

Syed Z. Ali • Edmund S. Cibas  
Editors



The Bethesda  
System for  
Reporting Thyroid  
Cytopathology  
Definitions, Criteria and  
Explanatory Notes

The Bethesda System  
for Reporting Thyroid  
Cytopathology

Definitions, Criteria,  
and Explanatory Notes

Second Edition

Syed Z. Ali  
Edmund S. Cibas  
Editors

Springer

## Новые подходы к установлению цитологического диагноза при узлах щитовидной железы в соответствии с классификацией Bethesda 2017

Василева О. Л., Воробьев С. Л., Куляш А.Г.,  
Шестопалова Т. М.

Национальный центр клинической морфологической  
диагностики

Санкт-Петербург, РФ



## Трудности интерпретации цитологических заключений тонкоигольных биопсий щитовидной железы до системы Bethesda



- Нет стандартной системы цитологических ответов
- Несколько названий у одной категории
- Описательные заключения
- Неоднозначная интерпретация результатов в клинической среде



## Научная конференция в 2007 г, посвященная тонкоигольным биопсиям щитовидной железы

- Организована Национальным Институтом Рака (США)
- 2 –х дневная встреча в городе Bethesda
- 154 зарегистрированных участника: патологи, хирурги, эндокринологи и радиологи
- Перед конференцией проведена большая работа с анализом соответствующей литературы
- Созданы проекты документов, которые были опубликованы в открытом доступе в интернете
- Все желающие могли внести свои комментарии



### Diagnostic Cytopathology

[Explore this journal >](#)

NCI Special Conference

**Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: A synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference<sup>†‡</sup>**

Zubair W. Baloch M.D., Ph.D. ✉, Virginia A. Livolsi M.D., Syl L. Asa M.D., Ph.D.,

Juan Rosai M.D., Maria J. Merino M.D., Gregory Randolph M.D.,

Philippe Vielh M.D., Ph.D., Richard M. DeMay M.D., Mary K. Sidawy M.D.,

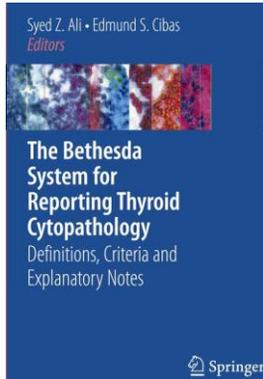
William J. Frable M.D.

First published: 13 May 2008 [Full publication history](#)

13 мая 2008 г. в журнале «Diagnostic Cytopathology» опубликована статья «Диагностическая терминология и морфологические критерии цитологической диагностики поражений щитовидной железы: краткий обзор Национального института рака в области ТАБ щитовидной железы на научной конференции», обобщающая результаты конференции в г. Bethesda.



## Атлас системы Bethesda для цитопатологии щитовидной железы (TBSRTC), 2009



- Определено 6 диагностических категорий
- Используются краткие, недвусмысленные, клинически полезные термины
- Даны определения, критерии, пояснения, примечания и выборочные отчеты
- 40 авторов
- 200 страниц
- 200 цветных фотографий
- Переведён на китайский, японский, испанский и турецкий языки

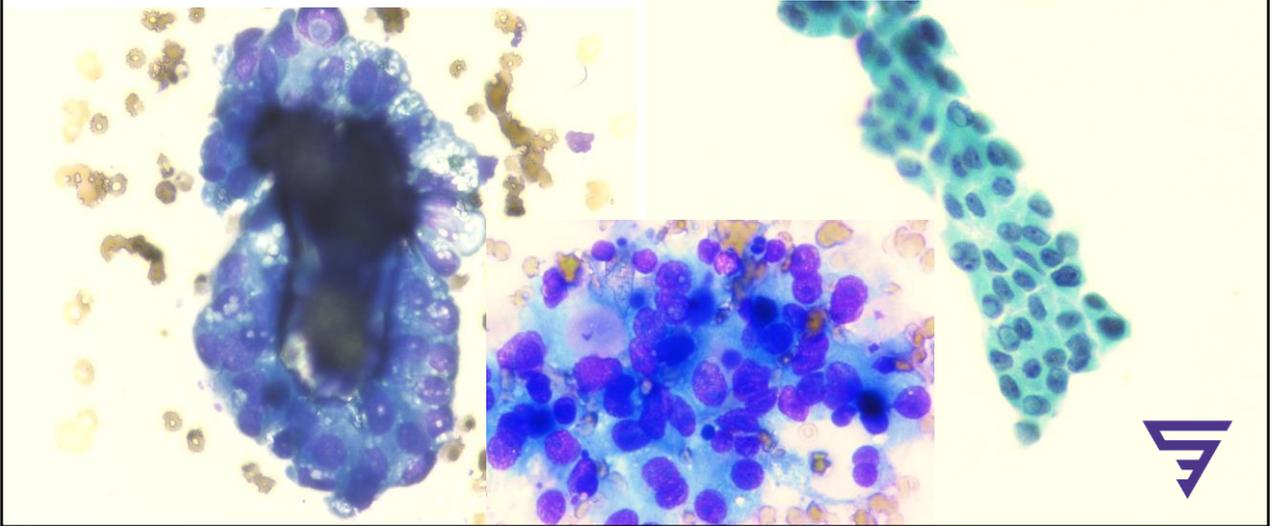


Категория	Тактика ведения пациента	Риск ЗНО
I Неинформативный материал	Повтор ТАБ	1-4%
II Доброкачественный узел	<b>Наблюдение</b>	<1-3%
III Атипия неясного значения/фолликулярное поражение неясного значения	Повтор ТАБ	5-15%
IV Фолликулярная опухоль/Подозрение на фолликулярную опухоль	Гемитиреоидэктомия	20-30%
V Подозрение на злокачественное новообразование	Гемитиреоидэктомия/тиреоидэктомия	60-75%
VI Злокачественное новообразование	Тиреоидэктомия	97-99%

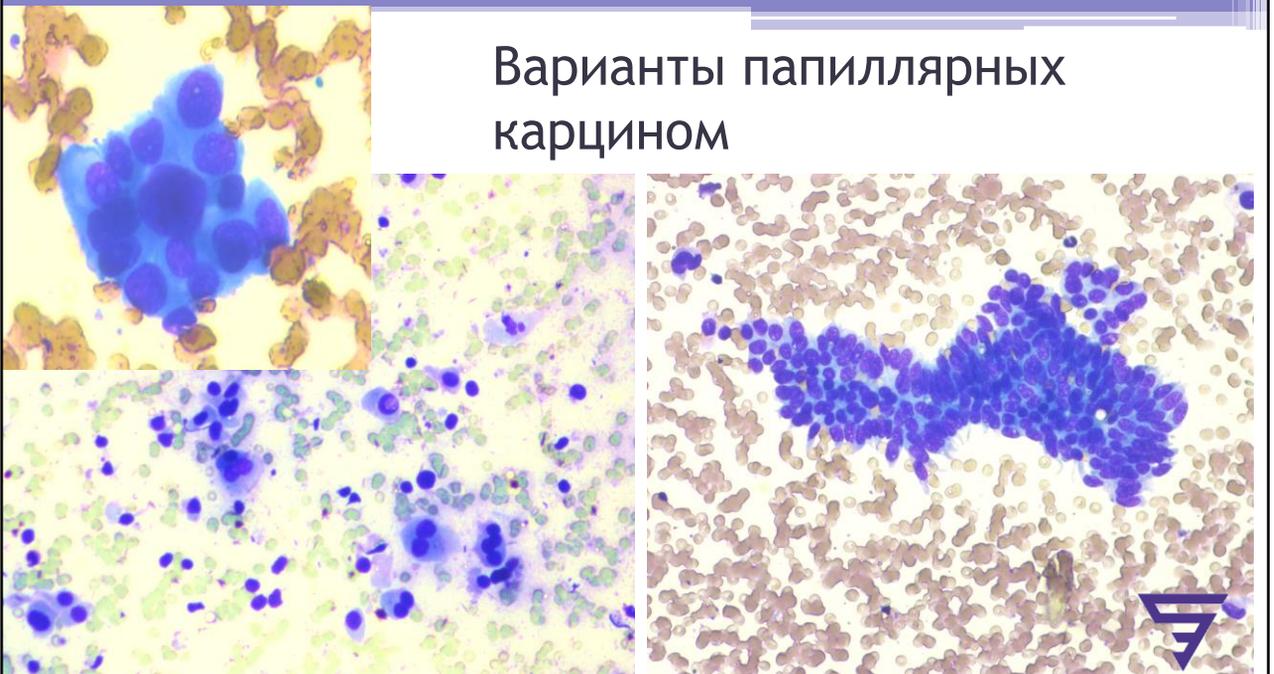
Классификация Bethesda позволяет на этапе дооперационной диагностики уверенно устанавливать диагнозы при опухолевых и неопухолевых процессах, оценить прогностические факторы течения неоплазий, что определяет тактику лечения пациента.



