

Svensk Förening för Patologi – Svensk Förening för Klinisk Cytologi			
Dokumentnamn: Thymus			
Framtaget av: KVA-THORAX	Utgåva: 1.2	Fastställt: xxxx-xx- xx	Sidor: 12

Arbetsgrupp: Hans Brunnström, Anders Hjerpe, Annika Patthey, Arrigo Capitanio, Aziz Hussein, Cristian Ortiz-Villalon, Göran Elmberger, Ildiko Varkonyl, Katalin Dobra, Levent Akyürek, Lorand Kis, Martin Mettävainio, Miklos Gulyas, Nastaran Monsef, Patrick Micke, Robert Nilsson

I. Innehållsförteckning

I. Innehållsförteckning	1
II. Omfattning	1
III. Klinisk bakgrundsinformation	2
IV. Patologins roll i den diagnostiska processen	2
V. Aktuella provtyper	3
VI. Anvisningar för provtagarens hantering av prover	3
VII. Anamnestisk remissinformation	3
VIII. Hantering av prover på patologlaboratoriet	4
IX. Utskriftningsanvisningar	4
X. Analyser	5
XI. Rekommenderade klassifikationssystem	5
XII. Information i remissens svarsdel	5
XIII. Svarsmallar	6
XIV. Administrativt	6
SNOMED-koder	6
Provtyps-beteckningar	7
Förslag på kvalitetsindikatorer	7
Rekommenderade svarstider	7
Möjlig delegation	7
XV. Kvalitetsarbete inom patologin	7
XVI. Övrigt	7
Klinisk organisation som granskat och godkänt dokumentet	8
Länk till nationellt vårdprogram	8
XVII. Referenser	8
Klassifikationssystem	8
Internationella kvalitetsdokument	8
Epidemiologi	8
Övrigt	8
Appendix 1. Stadiindelning enligt TNM8	9
Appendix 2. Kommentar till diagnostik	10

II. Omfattning

Detta KVA- dokument omfattar relevant provtagning (cytologi, biopsi, resektat) för epitelial tumör och i viss mån icke-epitelial tumör i thymus. För vidare anvisningar gällande

diagnostik av icke-epiteliala tumörer (fr.a. lymfom och könscellstumörer) och metastaser från andra organ hänvisas även till respektive KVA-ST-dokument för dessa tumörformer/områden.

Den fjärde utgåvan av WHO-klassifikationen av tumörer i thymus mm från 2015 ligger till grund för klassifikation och kodning etc. Vidare har KVA-ST-gruppen, i syfte att utnyttja ett redan utfört omfattande kvalitetsarbete inkl. vetenskaplig granskning, valt att titta på hur motsvarande amerikanska (College of American Pathologists; CAP) och engelska (Royal College of Pathologists; RCPATH) grupper utformat sina dokument.

III. Klinisk bakgrundsinformation

Enligt cancerregistret diagnostiseras ca 40 fall av primär thymuscancer och thymom per år i Sverige. Thymom är vanligast av de primära epiteliala tumörerna och utgör ca 20-25 % av alla mediastinala tumörer. Av patienter med thymom har ca 30-50% myastenia gravis, men även förekomst av andra sjukdomar av autoimmun eller immunbristkaraktär är överrepresenterade hos patienter med thymom (även hyperplasi har koppling till myastenia gravis och vissa endokrina och autoimmuna sjukdomar mm).

Preoperativ utredning vid thymustumör inkluderar normalt CT och mellannålsbiopsi. Vid vissa avdelningar görs ofta finnålspunktion, men vid misstanke om thymom/thymuscancer rekommenderas biopsi enligt nationellt vårdprogram. Säker stadieindelning vid begränsad utbredning är vid thymom och thymuscancer som regel möjlig först efter att peroperativ bedömning av invasivitet av kirurg och histopatologisk granskning av invasivitet och resektionsränder av patolog har utförts. Operativ behandling av thymom och thymuscancer är aktuellt i fall utan metastaser eller invasion i strukturer som aorta, hjärta etc. Radioterapi och/eller cytostatika är aktuellt som tillägg i lokalt avancerade fall, och som enda behandling vid mer spridd sjukdom.

