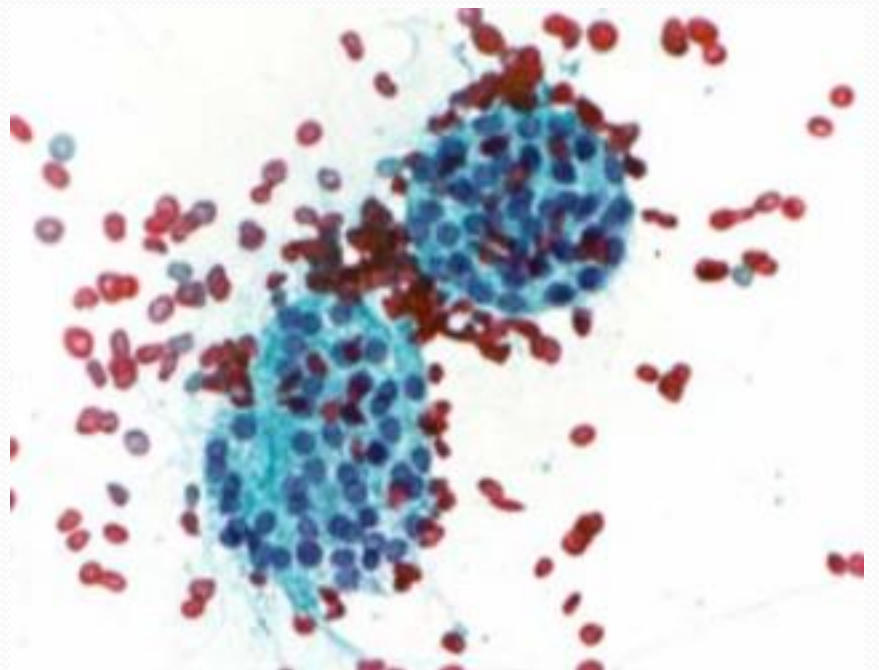
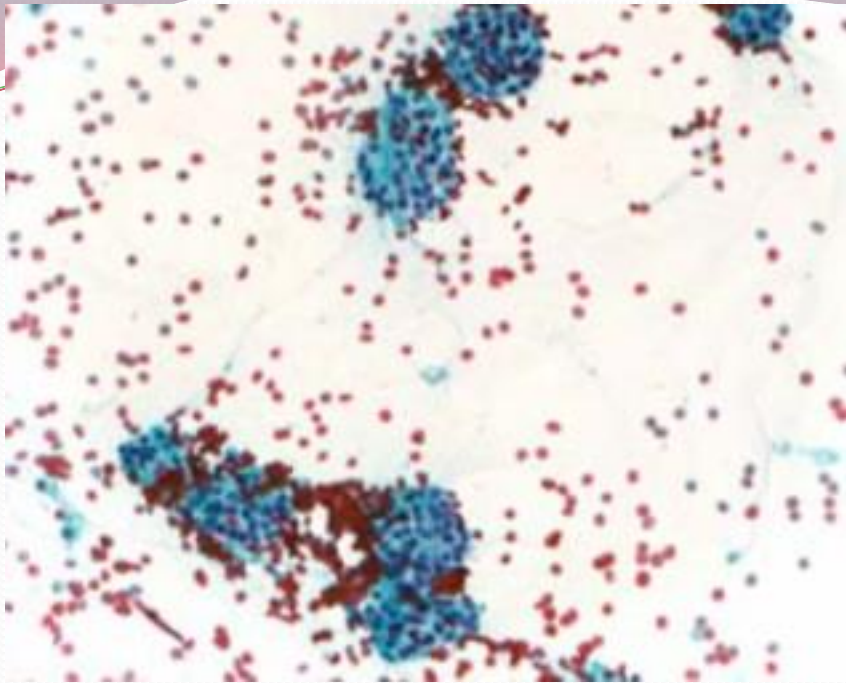




Microfollicle: <math>< 15</math> cells in a circle that is at least

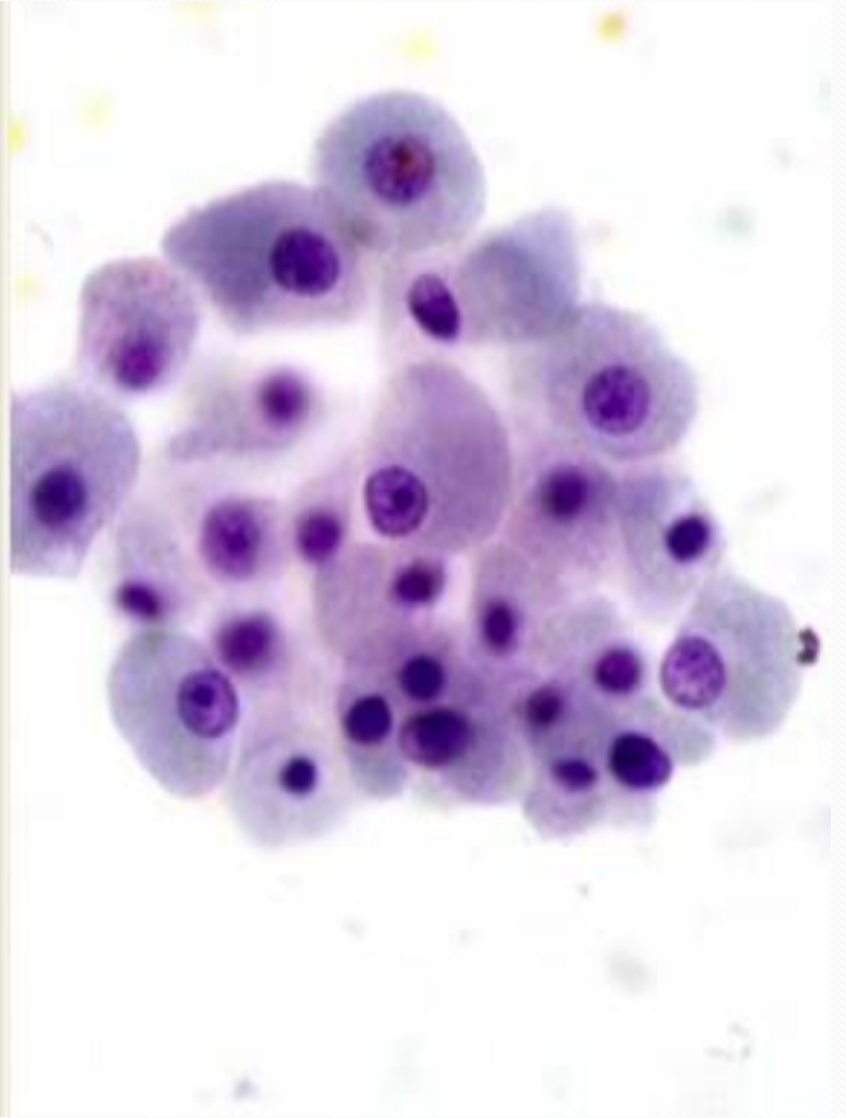
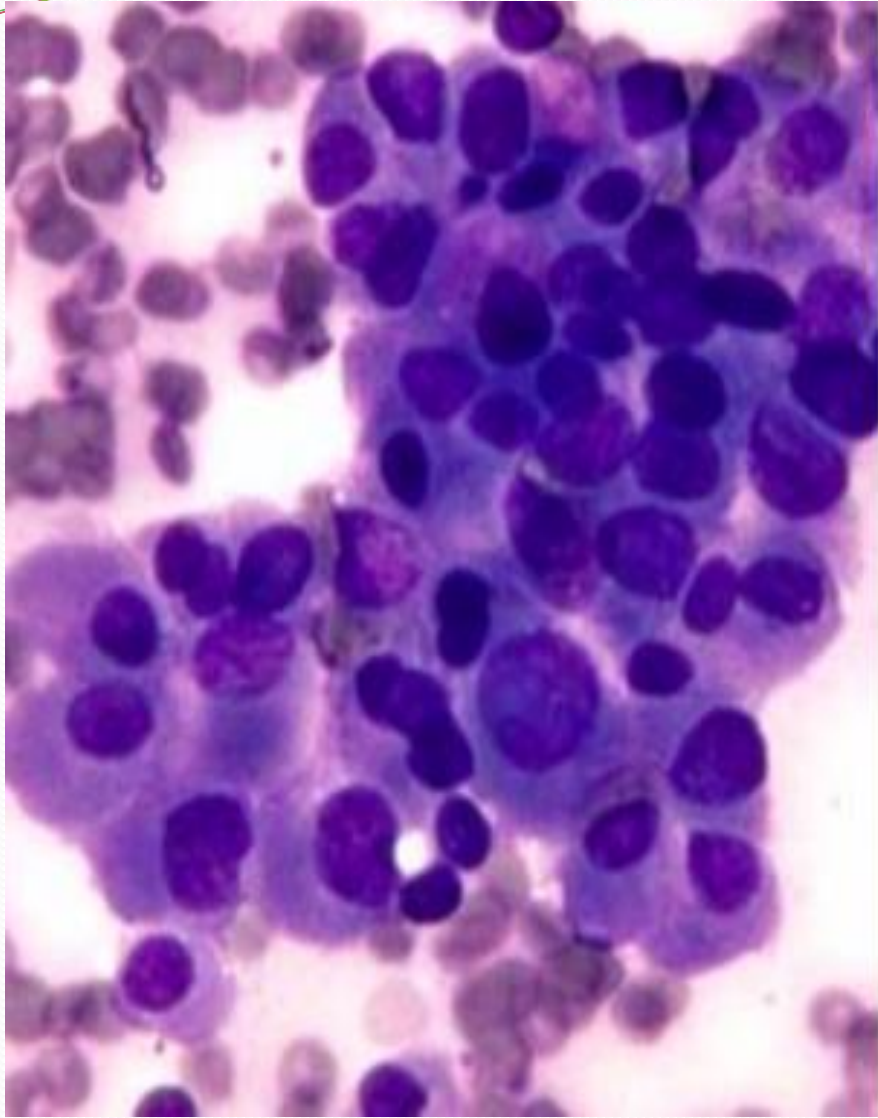