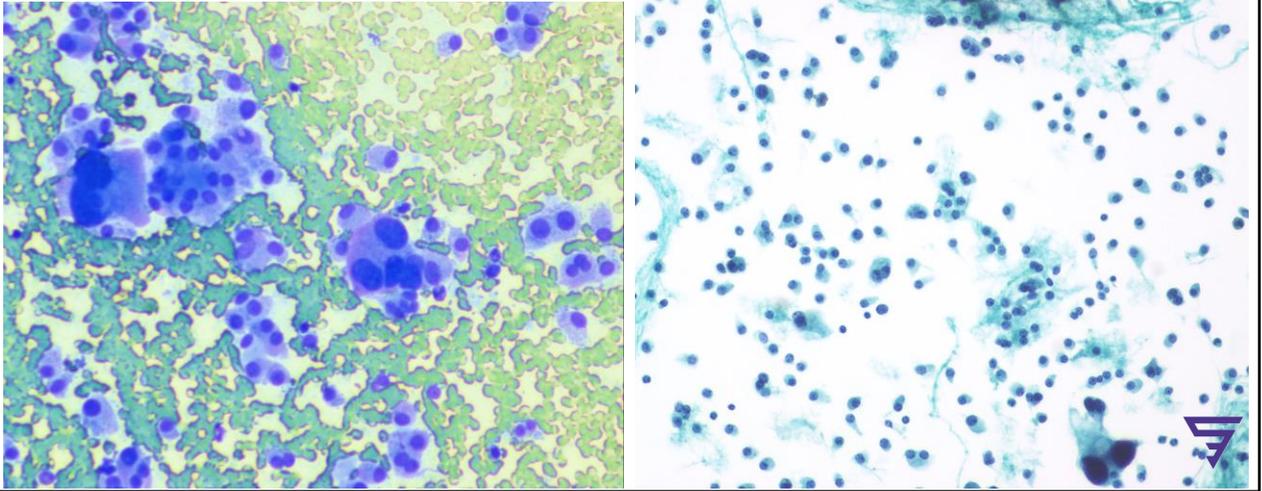
## Папиллярная карцинома щитовидной железы



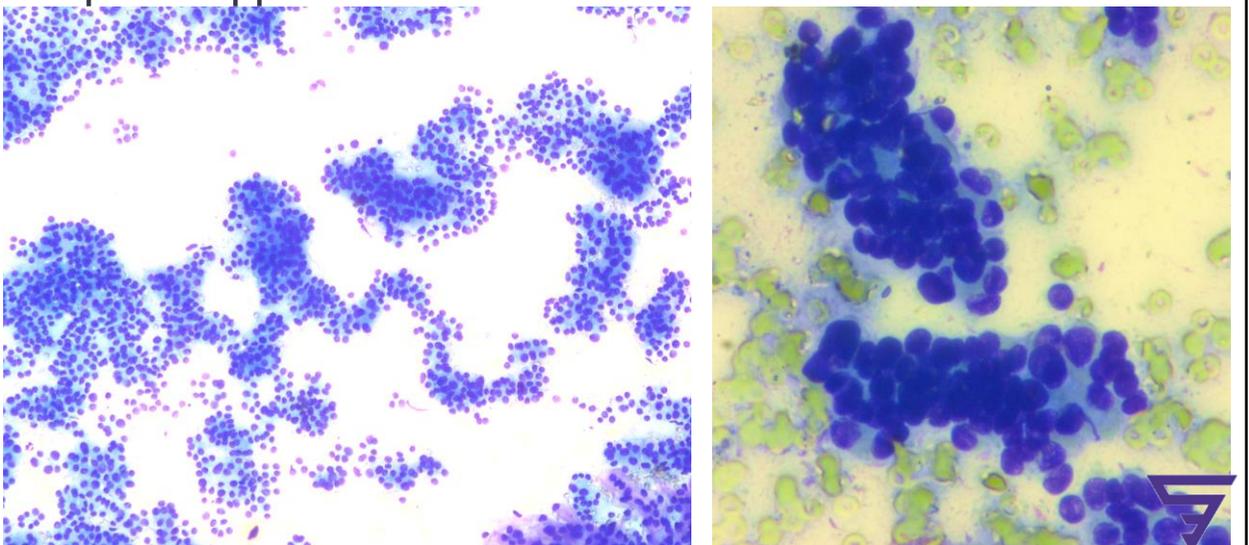
## Варианты папиллярных карцином



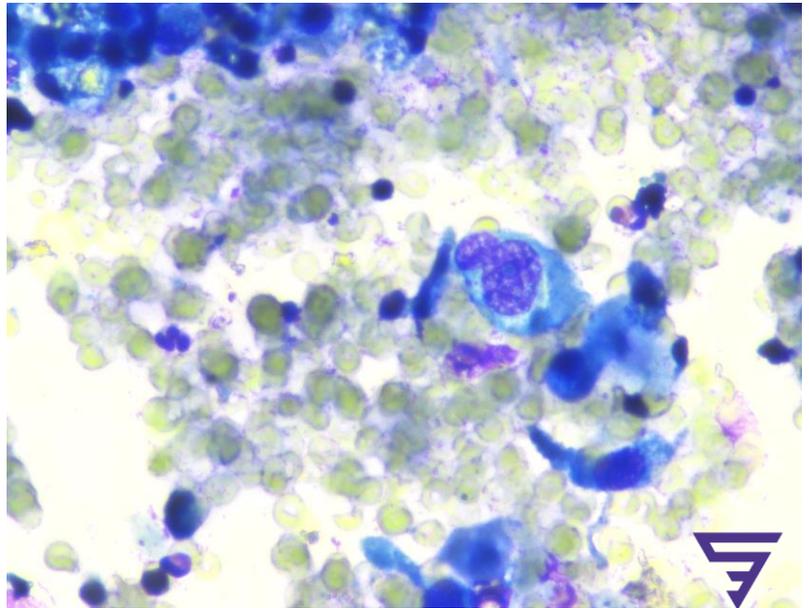
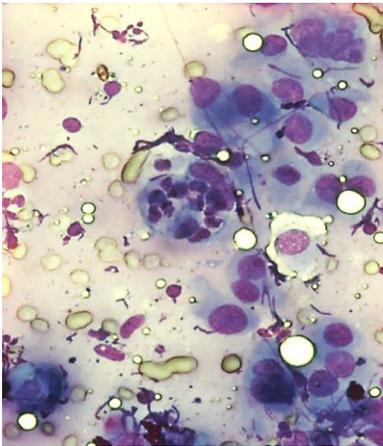
## Медуллярная карцинома щитовидной железы



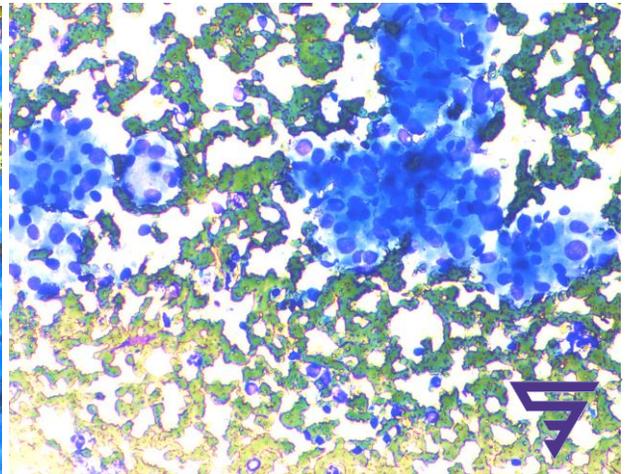
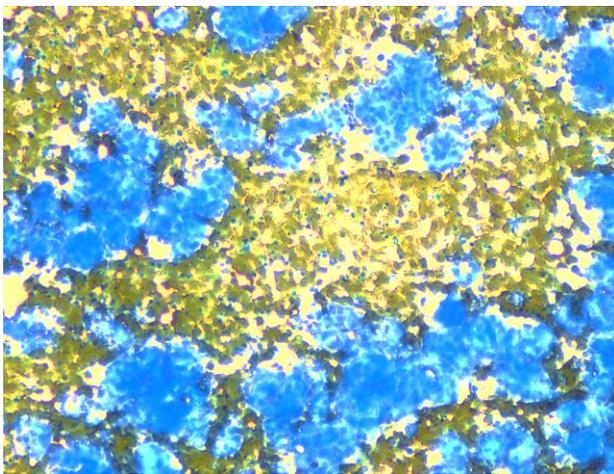
## Низкодифференцированная карцинома щитовидной железы