Även de mer godartade subtyperna av thymom kan metastasera och är att betrakta som lågmaligna. Vidare har man sett likartad prognos för typ A, AB, B1 och B2 (stadium har större betydelse) och en signifikant variation mellan olika patologers bedömning av subtyp, varför indelningens relevans till viss del ifrågasatts. Även stadieindelning har diskuterats och ett antal olika stadieindelningssystem har presenterats genom åren. Sedan 2018 gäller TNM8 i Sverige.

IV. Patologins roll i den diagnostiska processen

Målet med den morfologiska diagnostiken är att fastställa om neoplastisk tumör föreligger och i så fall tumörens histologiska typ och ursprung samt, när relevant, utbredning och marginaler/radikalitet. Säker subtypning av thymom är långt ifrån alltid möjlig på biopsimaterial eller cytologi.

Differentialdiagnoser till thymom/thymuscancer inkluderar i första hand lymfom, neuroendokrina tumörer och könscellstumörer, men metastaser och mesenkymala tumörer förekommer också. Icke-neoplastiska differentialdiagnoser inkluderar infektiösa och inflammatoriska sjukdomar samt missbildningar och cystor. Likaså är nodulär hyperplasi och äkta hyperplasi (förstorad thymus utan nodulär hyperplasi eller tumör) differentialdiagnoser,

och dessa tillstånd kan vara svåra att skilja histopatologiskt från thymom typ B1 på biopsimaterial.

V. Aktuella provtyper

De vanligaste provtyperna vid epiteliala thymustumörer är biopsi i form av mellannålsbiopsi och resektat i form av thymektomi. Cytologisk undersökning (finnålspunktion) förekommer ibland också.

VI. Anvisningar för provtagarens hantering av prover

Cytologi: Hantering av cytologiskt material måste till del styras av lokala rutiner upparbetade av provtagare och patologavdelning då analyser (som immunhistokemisk färgning) ibland behöver optimeras efter typ av fixering/preparering och då tekniska möjligheter och vana att arbeta med olika prepareringar kan skilja mellan olika patologavdelningar.

Cellmaterial från finnålsaspiration kan användas för luft- eller spritfixerade direktutstryk, vätskebaserad cytologi, eller tillsättas i Hanks lösning, koksalt, normosmolär BSA eller formalin – se KVASt-dokument Lungtumörer för mer detaljerad information då detta förfarande inte skiljer från cytologiskt material från lunga.

Biopsi: Biopsier bör skickas i ofärgad pH-neutral buffrad 4%-ig formaldehydlösning (motsvarar 10%-ig formalin). För mellannålsbiopsier bör idealt minst 3-4 biopsier tas.

Resektat: Resektat bör skickas färskt till patologavdelningen för möjlighet till tillvaratagande av färskt material för flödescytometri samt möjlighet till biobankning/forskning (även om biobankning av färskt material vid thymom/thymuscancer mm idag inte är rutin). Om resektat skickas i formalin ska inremitterande tillse att formalinmängden är tillräcklig för god fixering, minst 10-20 gånger preparatets volym, men genomskärning av stor tumör för bättre fixering rekommenderas inte vid formalinfyllnad på kirurgisk avdelning. **Märkning av preparat för orientering samt för att visa på kritiska ytor rekommenderas.**

VII. Anamnestisk remissinformation

Av remissen ska följande framgå:

- Patientens namn och personnummer
- Remitterande enhet och läkare
- Känd smittfara (HIV, HBV, HCV, misstänkt tuberkulos)
- Om fryssnitt eller snabbsvar önskas och i så fall telefon-/sökarnummer
- Provtagningsdatum och klockslag
- Typ av fixering
- Typ av preparat (inkl. preparatförteckning om flera preparat)
- Adherens mot pleura, perikard, större kärl eller andra strukturer (gäller resektat)
- Klinisk bedömning/diagnos och relevanta tidigare PAD/CD, rtg/labfynd, tidigare sjukdomar, statusfynd, fynd i samband med provtagningen, information om myastenia gravis etc.
- Frågeställning

Det är av stor vikt att adekvat information om bedömning/fynd och frågeställning framgår av remissen, då detta kan styra val av tilläggsanalyser och bedömning.