Tir 3B

- Indagini molecolari
- L'esame istologico non intra-operatorio
- La decisione operativa deve comunque sempre tenere conto del contesto clinico-strumentale



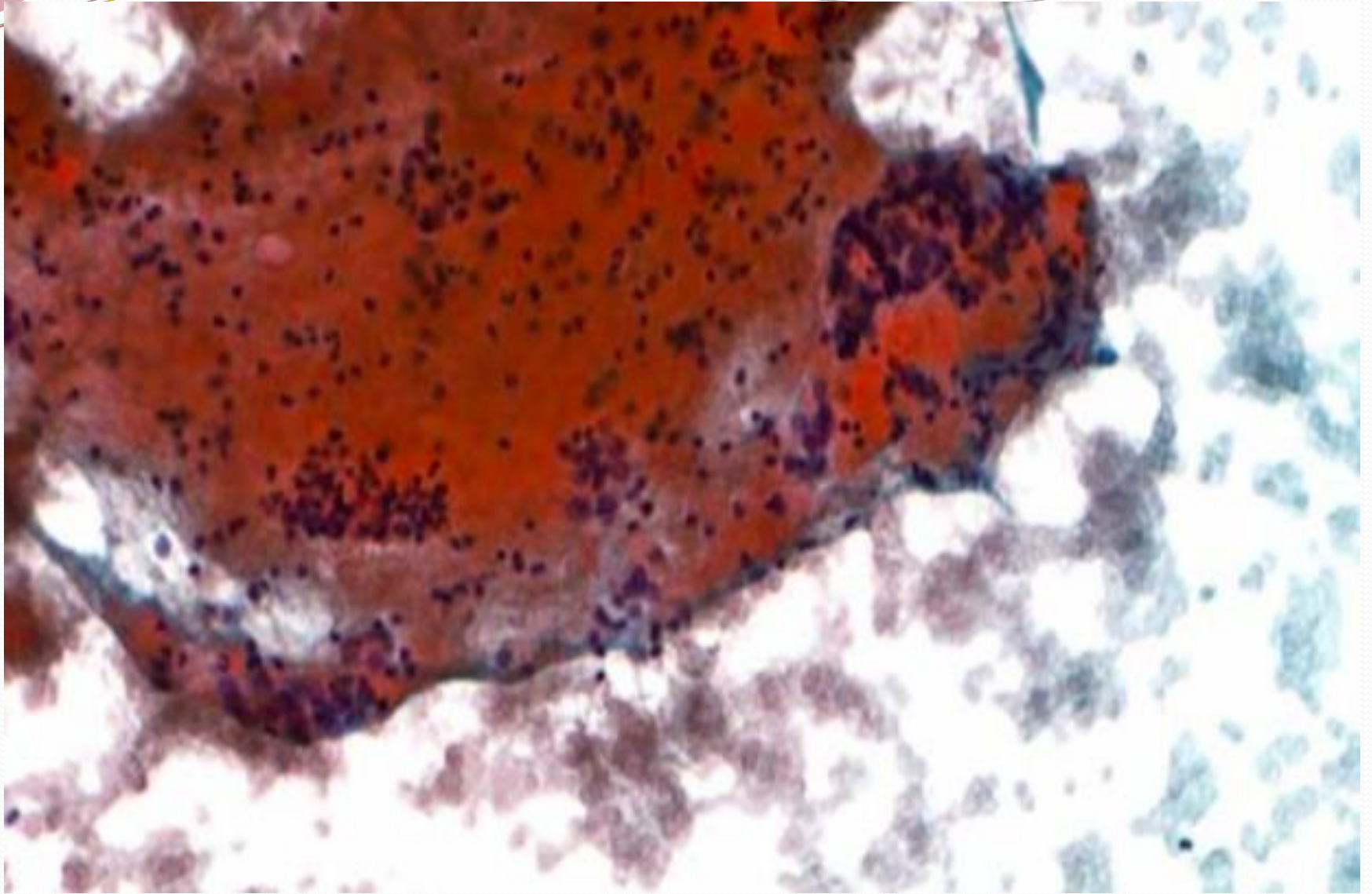


Tabella 2. Confronto fra la classifi

ITALIA: SIAPEC-IAP, AIT, AME, SIE
TIR1. Non diagnostico TIR1 C. Non diagnostico cistico
TIR2. Non maligno
TIR3 A. Lesione indeterminata a basso rischio
TIR3 B. Lesione indeterminata ad alto rischio
TIR4. Sospetto di malignità
TIR5. Maligno

• AIT (American Thyroid Association) 2015

V. REPERTO CITOLOGICO SOSPETTO PER MALIGNITA'

REPERTO CITOLOGICO SOSPETTO PER MALIGNITA':

- ✓ Carcinoma papillare della tiroide
- ✓ Carcinoma midollare della tiroide
- ✓ Carcinoma metastatico
- ✓ Linfoma maligno