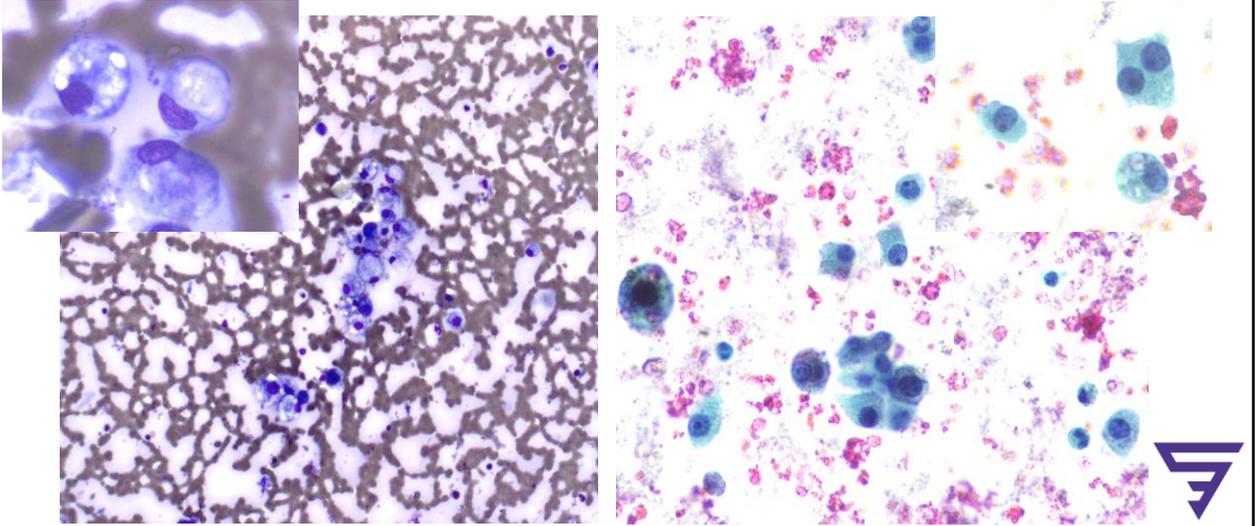
## Анапластическая карцинома



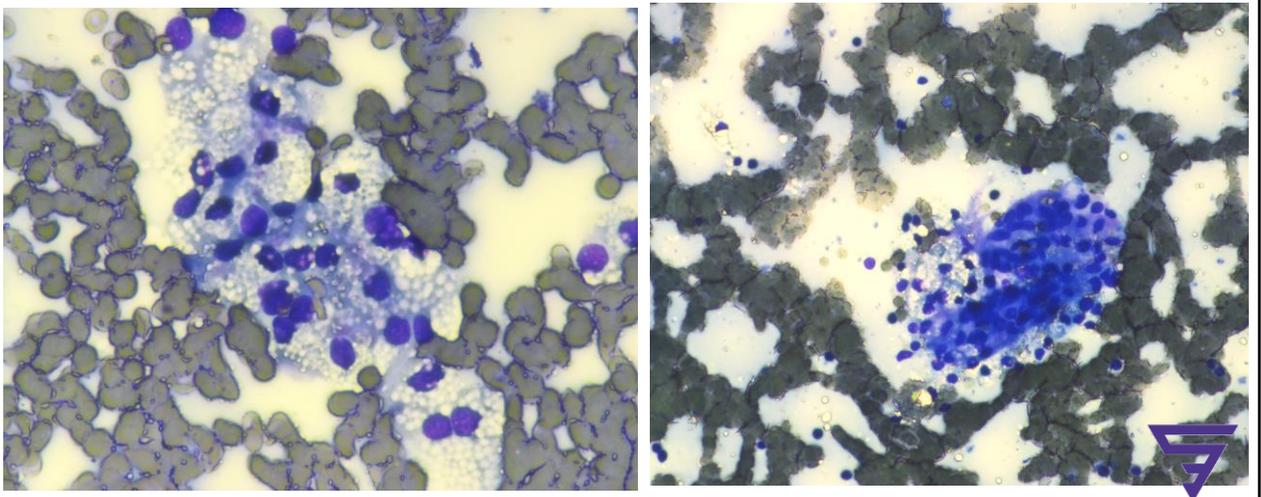
## Трудности цитологической диагностики Тиреоидит Хашимото, похожий на фолликулярную опухоль



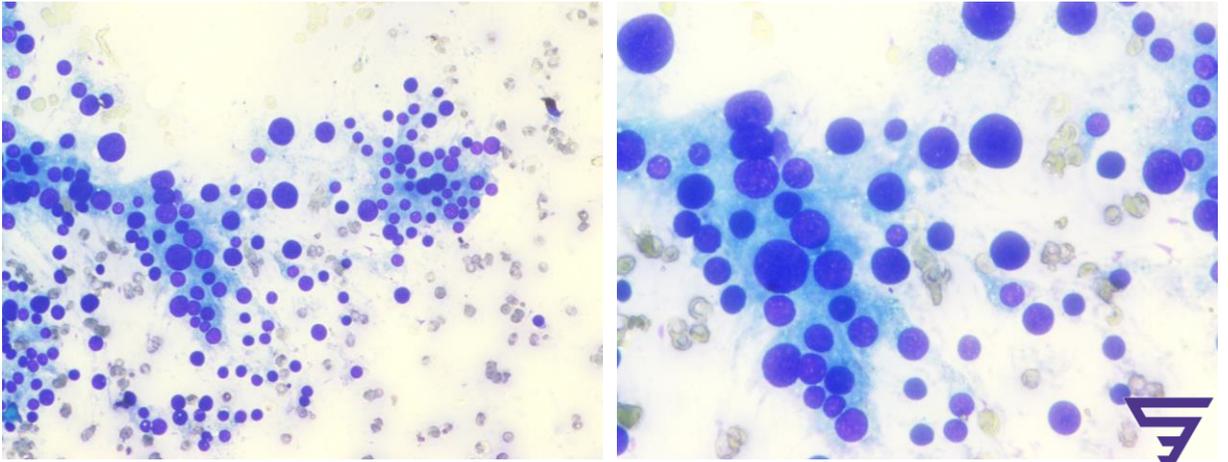
## В-клеточная (светлоклеточная) фолликулярная опухоль



## Метастаз почечно-клеточного рака в щитовидной железе



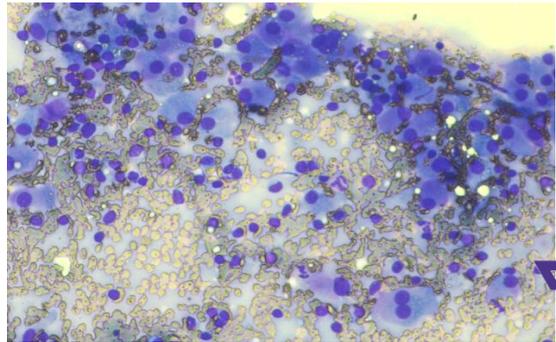
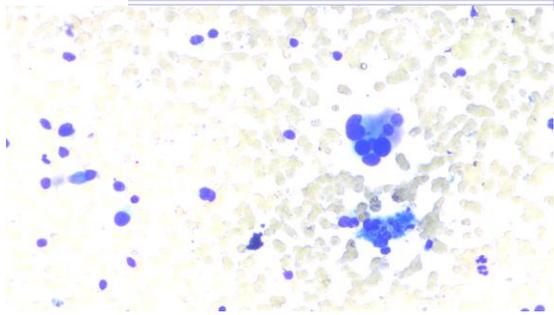
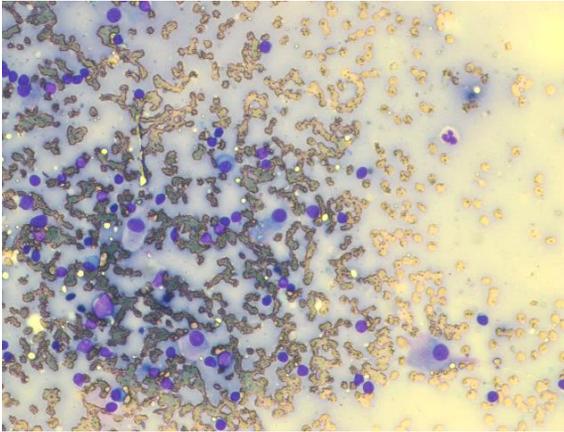
## Фолликулярная аденома с полиморфизмом ядер