VIII. Hantering av prover på patologlaboratoriet

Cytologi: Cytologiskt material i vätska omhändertas utifrån typ av vätska. Se även KVASt-dokument Lungtumörer för vidare information. Cellmaterialet kan användas till direktutstryk, vätskebaserad cytologi (CytoLyt, PreservCyt, CytoRich m.fl. med automatisk processning genom ThinPrep eller SurePath), eller för tillsättande av Hanks lösning eller koksalt (PBS) (för flödescytometri vid lymfomfrågeställning), normosmolär BSA eller formalin. Materialet kan därefter vidare användas för cellblockstillverkning (Cellient eller Shandon), men det går också att tillverka cellblock direkt från centrifugerat material (plasma-thrombin eller HistoGel) och därefter formalinfixering. Direktutstryk från centrifugerat cellmaterial (före fixering) kan utöver till luft- och direkt spritfixerade utstryk (för konventionell färgning) också användas till immunfärgning och molekylära analyser (som Cytospin). Långtidslagring av cytologiskt överskottsmaterial, lämpligen i form av cellblock, rekommenderas för möjlighet till framtida kompletterande analyser.

Biopsi: Biopsier fixeras idealt i 24 h i formalin. Kort fixeringstid (fr.a. <8 h) påverkar vissa immunhistokemiska färgningar negativt, medan lång fixeringstid (fr.a. >3 dagar) kan påverka vissa molekylära analyser.

Resektat: Om preparatet inkommer färskt bör ytans beskaffenhet noteras (slät, ruggig, ev. tumörväxt på ytan). Om misstanke om lymfom bör vävnad tas till flödescytometrisk analys. Vid stor tumör (fr.a. ≥ 5 cm) kan tumören genomskäras med ett eller flera snitt för bättre fixering om möjligt utan att inkräkta på radikalitetsbedömningen och med så liten påverkan på ytan som möjligt. Om möjligt kan tumörstorleken mätas i samband med genomskärning.

Resektat bör fixeras i ofärgad pH-neutral buffrad 4%-ig formaldehydlösning (motsvarar 10%-ig formalin) helst minst 10-20 gånger preparatets volym. Resektat fixeras som regel i 24 h innan utskärning. Längre tid kan vara aktuellt vid smittorisk, då byte av formalin bör ske. Likaså får vidare fixering ske om preparatet är ofullständigt fixerat vid utskärning

IX. Utskärningsanvisningar

Preparatets sammansättning och mått noteras, liksom tumörstorlek, åtminstone största mått. Kritiska ytor som resektionsränder bör färgmarkeras om behov för orientering. Minsta mått till resektionsrand noteras. Makroskopisk kapselförekomst, ev. kapselgenomväxt och invasion i fett och andra omgivande strukturer inkl. ev. adherens till pleura och perikard noteras.

Grundregeln är att 1 bit tumör bäddas per påbörjad cm i största mått (dvs 4 bitar från tumör 3,1-4,0 cm). Vid liten tumör (fr.a. ≤ 2 cm) bäddas lämpligen hela tumören. Flera bitar med tumör mot yta (fr.a. om ruggig) och angränsande fett mm bör tas för adekvat underlag för stadieindelning och radikalitetsbedömning. En bit från normal thymus tas. Om ingen tumör finns (som vid hyperplasi) tas 2-5 bitar. Från ev. lymfkörtlar bäddas all vävnad.