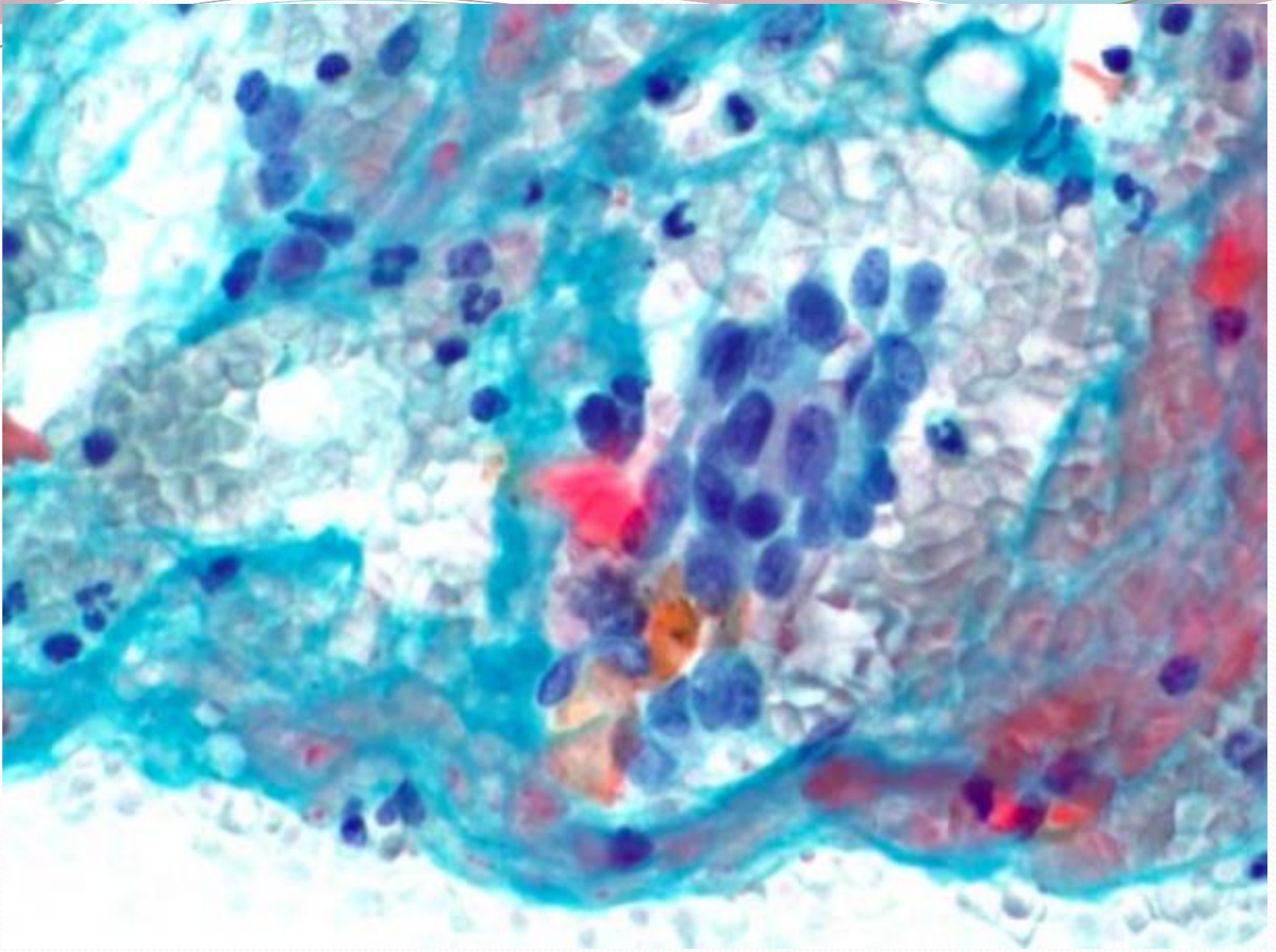
Descrizione:

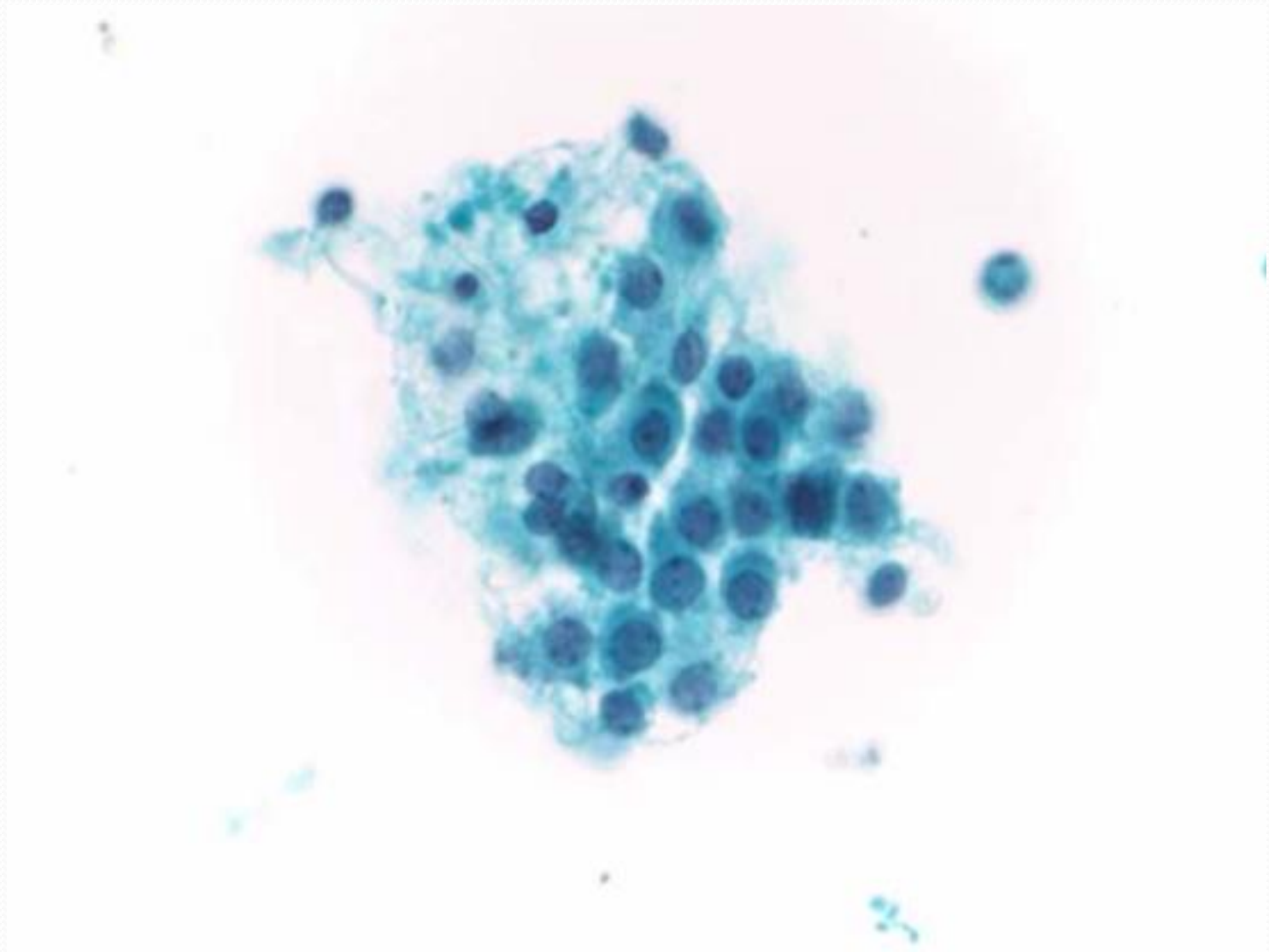
- * **Sebbene le caratteristiche citologiche del carcinoma papillare, midollare e del linfoma siano ben stabilite, alcuni campioni possono essere quantitativamente o qualitativamente non ottimali per una diagnosi definitiva di malignità, oppure presentare caratteristiche citomorfologiche (in particolare nucleari) che si sovrappongono con altre condizioni patologiche tiroidee.**
- * **Una categoria diagnostica che instilli un forte sospetto di carcinoma è necessaria per preservare l'elevato valore predittivo positivo della categoria "Maligno", senza compromettere la sensibilità generale della procedura.**
- * **I campioni sospetti di neoplasia follicolare o oncocitaria devono essere esclusi da questa categoria diagnostica.**