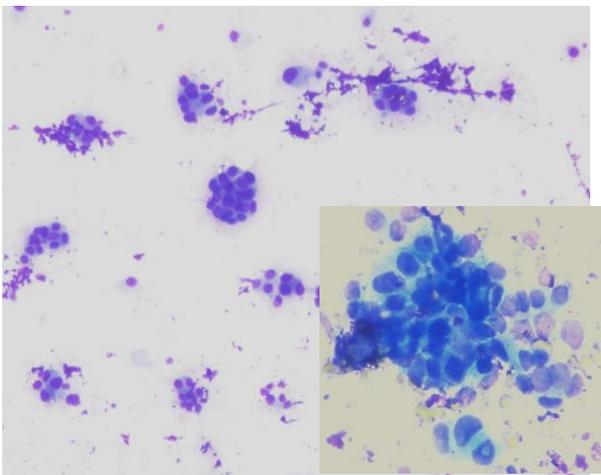
## Медуллярная карцинома ЩЖ



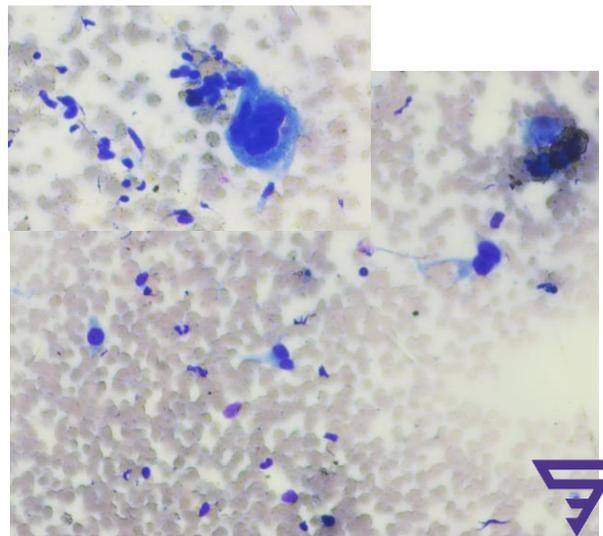
## Медуллярная карцинома в сочетании с тиреоидитом Хашимото



## Метастаз карциномы молочной железы в щитовидной железе



## Метастаз мягкотканной саркомы в щитовидной железе



## Классификация Bethesda с 2007

- Широкое признание во многих странах
- Одобрена Американской Ассоциацией щитовидной железы
- Новые разработки :
  1. Реклассификация папиллярных карцином с выделением группы фолликулярных неоплазий с неопределённым потенциалом злокачественности, одна из которых NIFTP
  2. Развитие молекулярно- генетических исследований в области патологии щитовидной железы



## Абсолютно новые положения классификации опухолей щитовидной железы, представленной Всемирной организацией здравоохранения в 2017 году.

- Гиалинизирующаяся трабекулярная опухоль ICD-O code 8336/1 (1 - пограничный или неопределенный потенциал)
- Другие **инкапсулированные опухоли ЩЖ из фолликулярного эпителия:**
  - фолликулярная опухоль с неопределенным потенциалом злокачественности (FT-UMP) ICD-O code 8335/1
  - высокодифференцированная опухоль с неопределенным потенциалом злокачественности (WDT-UMP) ICD-O code 8348/1
  - неинвазивная фолликулярная тиреоидная неоплазия с ядерными признаками, напоминающими папиллярную карциному (**NIFTP**) ICD-O code 8349/1
- Фолликулярная карцинома ЩЖ инкапсулированная с сосудистой инвазией ICD-O code 8339/3



## NIFTP

Фолликулярный вариант папиллярной карциномы, инкапсулированный, не сопровождающийся инвазией в капсулу узла или сосудистой инвазией, который может быть успешно вылечен удалением одной доли щитовидной железы, без тотальной тиреоидэктомии и последующей радиойодтерапии.



Исследование и его данные, подтверждающие такое решение, опубликованы 14 апреля 2016 в журнале «JAMA Oncology»

Nikiforov YE et al. “Nomenclature revision for encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: a paradigm shift to reduce overtreatment of indolent tumors.” JAMA Oncology, published online April 14, 2016.



- Фолликулярный вариант папиллярной карциномы щитовидной железы (FVPTC) является одним из частых вариантов рака; составляет до 30 % от общего числа папиллярной карциномы.

В данную категорию входят только микро и нормофолликулярные варианты.

- Большинство инкапсулированных FVPTC (EFVPTC) не дают инвазивного роста в капсулу узла и/ или сосудистой инвазии; на этот тип опухоли приходится 50 - 75% всех случаев FVPTC.
- Несмотря на то, что EFVPTC ведёт себя индолентно, тактика лечения пациентов с EFVPTC часто определяется, как и у пациентов с более агрессивными вариантами карцином щитовидной железы: проводится тиреоидэктомия с последующей терапией радиоактивным йодом.



## Исследование, опубликованное 14 апреля 2016 в журнале «JAMA Oncology»

- Международное, многопрофильное ретроспективное исследование пациентов с узлами щитовидной железы, диагностированными как EFVPTC, в том числе 109 пациентов с неинвазивным EFVPTC, наблюдались в течение от 10 до 26 лет, а 101 пациент с инвазивным EFVPTC, наблюдался в течение 1-18 лет.
- Обзор отцифрованных гистологических слайдов, собранных в 13 учреждениях в 5 странах.
- Специалисты (команда, собранная доктором Ю. Е. Никифоровым, заместителем председателя отдела патологии Университета Питтсбурга, из 24 известных патологов) из 7 стран и 4 континентов независимо друг от друга изучили образцы опухолей пациентов, диагностированных EFVPTC.



## Результаты исследования:

- Рецидивы наблюдались у 12 из 101 (12%) случаев инвазивного EFVPTC, в том числе у 5 пациентов обнаружены отдаленные метастазы, 2 из них умерли.
- У 109 больных с неинвазивным EFVPTC, не было никаких рецидивов или других проявлений заболевания за период наблюдения (средний диапазон 13 лет), в отличие от пациентов в группе инвазивного EFVPTC.



- На основе информации о конечных результатах, для неинвазивного EFVPTC было принято решение: переименовать рак на неинвазивную фолликулярную неоплазию щитовидной железы с ядерными изменениями, характерными для папиллярной карциномы (NIFTP) и признать незлокачественным новообразованием (ICD-O code 8349/1).
- “Реклассификация повлияет на большое количество пациентов во всем мире и приведет к значительному снижению психологических и клинических последствий, связанных с диагнозом рака,” - считает Никифоров Ю.Е.