X. Analyser

Hematoxylin-eosin är konventionell rutinfärgning vid biopsi/resektat. Elastica-van Gieson (EVG) bör i oklara fall användas för hjälp vid bedömning av inväxt i pleuras och perikards elastiska fibrer. För cytologi används som regel May-Grünwald-Giemsa vid lufttorkade utstryk och Papanicolau eller hematoxylin-eosin vid direkt spritfixerade utstryk. Cellmaterial från vätskebaserad cytologi färgas som spritfixerade glas, snitt från cellblock normalt med hematoxylin-eosin.

Tillägg av immunhistokemiska färgningar är i princip alltid aktuellt vid bild av neoplas på biopsimaterial och bör även användas liberalt vid resektat om inte tydlig morfologisk bild. För thymom är det som regel möjligt att diagnostisera typ på resektat utan immunfärgning, medan det vid thymuscancer nästan alltid är relevant med immunfärgning. I Appendix 2 finns kommentarer till diagnostik av thymom och thymuscancer inkl. förslag på immunpanel vid biopsi/cytologi.

XI. Rekommenderade klassifikationssystem

För histologisk indelning av thymustumörer ska senaste WHO-klassifikation användas, idag klassifikationen från 2015. För stadiindelning ska TNM8 användas (**vid lokalt önskemål bör stadium enligt senaste version av Masaoka rapporteras utöver TNM8 i en övergångsperiod**). I Appendix 1 finns sammanfattning av stadiindelning.

XII. Information i remissens svarsdel

Förslag på svarsmallar för biopsi/cytologi respektive resektat återfinns i avsnitt XIII. Svarsmallar. Svarsmallarna får anpassas till lokala förhållanden och bör betraktas som minsta nödvändiga data att rapportera (i mallarna finns även rekommenderade men ej obligatoriska rubriker). Kommentarer till rubrikerna i svarsmallarna återfinns nedan.

Biopsi/cytologi:

Preparatbeskrivning – anges i enlighet med remiss (t.ex. ”mellannålsbiopsi thymus”).

Representativt material för lokalen – gäller i första hand för cytologi, men kan också anges för biopsi (t.ex. endast fett eller bindväv kan rimligen betraktas som icke-representativt).

Fynd – vid förekomst av tumör ska histologisk typ anges enligt WHO-klassifikationen från 2015 (se även avsnitt XIV. Administrativt). Subtyp av thymom kan anges, fr.a. om tydlig bild.

Resektat:

Preparatbeskrivning – anges i enlighet med remiss (t.ex. ”thymektomi”). Uppmått storlek kan med fördel anges. Särskilda makroskopiska fynd av betydelse, såsom ruggig yta, suturrader eller märkningar, medföljande lungvävnad etc. rapporteras här.

Tumörstorlek – åtminstone största mått ska anges.

Histologisk typ – vid förekomst av tumör ska histologisk typ anges enligt WHO-klassifikationen från 2015 (se även avsnitt XIV. Administrativt). Subtyp ska anges för

thymom (A, AB, B1, B2, B3 etc.), liksom neuroendokrina tumörer (typisk karcinoid, atypisk karcinoid, storcellig neuroendokrin cancer, småcellig cancer). Hos thymom med blandade växtmönster motsvarande olika subtyper bör samtliga växtmönster som utgör minst 10% av tumören anges i 10%-intervall (notera att typ AB räknas som en egen distinkt ”blandform”).

Tumörutbredning (inkl. kapselrelation) – förekomst av kapsel, ev. kapselinvasion och ev. förekomst av kapselgenomväxt med invasion i fett, perikard, pleura, lungvävnad etc. ska anges.

Radikalitet/marginaler – relevanta marginaler ska anges.

Behandlingseffekt (vid neoadjuvant behandling) – vid neoadjuvant behandling anges lämpligen om ingen viabel tumörvävnad ses eller om <10% eller ≥10% av mikroskopiskt undersökt yta utgörs av viabel tumör (yta av nekros och fibros efter behandling räknas som icke-viabel tumör).

Stadium – stadium anges i enlighet med TNM8 som finns sammanfattad i Appendix 1.