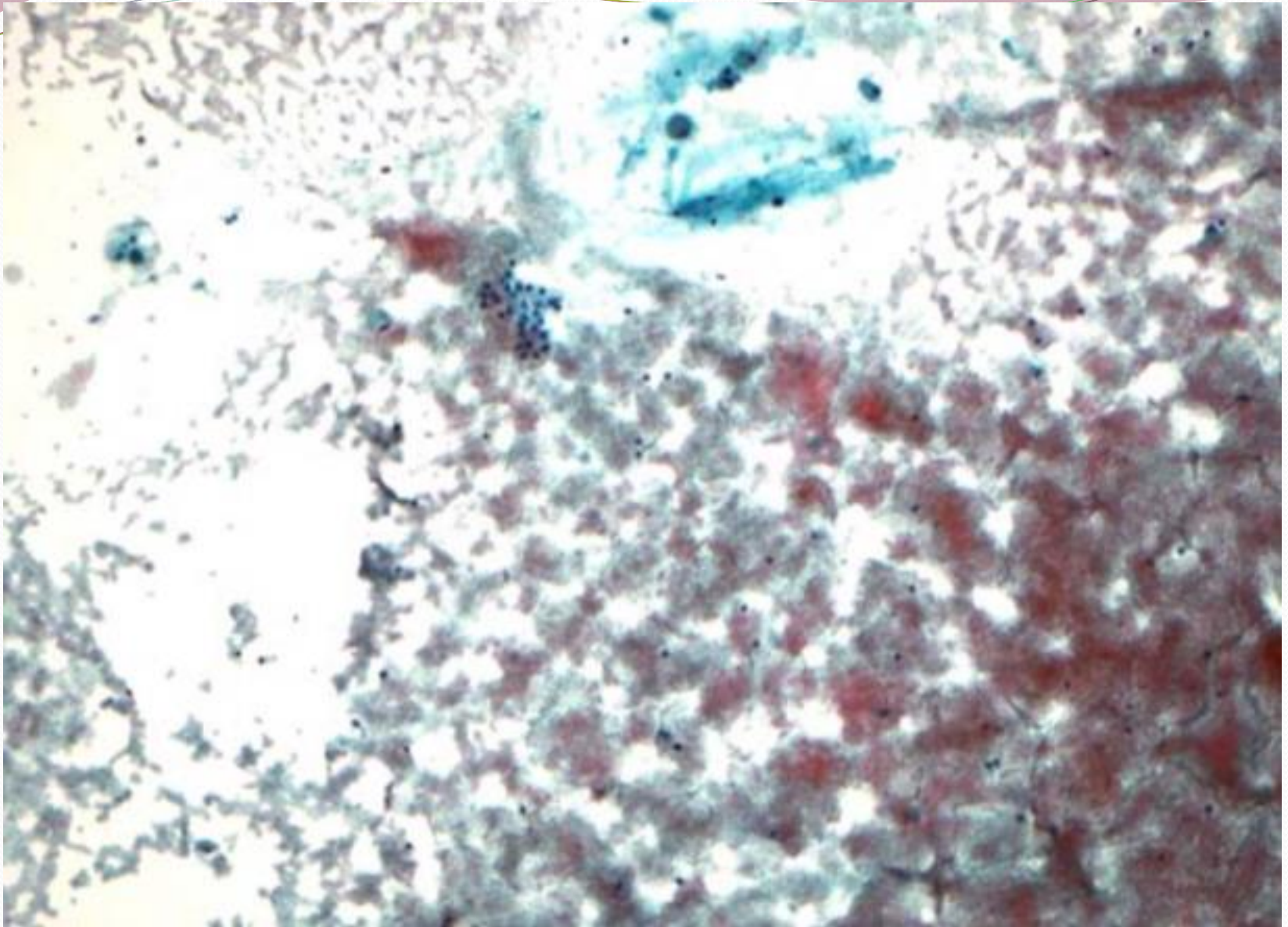
(Frequenza riportata in letteratura: 3%. Range 1.0–6.3%)