## Новый термин NIFTP - проблема для цитологов ?



Commentary

### Coming to terms with NIFTP: A provisional approach for cytologists

Jeffrey F. Krane MD, PhD , Erik K. Alexander MD, Edmund S. Cibas MD, Justine A. Barletta MD

First published: 26 August 2016 [Full publication history](#)

- 26 августа 2016 г. в журнале «Cancer Cytopathology» опубликована статья «Достижение согласия в отношении NIFTP: предварительный подход для цитологов»



• После ретроспективной реклассификации хирургически удалённых узлов щитовидной железы оказалось, что гистопатологическому диагнозу NIFTP может предшествовать любая из 6 групп системы Bethesda

Но чаще всего диагноз NIFTP встречается при установлении 3 группы - атипия неясного значения, 4 группы - подозрение на фолликулярную опухоль и 5 группы – подозрение на злокачественное новообразование. Соответственно введение термина NIFTP связано с наибольшим уменьшением риска злокачественности для этих категорий

• Non-Diagnostic	1-4%	5-10%
• Benign	0-3%	0-3%
• AUS/FLUS	5-15%	10-30%
• Susp for Follicular Neoplasm	20-30%	25-40%
• Susp for Hurthle Cell Neoplasm	20-30%	25-40%
• Suspicious for Malignancy	60-75%	50-75%
• Malignant	97-99%	97-99%



**Риски злокачественности , рассчитанные двумя способами: когда NIFTP не входит в категорию карциномы и когда NIFTP относится к карциномам.**

Риск злокачественности	если NIFTP ≠ CA (%)	если NIFTP = CA (%)
I Неинформативный материал	5-10	5-10
II Доброкачественный	0-3	0-3
III Атипия неопределенного значения или фолликулярные поражения неопределенного значения	6-18	10-30
IV Фолликулярная опухоль или подозрение на фолликулярную опухоль	10-40	25-40
V Подозрение на злокачественную опухоль	45-60	50-75
VI Злокачественная опухоль	94-96	97-99

Таким образом, небольшая часть случаев, интерпретируемых как злокачественная по цитологическому материалу, может оказаться NIFTP при гистологическом исследовании



- «Новый термин NIFTP представляет серьёзную проблему для цитопатологов»
- NIFTP отличается от EFVPTC отсутствием инвазии капсулы узла и/или сосудистой инвазии
- Эти признаки могут быть оценены только путём тщательного обследования хирургически удаленной доли щитовидной железы
- Возникает проблема, сходная с различием фолликулярной аденомы и фолликулярной карциномы щитовидной железы на цитологическом материале
- Имеются только ограниченные критерии о цитопатологии NIFTP

Диагностика NIFTP должна проводиться в рамках существующей TBSRTC



### Концепция применения молекулярно-генетических исследований в диагностике опухолей щитовидной железы в соответствии с рекомендациями Американской Ассоциации Щитовидной Железы (ATA) 2015 года

- Все опухоли из тиреоидного эпителия генетически детерминированы
- Молекулярно-генетические исследования применимы при неопределённых цитологических заключениях (3, 4 группа)
- Выявление мутаций свидетельствует об опухолевой природе узла
- Отрицательный результат позволяет перевести узел из неопределённой группы в группу доброкачественных узлов с последующим динамическим наблюдением



## Статистически и клинически значимые мутации при наиболее распространенных злокачественных опухолях щитовидной железы

Тип опухоли	Тип мутации
Папиллярная карцинома	<ol style="list-style-type: none"> <li>Точечные мутации (SNP) <ul style="list-style-type: none"> <li>•B-RAFv600E/K/D/R/F;</li> <li>•K-, N-, H-RAS exon 12, 13, 61.</li> </ul> </li> <li>Транслокации протоонкогена RET (RET/PTC)</li> </ol>
Фолликулярная карцинома	Транслокации гена PAX8/PPAR $\gamma$
Медуллярная карцинома в составе синдрома MEN 2 типа или семейной медуллярной карциномы	Точечные мутации протоонкогена RET (9 экзонов)



## Отказ от исследования отдельных маркеров в пользу расширенных диагностических панелей.

Примеры актуальных валидированных диагностических панелей

Тест	Основные характеристики
Afirma	Классификатор экспрессии 167 генов+мутации BRAF и RET
ThyroSeq v.2	NGS; анализ точечных мутаций 14 генов+48 вариантов транслокаций
ThyGenX-ThyraMIR	NGS+miRNA GEC
RosettaGX Reveal	miRNA GEC



## Отказ от исследования отдельных маркеров в пользу расширенных диагностических панелей.

Примеры актуальных валидированных диагностических панелей

**2600-3500\$ !**

Тест	Основные характеристики
Afirma	Классификатор экспрессии 167 генов+мутации BRAF и RET
ThyroSeq v.2	NGS; анализ точечных мутаций 14 генов+48 вариантов транслокаций
ThyGenX-ThyraMIR	NGS+miRNA GEC
RosettaGX Reveal	miRNA GEC



## Что делать хирургу, если мутация найдена ?

- Мутации генов BRAF и NRAS – самые частые (>70% всех выявляемых мутации. TCGA Research Network (2014). Integrated genomic characterisation of PTC. Cell.159:676-90)
- С биологической точки зрения опухоли, экспрессирующие эти мутации являются злокачественными

Категория	Тактика ведения пациента
VI Злокачественное новообразование	Тиреоидэктомия



## Молекулярно-генетические аспекты

**Table 8.2** Genetic pathology of thyroid tumors of follicular cells<sup>a</sup>

FOLLICULAR ADENOMA	FOLLICULAR CARCINOMA	PAPILLARY CARCINOMA (CONVENTIONAL TYPES)	ENCAPSULATED FOLLICULAR VARIANT OF PAPILLARY CARCINOMA	POORLY DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA	ANAPLASTIC THYROID CARCINOMA
<i>RAS</i> (20%–40%) <sup>†</sup> <i>PAX8/PPARG</i> (5%–20%) <i>TSHr, GNAS, EZH1</i> <sup>‡</sup> Chromosomally unstable <sup>‡</sup> (~35% to 65% karyotypes with simple abnormalities)	<i>RAS</i> (30%–50%) <sup>†</sup> <i>PAX8/PPARG</i> (20%–50%) <i>TERT</i> (10%–35%) <i>PIK3CA</i> (0%–10%) <i>PTEN</i> (0%–10%) Chromosomally unstable <sup>‡</sup> (~65% abnormal karyotypes)	<i>BRAF</i> p.V600E (40%–80%) <i>RET/PTC</i> (5%–25%) <sup>†</sup> <i>TERT</i> (5%–15%) <i>RAS</i> (0%–10%) <sup>†</sup> <i>NTRK</i> rearrangement (0–10%) <sup>†</sup> Chromosomally stable <sup>‡</sup>	<i>RAS</i> (25%–45%) <sup>†</sup> <i>PAX8/PPARG</i> (0%–30%) <i>TERT</i> (5%–15%) <i>BRAF</i> p.V600E (0%–10%) <i>RET/PTC</i> (0–10%) <i>EIF1AX</i> (0%–5%) <sup>†</sup> Chromosomally unstable <sup>‡</sup> (similar to follicular neoplasms)	<i>RAS</i> (20%–50%) <sup>†</sup> <i>TERT</i> (20%–50%) <i>TP53</i> (10%–35%) <i>BRAF</i> p.V600E (5%–35%) <sup>†</sup> <i>PTEN</i> (5–20%) <i>PIK3CA</i> (0%–15%) <i>EIF1AX</i> (5%–15%) <sup>†</sup> <i>ALK</i> rearrangement (0–10) <i>CTNNB1</i> (0%–5%) Chromosomally unstable <sup>‡</sup> (karyotypes with complex abnormalities)	<i>TP53</i> (40%–80%) <i>TERT</i> (30%–75%) <i>RAS</i> (10%–50%) <sup>†</sup> <i>BRAF</i> p.V600E (10%–50%) <i>PIK3CA</i> (5%–25%) <i>PTEN</i> (10%–15%) <i>EIF1AX</i> (5%–15%) <sup>†</sup> <i>ALK</i> rearrangement (0–10) <i>CTNNB1</i> (0%–5%) Chromosomally unstable and highly aneuploid <sup>‡</sup>