Övrigt – övriga noteringar inkluderar t.ex. fynd i extra preparat (biopsier från t.ex. pleura eller mediastinum; obligatorisk rapportering), förekomst av normal thymusvävnad, samt dålig fixering av preparatet och förekomst av suturrader som påverkat utskärning/bedömning etc.

XIII. Svarsmallar

Svarsmall biopsi/cytologi

Preparatbeskrivning:

Representativt material för lokalen:

Fynd:

Svarsmall resektat

Preparatbeskrivning:

Tumörstorlek:

Histologisk typ:

Tumörutbredning (inkl. kapselrelation):

Radikalitet/marginaler:

*Behandlingseffekt (vid neoadjuvant behandling):

Stadium (pTNM):

*Övrigt:

(* = ej obligatoriskt)

XIV. Administrativt

SNOMED-koder

Följande T-koder är i första hand aktuella:

T98 thymus

Följande M-koder är i första hand aktuella:

M85803 thymom UNS (inkl. metaplastisk och skleroserande)

M85813 thymom A (inkl. atypisk typ A)
 M85823 thymom AB
 M85833 thymom B1
 M85843 thymom B2
 M85853 thymom B3
 M85801 thymom mikronodulär
 M85863 thymuscancer UNS
 M80703 skivepitelcancer
 M81403 adenokarcinom UNS
 M82403 typisk karcinoid
 M82493 atypisk karcinoid
 M80133 storcellig neuroendokrin cancer (inkl komb.)
 M80413 småcellig cancer (komb. M80453)
 För fullständig förteckning avseende tumörer hänvisas till WHO-klassifikationen från 2015.

Notera att thymom inte är benigna varför tidigare kod M85800 inte ska användas. I tidigare WHO-klassifikation användes slutsiffra 1 för thymom, men eftersom alla thymom är att betrakta som maligna rekommenderas nu slutsiffra 3 (utom för mikronodulär typ där det finns otillräcklig evidens för säker malign sjukdom).

Provtypsbezeichnungar

Provtypsbezeichnungar skiljer mellan olika patologavdelningar och även om enhetlighet vore optimalt så spelar den exakta beteckningen inte någon vidare roll. Det är vilka prover som beteckningarna omfattar som är det viktiga för att jämförelse mellan patologavdelningar (inkl. kvalitetsindikatorer) ska kunna ske. En ännu mer detaljerad uppdelning bör följaktligen inte medföra några problem medan det motsatta kan göra det. För att kunna ge exempel listas dock här förslag på provtypsbezeichnungar som i första hand bör vara aktuella inom området:

FNA finnålsaspirat
 P mellannålsbiopsi
 R tumorektomi
 E thymektomi

Förslag på kvalitetsindikatorer

Se separat tilläggsdokument Kvalitetsindikatorer och svarstider thorax.

Rekommenderade svarstider

Se separat tilläggsdokument Kvalitetsindikatorer och svarstider thorax.

Möjlig delegation

Förgranskning och besvarande av benigna cytologiska prover från mediastinum kan delegeras till cytodiagnostiker. Maligna och oklara fynd bör dock även granskas av thoraxcytologiskt kompetent patolog.

XV. Kvalitetsarbete inom patologin

Samma principer gäller som vid lungtumörer – se detta KVA-ST-dokument.

XVI. Övrigt

Klinisk organisation som granskat och godkänt dokumentet
Svenska lungcancerstudiegruppen (SLUSG)

Länk till nationellt vårdprogram (NVP)

<https://www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/lunga-och-lungsack/vardprogram/>

XVII. Referenser

Klassifikationssystem

Travis WD, Brambilla E, Burke AP, et al (Eds). WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart, 4th edition. IARC Press, Lyon: 2015.