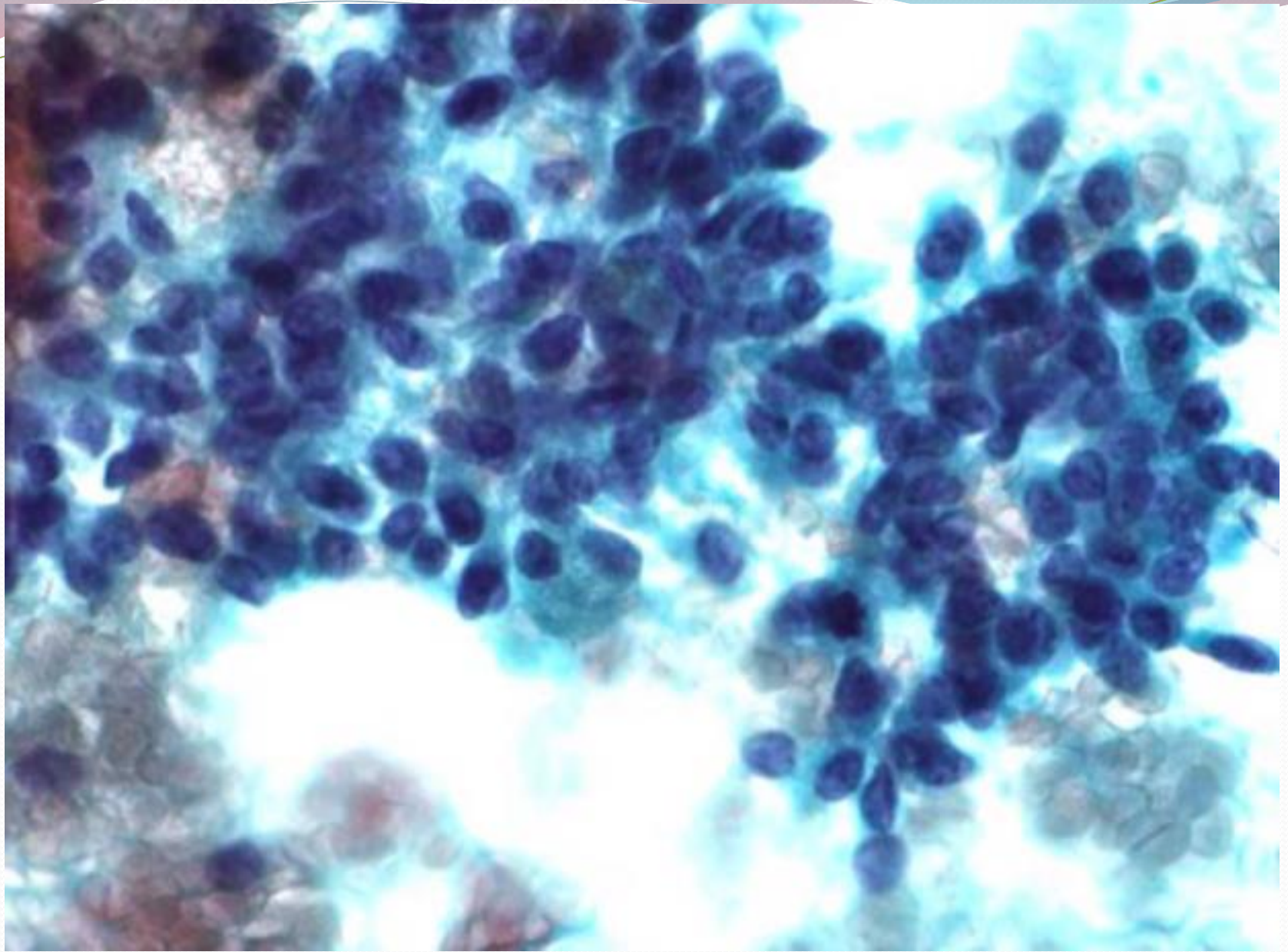
TIR 4 sospetto di malignità

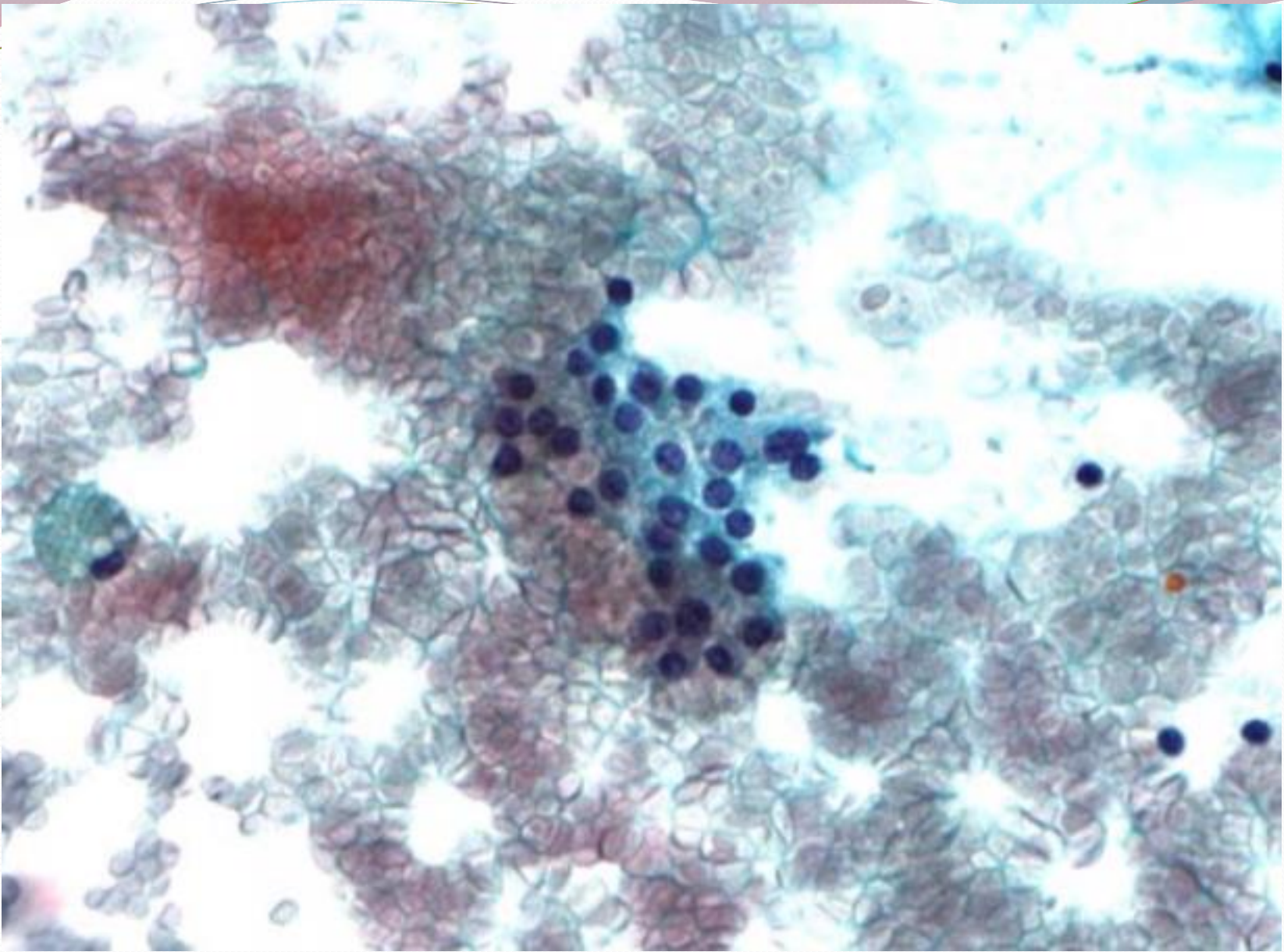
- Costituisce un gruppo eterogeneo di lesioni che presentano: solo poche cellule neoplastiche maligne e pertanto numericamente insufficienti a porre una diagnosi tanto impegnativa
- atipie citologiche non sufficienti a porre con sicurezza la diagnosi di malignità; per lo più si tratta di sospetti carcinomi papillari.
- Questa categoria costituisce circa il 5% degli esami il rischio di malignità e' del 60/80%