Rosai and Ackerman's, Surgical Pathology, eleventh edition, 2018

## Молекулярно-генетические аспекты

**Table 8.2** Genetic pathology of thyroid tumors of follicular cells<sup>a</sup>

FOLLICULAR CARCINOMA	PAPILLARY CARCINOMA (CONVENTIONAL TYPES)	ENCAPSULATED FOLLICULAR VARIANT OF PAPILLARY CARCINOMA	POORLY DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA	ANAPLASTIC THYROID CARCINOMA
<i>RAS</i> (30%–50%) <sup>†</sup> <i>PAX8/PPARG</i> (20%–50%) <i>TERT</i> (10%–35%) <i>PIK3CA</i> (0%–10%) <i>PTEN</i> (0%–10%) Chromosomally unstable <sup>‡</sup> (~65% abnormal karyotypes)	<i>BRAF</i> p.V600E (40%–80%) <i>RET/PTC</i> (5%–25%) <sup>†</sup> <i>TERT</i> (5%–15%) <i>RAS</i> (0%–10%) <sup>†</sup> <i>NTRK</i> rearrangement (0–10%) <sup>†</sup> Chromosomally stable <sup>‡</sup>	<i>RAS</i> (25%–45%) <sup>†</sup> <i>PAX8/PPARG</i> (0%–30%) <i>TERT</i> (5%–15%) <i>BRAF</i> p.V600E (0%–10%) <i>RET/PTC</i> (0–10%) <i>EIF1AX</i> (0%–5%) <sup>†</sup> Chromosomally unstable <sup>‡</sup> (similar to follicular neoplasms)	<i>RAS</i> (20%–50%) <sup>†</sup> <i>TERT</i> (20%–50%) <i>TP53</i> (10%–35%) <i>BRAF</i> p.V600E (5%–35%) <sup>†</sup> <i>PTEN</i> (5–20%) <i>PIK3CA</i> (0%–15%) <i>EIF1AX</i> (5%–15%) <sup>†</sup> <i>ALK</i> rearrangement (0–10) <i>CTNNB1</i> (0%–5%) Chromosomally unstable <sup>‡</sup> (karyotypes with complex abnormalities)	<i>TP53</i> (40%–80%) <i>TERT</i> (30%–75%) <i>RAS</i> (10%–50%) <sup>†</sup> <i>BRAF</i> p.V600E (10%–50%) <i>PIK3CA</i> (5%–25%) <i>PTEN</i> (10%–15%) <i>EIF1AX</i> (5%–15%) <sup>†</sup> <i>ALK</i> rearrangement (0–10) <i>CTNNB1</i> (0%–5%) Chromosomally unstable and highly aneuploid <sup>‡</sup>

Rosai and Ackerman's, Surgical Pathology, eleventh edition, 2018

## Молекулярно-генетические аспекты

**Table 8.2** Genetic pathology of thyroid tumors of follicular cells<sup>a</sup>

FOLLICULAR ADENOMA
<p><i>RAS</i> (20%–40%)<sup>b</sup>  <i>PAX8/PPARG</i> (5%–20%)  <i>TSHr</i>, <i>GNAS</i>, <i>EZH1</i><sup>c</sup>            Chromosomally unstable<sup>d</sup> (~35% to 65% karyotypes with simple abnormalities)</p>

Rosai and Ackerman's, Surgical Pathology, eleventh edition, 2018

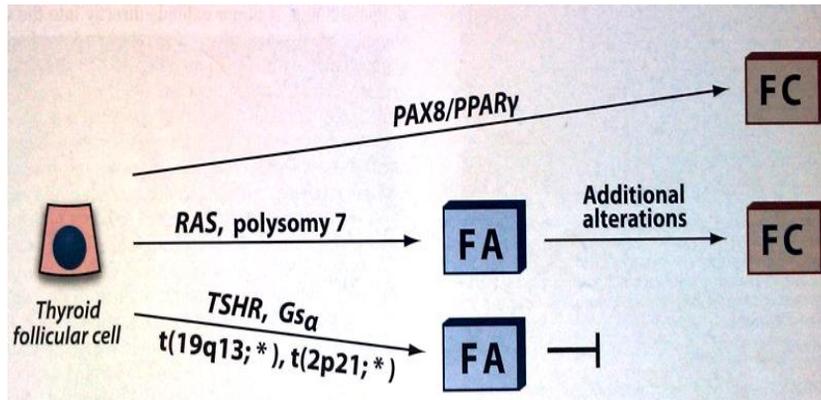
## Молекулярно-генетические аспекты

**Table 8.2** Genetic pathology of thyroid tumors of follicular cells<sup>a</sup>

FOLLICULAR ADENOMA	FOLLICULAR CARCINOMA	PAPILLARY CARCINOMA (CONVENTIONAL TYPES)	ENCAPSULATED FOLLICULAR VARIANT OF PAPILLARY CARCINOMA	POORLY DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA	ANAPLASTIC THYROID CARCINOMA
<p><i>RAS</i> (20%–40%)<sup>b</sup>  <i>PAX8/PPARG</i> (5%–20%)  <i>TSHr</i>, <i>GNAS</i>, <i>EZH1</i><sup>c</sup>            Chromosomally unstable<sup>d</sup> (~35% to 65% karyotypes with simple abnormalities)</p>	<p><i>RAS</i> (30%–50%)<sup>b</sup>  <i>PAX8/PPARG</i> (20%–50%)  <i>TERT</i> (10%–35%)  <i>PIK3CA</i> (0%–10%)  <i>PTEN</i> (0%–10%)            Chromosomally unstable<sup>d</sup> (~65% karyotypes)</p>	<p><i>BRAF</i> p.V600E (40%–80%)  <i>RET/PTC</i> (5%–25%)<sup>e</sup>  <i>TERT</i> (5%–16%)  <i>RAS</i> (0%–10%)  <i>NRX1</i>            rearrangement (0–10%)<sup>f</sup>            Chromosomally stable<sup>g</sup></p>	<p><i>RAS</i> (25%–45%)<sup>b</sup>  <i>PAX8/PPARG</i> (0%–30%)  <i>TERT</i> (5%–15%)  <i>BRAF</i> p.V600E (0%–10%)  <i>RET/PTC</i> (0–10%)  <i>EIF1AX</i> (0%–5%)<sup>h</sup>            Chromosomally unstable<sup>d</sup> (similar to follicular neoplasms)</p>	<p><i>RAS</i> (20%–50%)<sup>b</sup>  <i>TERT</i> (20%–50%)  <i>TP53</i> (10%–35%)  <i>BRAF</i> p.V600E (5%–35%)<sup>i</sup>  <i>PTEN</i> (5–20%)  <i>PIK3CA</i> (0%–15%)  <i>EIF1AX</i> (5%–15%)<sup>h</sup>  <i>ALK</i> rearrangement (0–10)  <i>CTNNB1</i> (0%–5%)            Chromosomally unstable<sup>d</sup> (karyotypes with complex abnormalities)</p>	<p><i>TP53</i> (40%–80%)  <i>TERT</i> (30%–75%)  <i>RAS</i> (10%–50%)<sup>b</sup>  <i>BRAF</i> p.V600E (10%–50%)  <i>PIK3CA</i> (5%–25%)  <i>PTEN</i> (10%–15%)  <i>EIF1AX</i> (5%–15%)<sup>h</sup>  <i>ALK</i> rearrangement (0–10)  <i>CTNNB1</i> (0%–5%)            Chromosomally unstable and highly aneuploid<sup>d</sup></p>

Rosai and Ackerman's, Surgical Pathology, eleventh edition, 2018

## Схема онкогенеза фолликулярной карциномы (!?)



Y.Nikiforov et al, «Diagnostic pathology and molecular genetics of the thyroid», second edition, 2014

## Молекулярно-генетические аспекты

Table 8.2 Genetic pathology of thyroid tumors of follicular cells<sup>a</sup>

FOLLICULAR ADENOMA	FOLLICULAR CARCINOMA	PAPILLARY CARCINOMA (CONVENTIONAL TYPES)	ENCAPSULATED FOLLICULAR VARIANT OF PAPILLARY CARCINOMA	POORLY DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA	ANAPLASTIC THYROID CARCINOMA
<b>RAS</b> (20%–40%) <sup>b</sup> <b>PAX8/PPARG</b> (5%–20%) <b>TSHr, GNAS, EZH1</b> Chromosomally unstable <sup>d</sup> (~35% to 65% karyotypes with simple abnormalities)	<b>RAS</b> (30%–50%) <sup>b</sup> <b>PAX8/PPARG</b> (20%–50%) <b>TERT</b> (10%–35%) <b>PIK3CA</b> (0%–10%) <b>PTEN</b> (0%–10%) Chromosomally abnormal karyotypes	<b>BRAF p.V600E</b> (40%–80%) <b>RET/PTC</b> (5%–25%) <sup>e</sup> <b>TERT</b> (5%–15%) <b>RAS</b> (0%–10%) <sup>f</sup> <b>NTRK</b> rearrangement (0–10%) <sup>g</sup> Chromosomally stable <sup>h</sup>	<b>RAS</b> (25%–45%) <sup>b</sup> <b>PAX8/PPARG</b> (0%–30%) <b>TERT</b> (5%–15%) <b>BRAF p.V600E</b> (0%–10%) <b>RET/PTC</b> (0–10%) <b>EFTAX</b> (0%–5%) <sup>g</sup> Chromosomally unstable <sup>d</sup> (similar to follicular neoplasms)	<b>RAS</b> (20%–50%) <sup>b</sup> <b>TERT</b> (20%–50%) <b>TP53</b> (10%–35%) <b>BRAF p.V600E</b> (5%–35%) <sup>g</sup> <b>PTEN</b> (5–20%) <b>PIK3CA</b> (0%–15%) <b>EFTAX</b> (5%–15%) <sup>g</sup> <b>ALK</b> rearrangement (0–10) <b>CTNNT1</b> (0%–5%) Chromosomally unstable <sup>d</sup> (karyotypes with complex abnormalities)	<b>TP53</b> (40%–80%) <b>TERT</b> (30%–75%) <b>RAS</b> (10%–50%) <sup>b</sup> <b>BRAF p.V600E</b> (10%–50%) <b>PIK3CA</b> (5%–25%) <b>PTEN</b> (10%–15%) <b>EFTAX</b> (5%–15%) <sup>g</sup> <b>ALK</b> rearrangement (0–10) <b>CTNNT1</b> (0%–5%) Chromosomally unstable and highly aneuploid <sup>d</sup>