Detterbeck FC, Stratton K, Giroux D, et al; Staging and Prognostic Factors Committee; Members of the Advisory Boards; Participating Institutions of the Thymic Domain. The IASLC/ITMIG Thymic Epithelial Tumors Staging Project: proposal for an evidence-based stage classification system for the forthcoming (8th) edition of the TNM classification of malignant tumors. J Thorac Oncol 2014;9:S65-S72.

Internationella kvalitetsdokument

College of American Pathologists (CAP). Cancer protocols.

http://www.cap.org/web/oracle/webcenter/portalapp/pagehierarchy/cancer_protocol_template.s.jsp?_afLoop=502736797600562#!%40%40%3F_afLoop%3D502736797600562%26_adf.ctrl-state%3D12y7ja6ad1_4

Royal College of Pathologists (RCPATH). Datasets and tissue pathways.

<https://www.rcpath.org/profession/publications/cancer-datasets.html>

Epidemiologi

Socialstyrelsen (SoS). Statistikdatabas för cancer.

<http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/cancer>

Övrigt

Marx A, Ströbel P, Badve SS, et al. ITMIG consensus statement on the use of the WHO histological classification of thymoma and thymic carcinoma: refined definitions, histological criteria, and reporting. J Thorac Oncol 2014;9:596-611.

Liang G, Gu Z, Li Y, et al; Members of the Chinese Alliance for Research in Thymomas. Comparison of the Masaoka-Koga staging and the International Association for the Study of Lung Cancer/the International Thymic Malignancies Interest Group proposal for the TNM staging systems based on the Chinese Alliance for Research in Thymomas retrospective database. J Thorac Dis 2016;8:727-737.

Detterbeck FC, Moran C, Huang J, et al. Which way is up? Policies and procedures for surgeons and pathologists regarding resection specimens of thymic malignancy. J Thorac Oncol 2011;6:S1730-S1738.

Appendix 1. Stadiindelning enligt TNM8

T1a	Kapslad eller okapslad tumör med eller utan invasion i mediastinalt fett
T1b	Invasion i/genom mediastinala pleura
T2	Invasion i/genom parietala perikardiet
T3	Invasion i lunga, v brachiocephalica, v cava sup, bröstkorgsvägg, n phrenicus, hilus (extraperikardiellt), lungkärl
T4	Invasion i aorta, arcus-kärl, art pulmonalis, myokard, trakea eller esofagus
N1	Tumörväxt i anteriora (perithymiska) lymfkörtlar
N2	Tumörväxt i djupa intrathorakala eller cervikala lymfkörtlar
M1a	Metastas (inte bara sammanhängande direktöverväxt) i pleura eller perikard
M1b	Metastas i lunga eller andra organ

Appendix 2. Kommentarer till diagnostik

Nedan finns dels råd hur man kan tänka i specifika situationer och dels en tabell som är framtagen som hjälpmedel för diagnostik av thymom och thymuscancer. I övrigt hänvisas till WHO-klassifikationen från 2015. En panel immunhistokemiska färgningar vid utredningsprov som kan bidra till att svara på de flesta relevanta frågeställningar kan t.ex. innefatta bred cytokeratin, p40, CD3, CD5, CD20, TdT, samt ev. CD1a, CK5, CD117, PAX8 och neuroendokrina markörer. Tillägg/modifikation av markörer får förstås göras utifrån morfologisk bild, klinisk-radiologisk information etc.

Epitelial thymustumör vs. lymfom/könscellstumör

Normalt räcker CK5 eller p40 för att påvisa thymom/thymuscancer och utesluta lymfom och könscellstumör. I oklara fall får markörer för de sistnämnda läggas till (CD45 och/eller CD3 och CD20 resp. SALL4, OCT3/4 och ev. Glyp3). P40 är bättre markör än p63 som kan vara positiv i enstaka B-cellslymfom. Vid mer lågt differentierad thymuscancer brukar enligt erfarenhet p40 kvarstå positiv oftare än CK5. Vid andra distinkta typer av thymuscancer än skivepitelcancer, som neuroendokrin cancer (se även nedan), lymfoepiteliom-liktkarcinom, adenokarcinom, sarkomatoid cancer, mukoepidermoid cancer etc. får ytterligare immunmarkörer utföras (t.ex. bör EBV-analys övervägas liberalt).