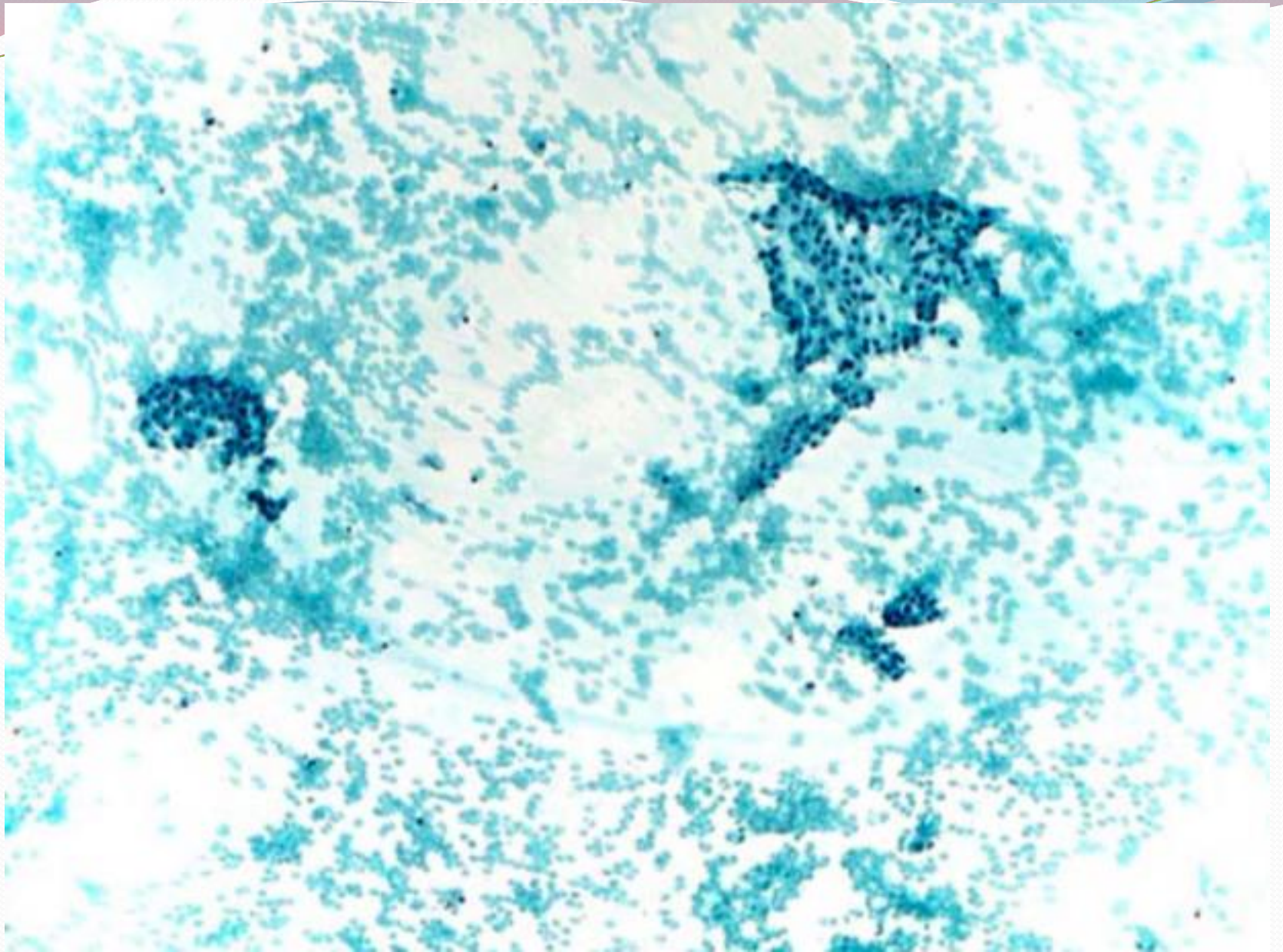


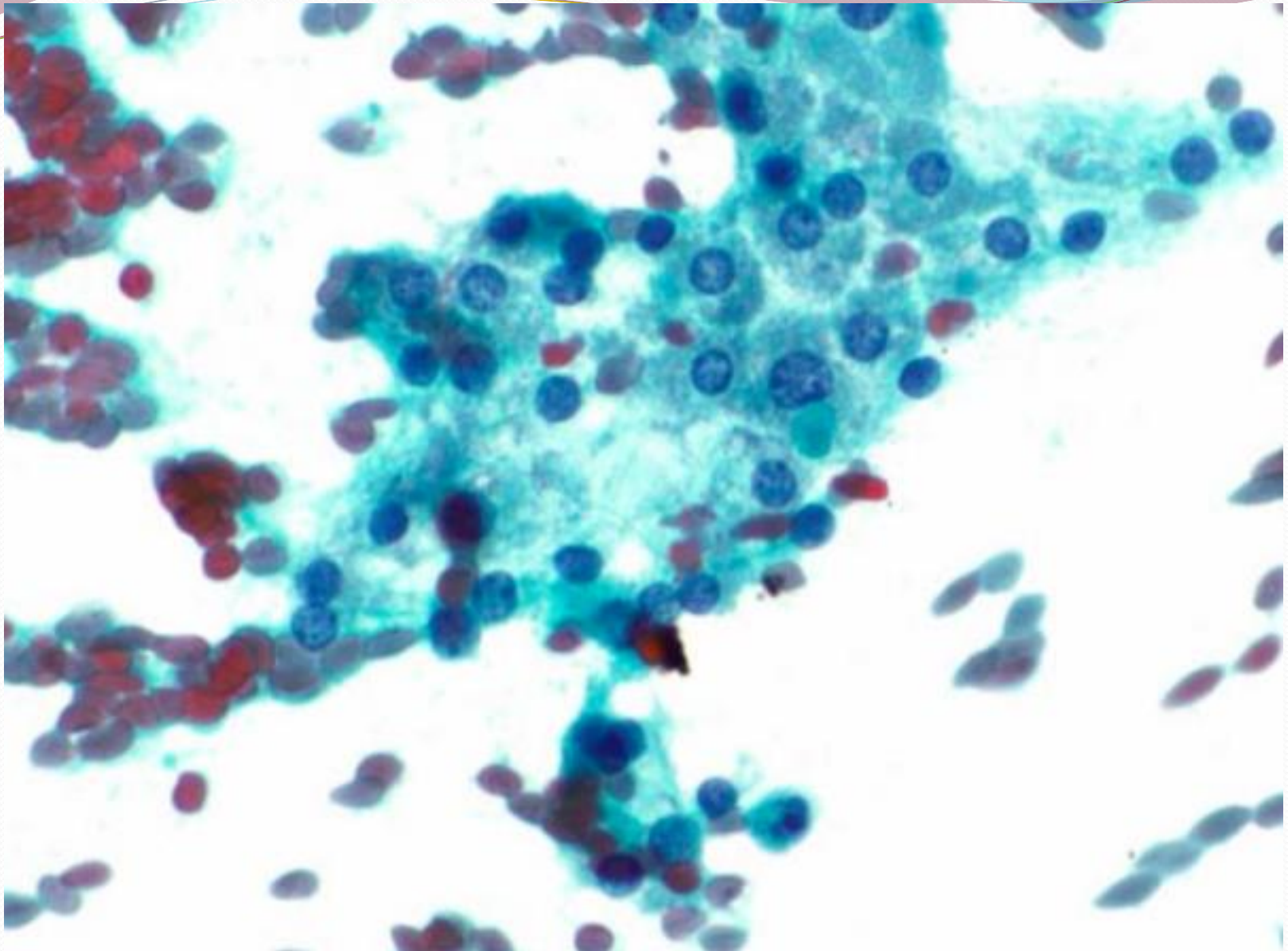












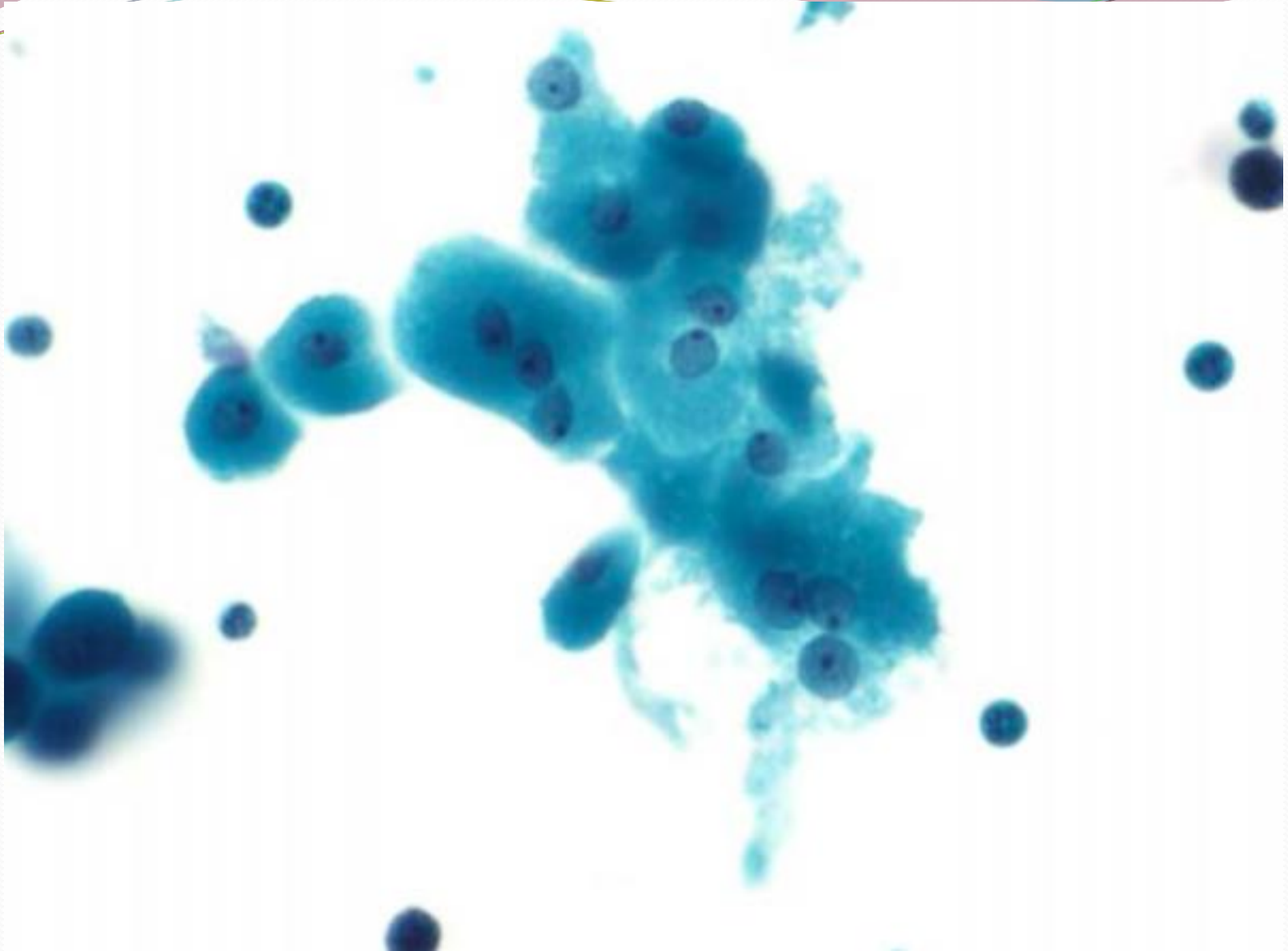


Tabella 2. Confronto fra la classif

**ITALIA: SIAPEC-IAP, AIT,
AME, SIE**

TIR1. Non diagnostico

TIR1 C. Non diagnostico cistico

TIR2. Non maligno

**TIR3 A. Lesione indeterminata
a basso rischio**

**TIR3 B. Lesione indeterminata
ad alto rischio**

TIR4. Sospetto di malignità

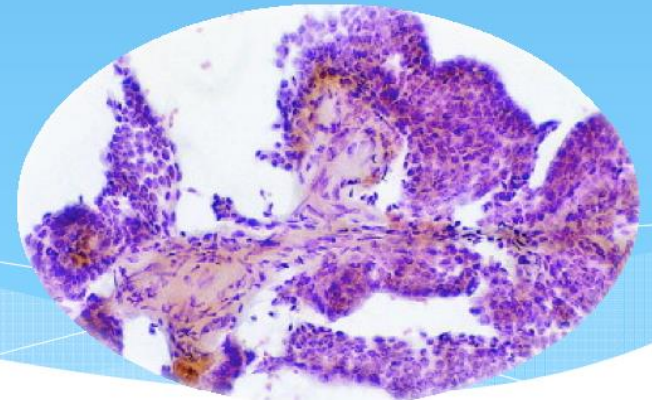
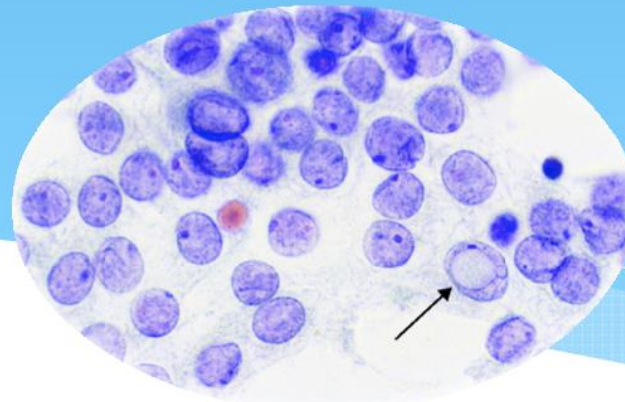
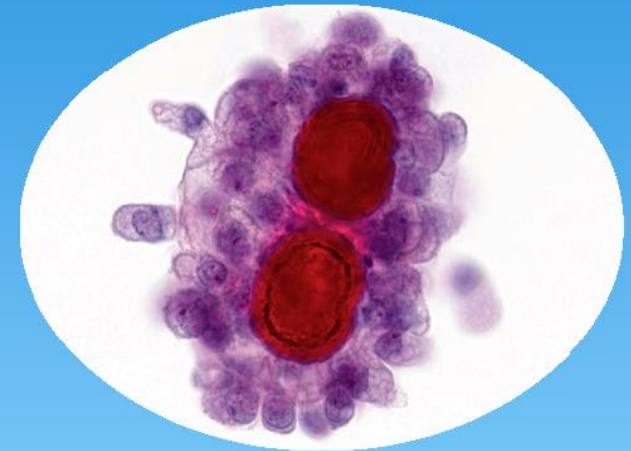
TIR5. Maligno