Rosai and Ackerman's, Surgical Pathology, eleventh edition, 2018

## Международный симпозиум «Система Bethesda для классификации патологии щитовидной железы: прошлое, настоящее и будущее» состоялся 30 мая 2016 года в г. Йокогама, Япония .

- Сохранены названия 6 диагностических категорий.
- Только числовые обозначения (например, «Bethesda III») не рекомендуется для цитологического заключения, хотя числовые обозначения могут использоваться в сочетании с названием категории, например «Атипия неопределённого значения (Bethesda III)».
- Атипия неопределённого значения (AUS) и фолликулярное поражение неопределённого значения (FLUS) являются синонимами. Лаборатории могут использовать один из этих терминов.



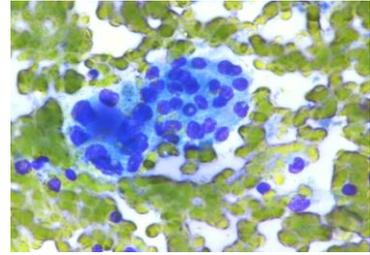
## Терминология, клинический подход, риск наличия злокачественного новообразования TBSRTC 2017

Категория		Тактика ведения пациента	Риск ЗНО, 2017	Риск ЗНО, 2009
I	Неинформативный материал	Повтор ТАБ	5-10%	1-4%
II	Доброкачественный узел	Наблюдение	0-3%	<1-3%
III	Атипия неясного значения/фолликулярное поражение неясного значения	Повтор ТАБ/ <b>молекулярно-генетические исследования/ Гемитиреоидэктомия</b>	10-30%	5-15%
IV	Фолликулярная опухоль/Подозрение на фолликулярную опухоль	<b>Молекулярно-генетические исследования/ Гемитиреоидэктомия</b>	25-40%	20-30%
V	Подозрение на злокачественное новообразование	Гемитиреоидэктомия/ тиреоидэктомия	50-75%	60-75%
VI	Злокачественное новообразование	Тиреоидэктомия	97-99%	97-99%

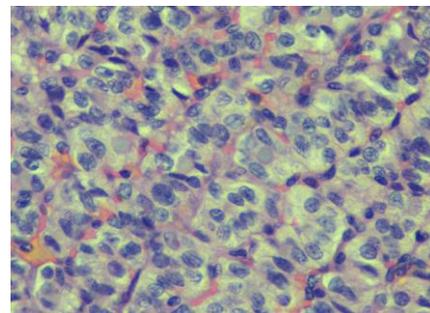
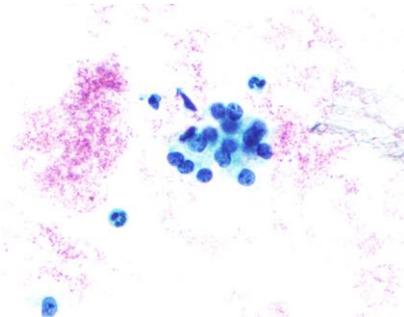
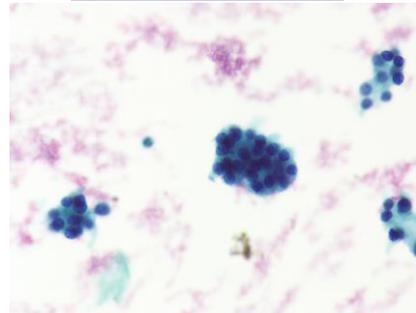
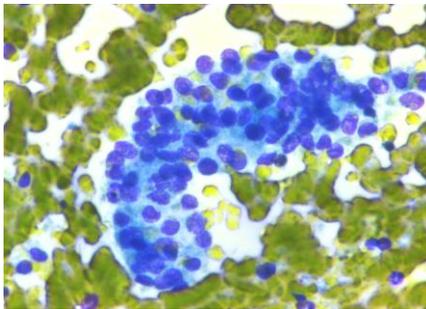


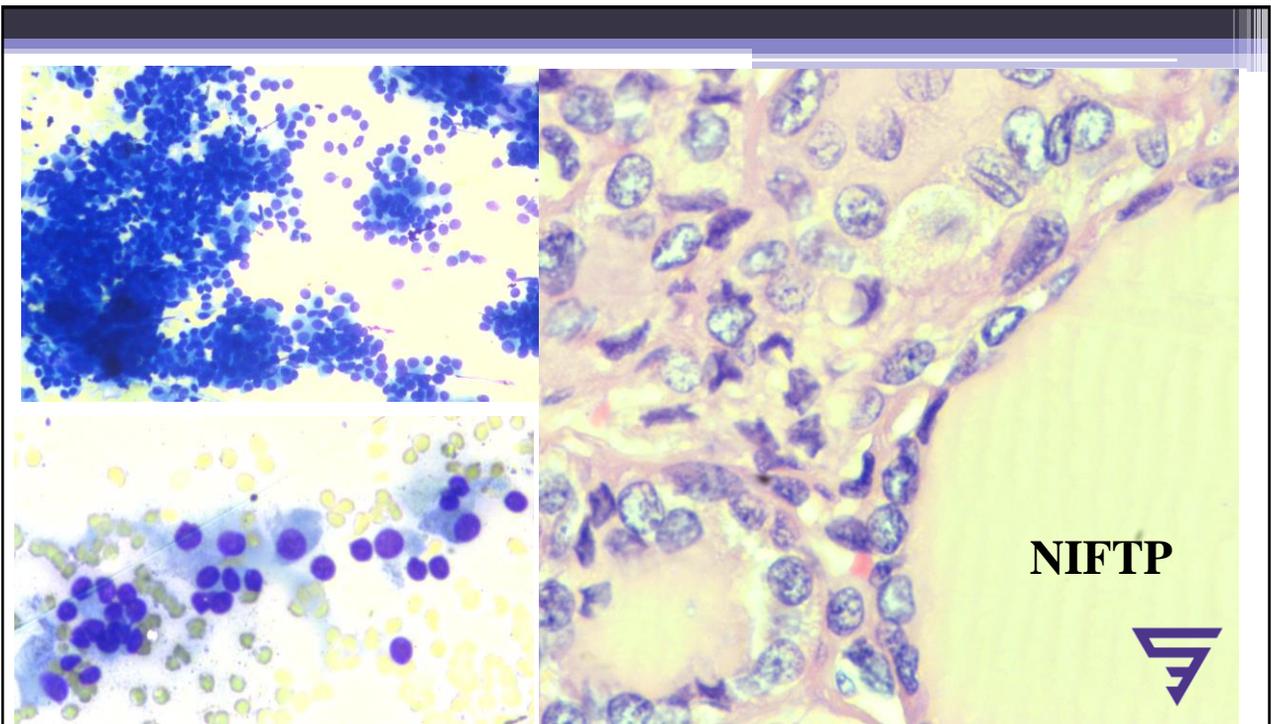
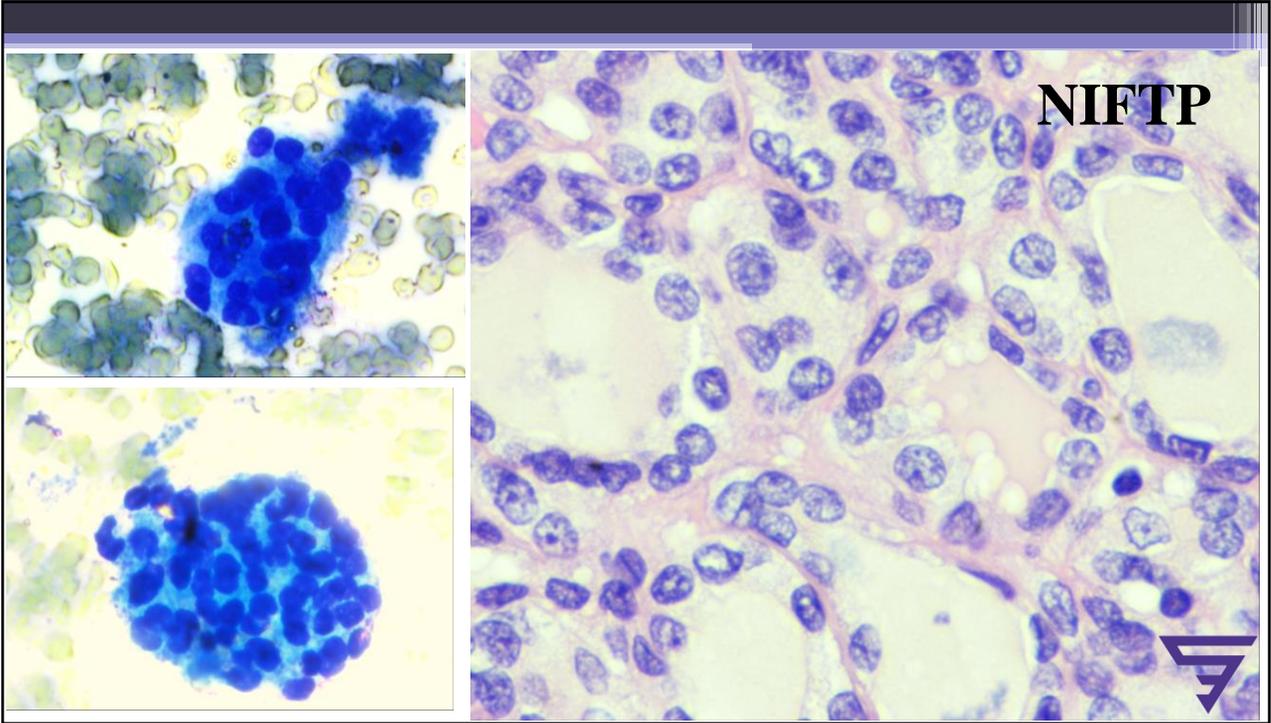
## Определены критерии для NIFTP на цитологическом материале:

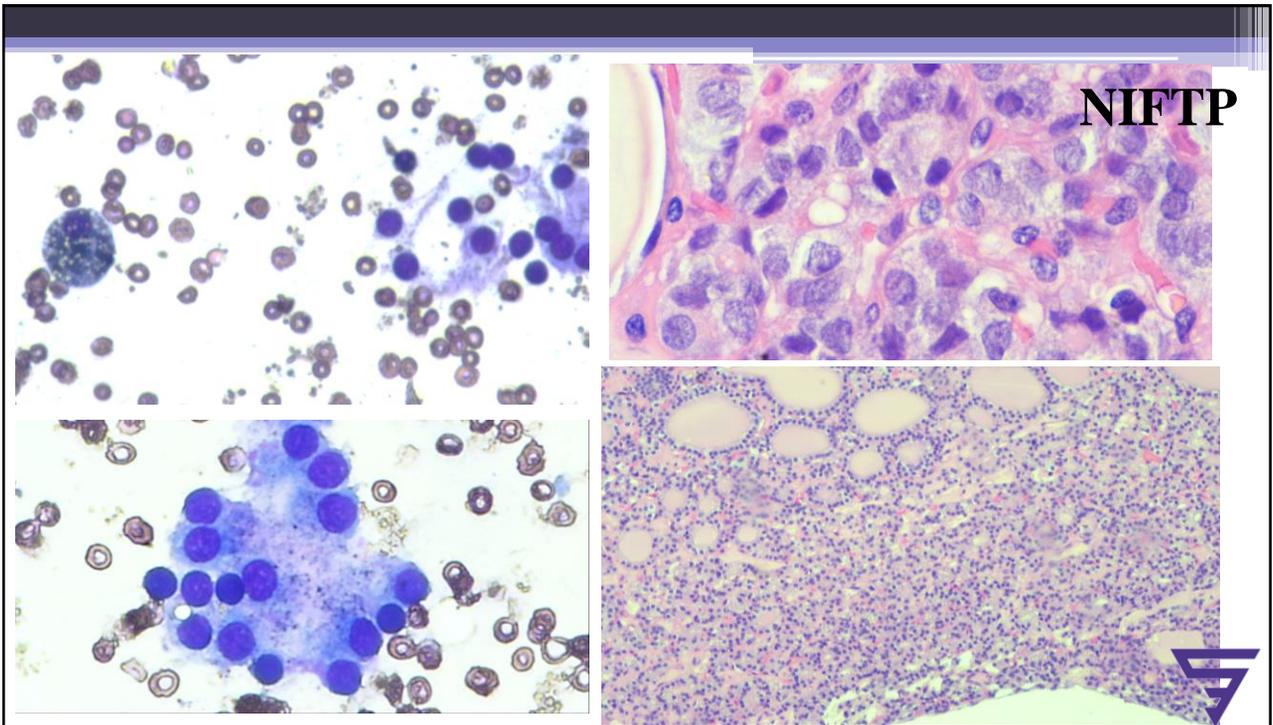
- Образец обычно клеточный, с синцитиоподобными фрагментами, микрофолликулами.
- Микрофолликулярные кластеры, изолированные фолликулы с увеличенными, накладывающимися друг на друга ядрами.
- Некоторое количество коллоида может присутствовать, обычно плотный, густой коллоид, иногда внутри неопластических фолликулов.
- В отличие от обычной папиллярной карциномы, ядерные характеристики едва различимы.
- Следующие характеристики отсутствуют или трудно уловимы: папиллярные или папилляроподобные структуры, многоядерные гигантские клетки, внутриядерные инклюзии, псаммомные тельца и изменения, характерные для кисты.



NIFTP







## Рекомендации Bethesda II для формулировки цитологических заключений

- **Подозрение на фолликулярную опухоль. (Bethesda IV).**

**Примечание:** хотя структурные характеристики указывают на фолликулярную неоплазию. Некоторые ядерные характеристики не исключают вероятность неинвазивного фолликулярного варианта папиллярной карциномы или NIFTP, дифференциальная диагностика которых не возможна на цитологическом материале.

- **Подозрение на папиллярную карциному щитовидной железы . (Bethesda V).**

**Примечание:** цитоморфологические признаки указывают на папиллярную карциному, фолликулярный вариант или NIFTP, дифференциальная диагностика которых не возможна на цитологическом материале.

- **Папиллярная карцинома щитовидной железы . (Bethesda VI).**

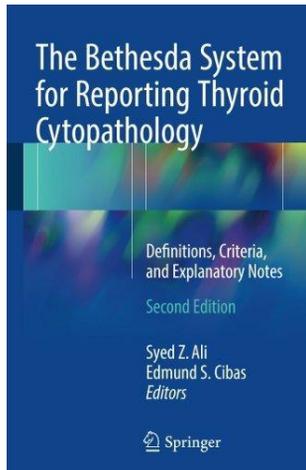
**Примечание:** в связи с недавней реклассификацией группы неоплазий с неопределённым потенциалом злокачественности, как NIFTP, риск злокачественности для VI категории Bethesda снизится с 99 до 94-96%, то есть небольшая часть случаев, интерпретируемых как злокачественная по цитологическому материалу, может оказаться NIFTP при гистологическом исследовании.

- **Фолликулярная опухоль. (Bethesda IV)**

**Примечание:** Подобная картина может соответствовать папиллярной карциноме фолликулярный вариант или NIFTP.



## Атлас системы Bethesda для цитопатологии щитовидной железы (TBSRTC), второе издание



- Исправления, основанные на рекомендациях Йокогамской группы (2016)
- Дополнительные изображения
- Публикация: март 2018



Спасибо за внимание