Thymuscancer vs. metastas

CK5 och p40 är även positiva i metastas av skivepitelcancer (oavsett ursprung), urotelial cancer (men dessa är inte sällan CK5-negativa), vissa spottkörteltumörer och vissa gyntumörer. CD5, PAX8 och ev. CD117 kan användas för att skilja primär skivepitelcancer från metastatisk samt övriga nämnda tumörer i oklara fall. **Skivepitelcancer i cervix är mycket sällan positiv för PAX8** (som annars är positiv i gynekologiska adenokarcinom, njurcancer och thyreoideacancer). Mesoteliom och vissa fall av bröstcancer är också positiva för CK5 men är negativa för p40. Ytterligare/andra immunmarkörer får utföras om differentialdiagnos är primärt eller metastatiskt adenokarcinom, sarkomatoid cancer etc.

Thymom/thymuscancer vs. neuroendokrin tumör

Neuroendokrina markörer (CHROMA, SYNAP, CD56, **INSM1**) tillsammans med CK5 eller p40 skiljer thymom/thymuscancer från neuroendokrin tumör (oftast karcinoid).

Neuroendokrin tumör bör alltid bekräftas med neuroendokrin markör, och KI67 är som regel också aktuellt för att utesluta höggradig tumör i dessa fall. Vid neuroendokrin tumör, fr.a. höggradiga, behövs som regel multidisciplinär diskussion/utredning för att avgöra om primär eller annat ursprung (typiskt lunga).

Thymom A vs. AB

Oftast ses två distinkta växtmönster, men detta är inte alltid tydligt. Lymfocyt mängden avgör och TdT bör användas liberalt för att skilja typ A från AB (och är normalt bättre till det än CD1a och CD99, men lokal erfarenhet talar för att CD1a som tillägg har ett värde i alla fall i utvalda fall). För biopsi har angetts att maximalt måttlig mängd ("går att räkna") TdT-positiva celler inom <10% av tumören kan accepteras för typ A, medan större mängd/område bör räknas som bild av AB (säker typning går emellertid inte att göra på biopsi).

Thymom A vs. B3

Ibland orsakar tekniska artefakter eller förekomst av atypi vid thymom A (benämnt atypiskt thymom A) svårigheter i distinktionen. Atypigrad, växtmönster/infiltration, mängd perivaskulära spatier och CD20 är bäst för att skilja typ A från B3 i oklara fall.

Thymom B1 vs. B2 vs. B3

B1 till B3 är ett kontinuerligt spektrum där det ibland kan vara svårt att säkert placera ett fall i den ena eller andra subtypen och blandformer (fr.a. blandning B2 och B3 är vanligt). B1 är mer thymuslik och innehåller ofta Hassalska kroppar jämfört med B2. Mängden lymfocyter resp. epitelceller i hematoxylin-eosin anses bäst för att skilja B2 ("generellt blå i översikt") från B3 ("generellt rosa i översikt"). p40/CK5 och TdT (ev. alt. CD1a) för att titta på mängden epitelceller resp. lymfocyter kan vara av nytta för att skilja fr.a. typ B1 från B2.

Thymom B3 vs. thymuscancer

CD5 och CD117 kan användas för att skilja typ B3 från skivepitelcancer i oklara fall, där helt negativ TdT också talar för det sistnämnda. Vid tydlig morfologisk bild av B3 (eller A) motiverar emellertid inte resultat av nämnda immunfärgningar skivepitelcancerdiagnos. Likaså motiverar små områden med gravt atypiska celler men i övrigt bild av B2 eller B3 inte diagnos av skivepitelcancer om CD5 och CD117 är negativa.

Normal thymus vs. B1

Jämfört med normal thymus uppvisar B1 thymom oregelbunden arkitektur, tjock fibrös kapsel och septering, medullära öar med få epiteliala celler samt färre Hassalska kroppar i medullära öar, medan TdT inte är till hjälp.