VI. REPERTO CITOLOGICO MALIGNO

REPERTO CITOLOGICO MALIGNO:

- ✓ Carcinoma papillare della tiroide
- ✓ Carcinoma poco differenziato della tiroide
- ✓ Carcinoma indifferenziato
- ✓ Carcinoma midollare della tiroide
- ✓ Carcinoma metastatico
- ✓ Carcinoma squamoso
- ✓ Carcinoma con caratteristiche miste
- ✓ Linfoma maligno

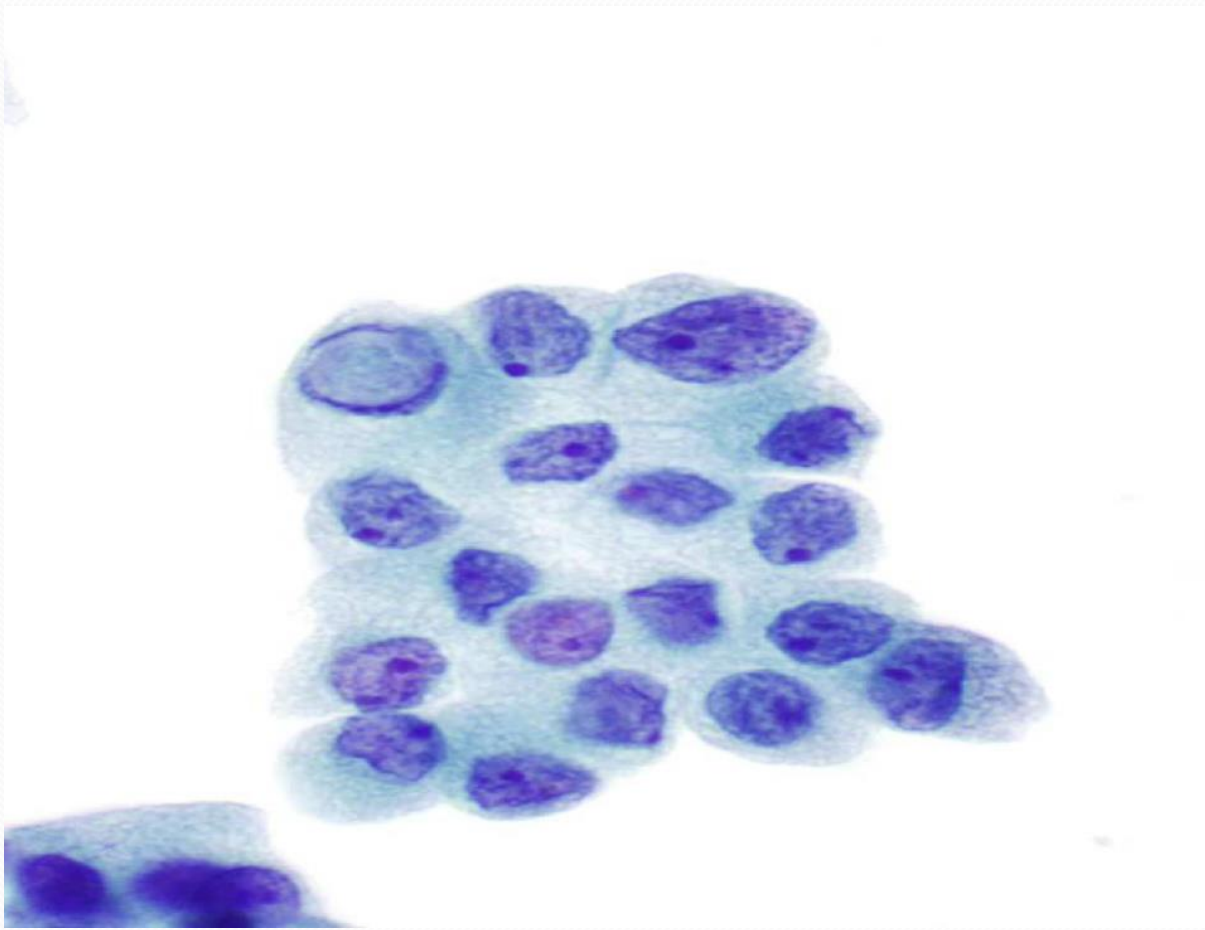
Descrizione:

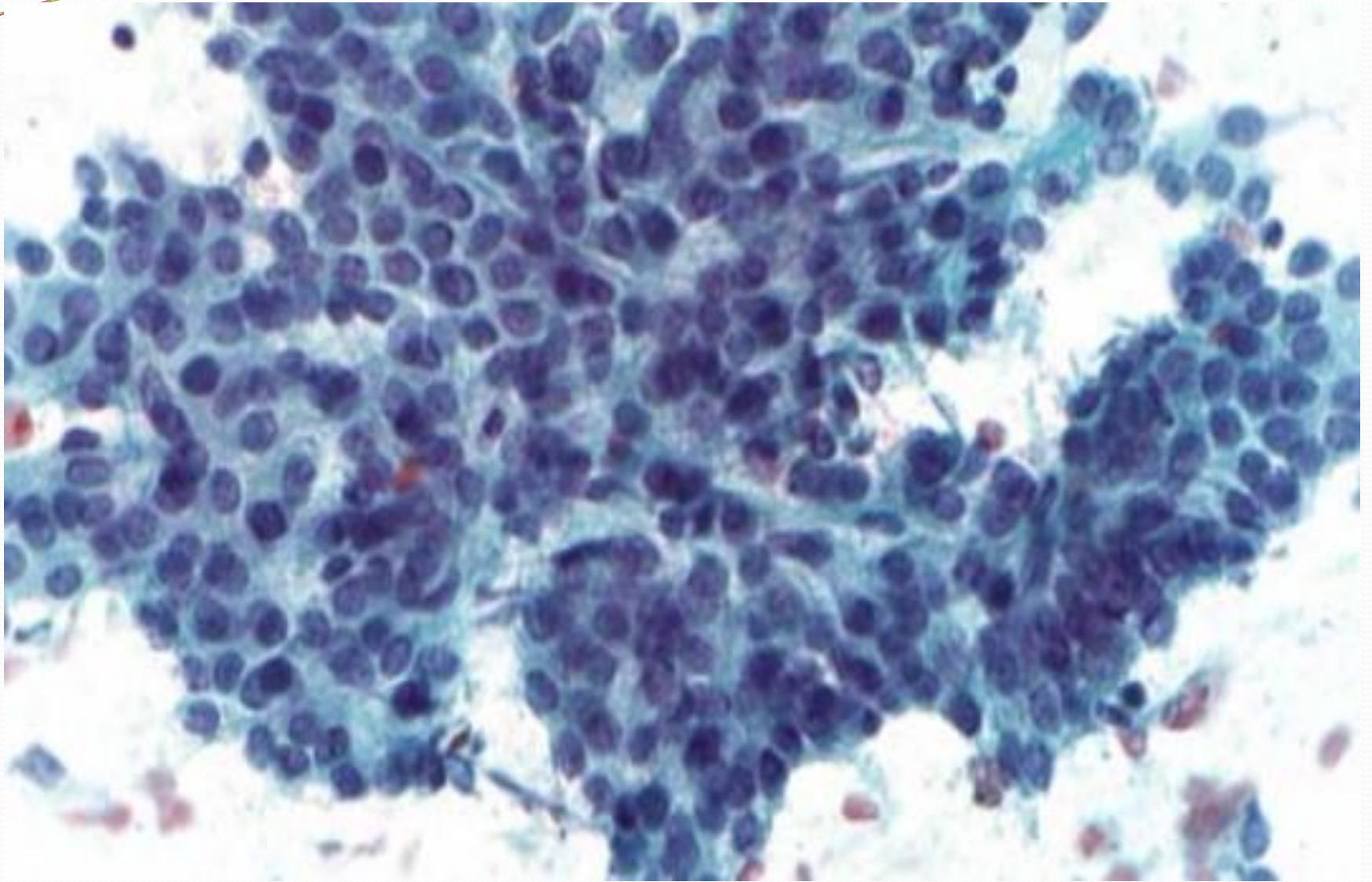


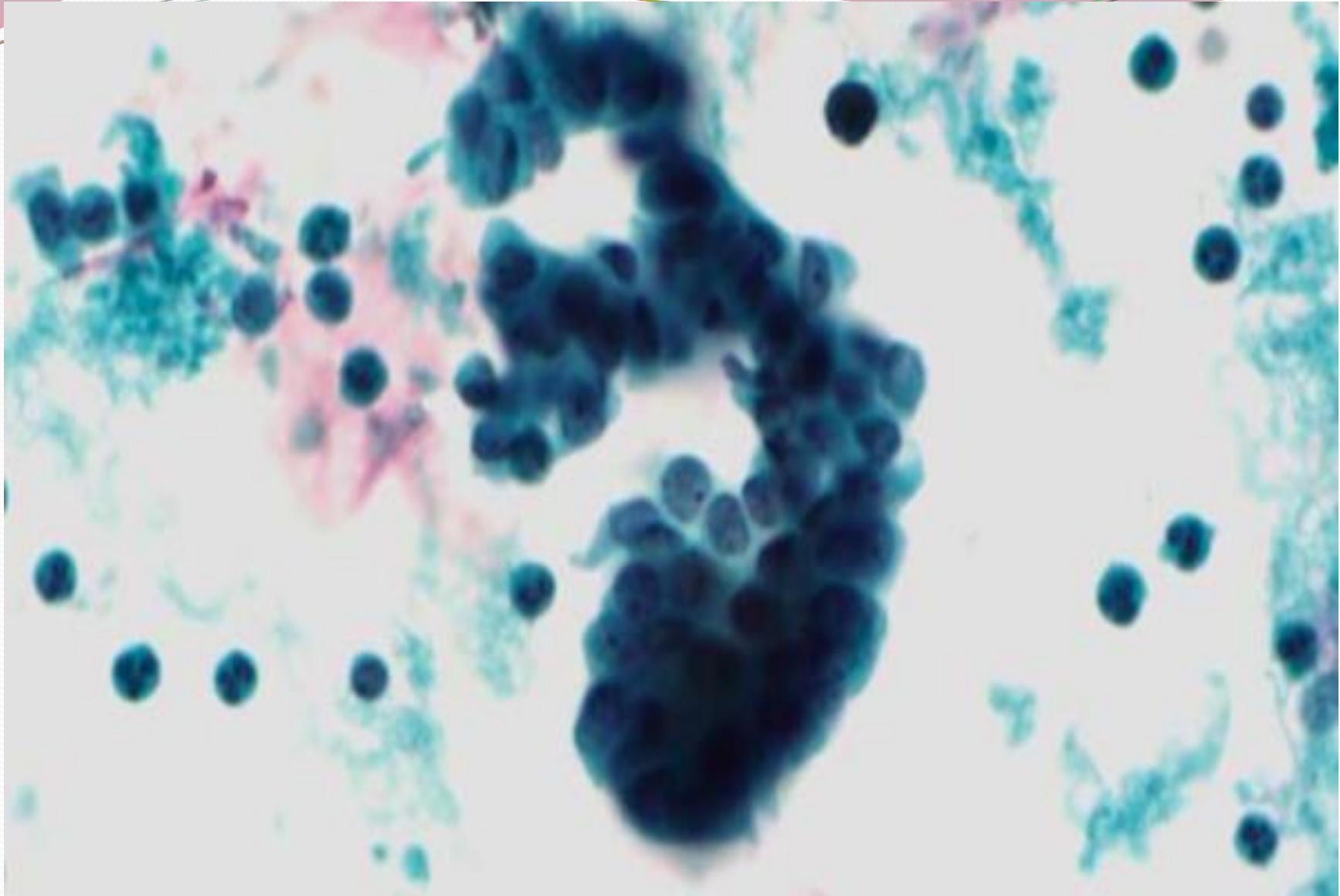
(Frequenza riportata in letteratura: 5%; range, 2–16%)

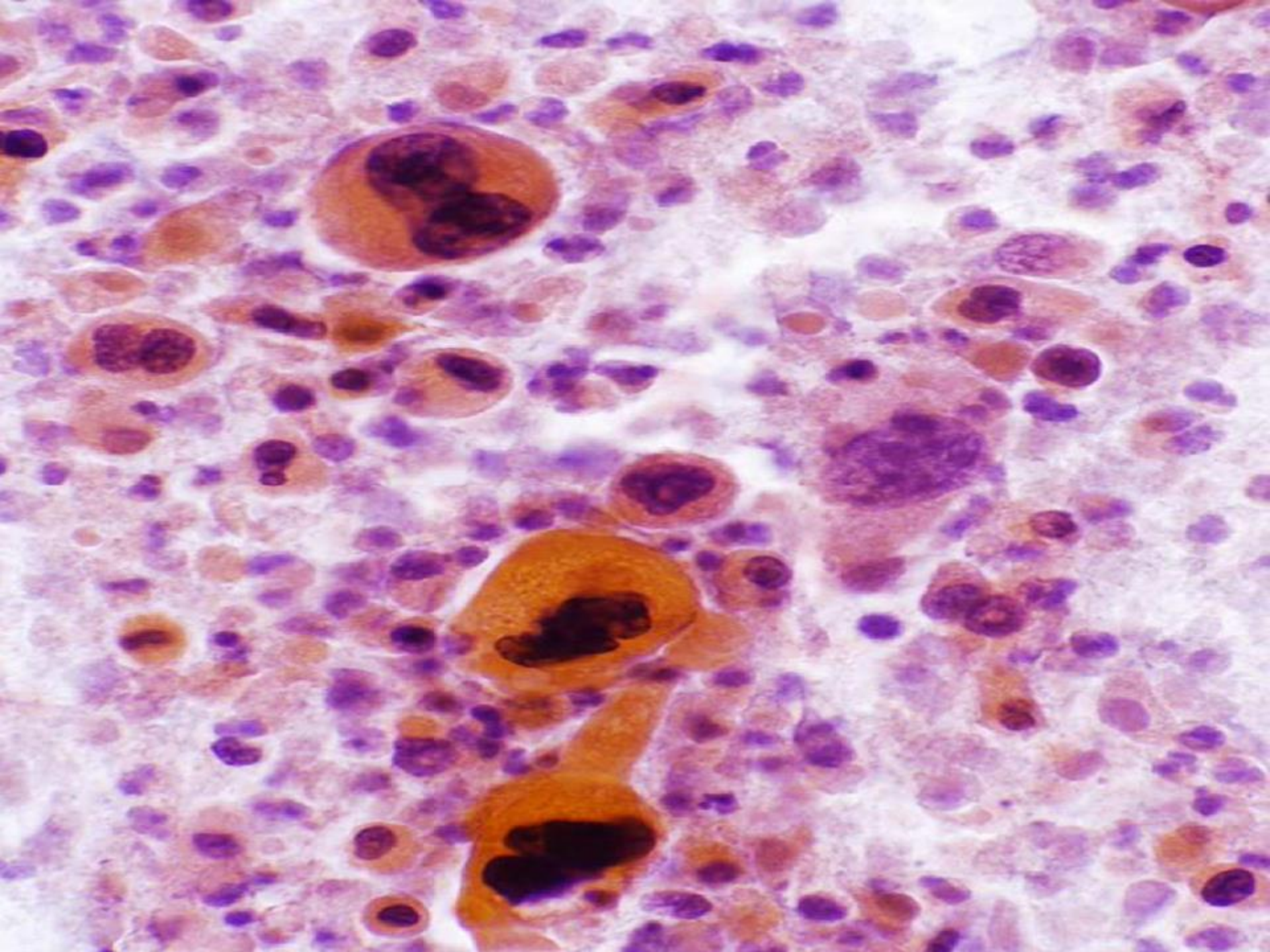
TIR5 positivo per cellule maligne

- Comprende tutti i casi con citologia sicuramente diagnostica di neoplasia maligna:
 - Carcinoma papillare
 - Carcinoma midollare
 - Carcinoma anaplastico
 - Linfoma
- Costituisce il 4-8% dei risultati citologici.
- Rischio di malignita' del 95%











CITOPATOLOGIA (1035174_2)

CODICE OPIS

P6KS9G44