Primära thymustumörer	Thymom A	Thymom AB	Thymom B1	Thymom B2	Thymom B3	Mikronodulärt thymom	Skivepitelcancer
Epitelcellsmorfologi	Obetydlig till lätt atypi, spolformade eller ovala	Som typ A (eller mer polygonala i lymfocytrika områden)	Obetydlig till lätt atypi (inga spolformade celler)	Typiskt lätt atypi, polygonala, i ovanliga fall förekomst av anaplastiska celler	Lätt till måttlig atypi, polygonala, i ovanliga fall förekomst av anaplastiska eller spolformade celler	Obetydlig till lätt atypi, spolformade eller ovala	Uttalad atypi (som vid cancer), stora, polygonala, ev. intercellulära bryggor
Kärnmorfologi	Inga/små nukleoler	Inga/små nukleoler	Små nukleoler	Små nukleoler	Små eller tydliga nukleoler	Inga/små nukleoler	Tydliga nukleoler
Växtmönster	Mikrocystiskt, rosettbildande, glandulärt, glomeruloitt, fascikulärt mm utan lymfocyter	Som typ A, därtill B-likna lymfocytrika områden (eller spridda lymfocyter inom i övrigt typ A)	Liknar vanlig thymusvävnad med fåtal epitelceller (spridda, kan vara svåra att se), rikligt med lymfocyter, stora lobuli	Kluster av epitelceller i bakgrund av lymfocyter, små lobuli	Solida områden i lobulärt mönster med septabildning, få lymfocyter, "pushing border"	Multipla nodulära områden med omkringliggande normal lymfoid vävnad, rel. vanligt med cystiskt, rosettbildande eller glandulärt mönster	Infiltration (inte enbart lobulärt växtmönster), desmoplasi, ibland keratinisering, nekros vanligt
Lymfocyter	Inga eller sparsamt	A-komp: Inga eller sparsamt B-komp: Rikligt, medullära öar mycket ovanligt	Rikligt, medullära öar vanligt (follikel-lik)	Måttligt, medullära öar ovanligt (follikel-lik)	Sparsamt	Rikligt (bakgrund)	Ofta sparsamt
Perivaskulära spatier	Ovanligt (många kapillärer i stället)	Ovanligt	Vanligt	Vanligt	Vanligt	Nej	Nej
Mitoser	Typiskt <4 per 2 mm ²						Flera till många
Nekroser	Mycket ovanligt						
Hassalska kroppar	Nej	Nej	Ibland (upp till 50%)	Ovanligt	Mycket ovanligt	Nej	Nej
Blandning av andra typer	Ibland mikronodulära områden	Enstaka gång mikronodulära områden	Ibland samtidig B2/B3	Ibland samtidig B1/B3 (oftast B3)	Ibland samtidig B1/B2 (oftast B2)	Relativt ofta samtidig A	Mycket ovanligt
CK5, p40	+	+	+	+	+	+	+
CD5 (färgar även T-lymfocyter), CD117	-	-	-	-	-	-	+ (ca 70-80%)
PAX8	+	+	+	+	+	+	+ (ca 75%)
CD20	Epitelceller + (ca 50%), lymfocyter -	Epitelceller + (ca 50%), endast enstaka + lymfocyter	Epitelceller -, lymfocyter i medullära öar +	Epitelceller -, lymfocyter i ev. medullära öar +	Epitelceller -, lymfocyter -	Epitelceller -, tydliga områden + lymfocyter	Epitelceller -, förekomst av + lymfocyter
TdT, CD1a (omogna lymfocyter)	Enstaka + (om fler så inom <10% av tumören)	+ (i lymfocytrika områden; om glest så inom >10% av tumören)	+ (rikligt kortikalt), medullära öar -	+ (måttligt), ev. medullära öar -	+ (sparsamt)	+ (sparsamt och inte bland epitelcellerna)	-