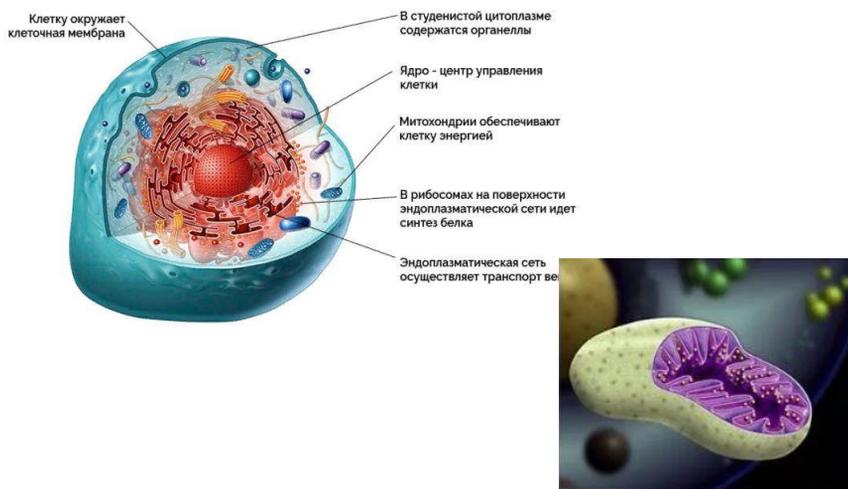


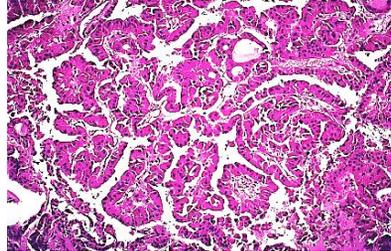
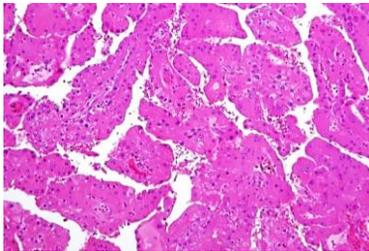
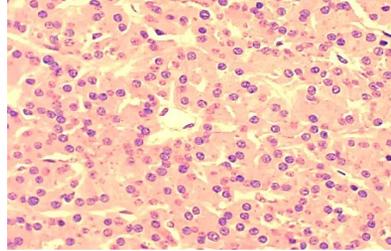
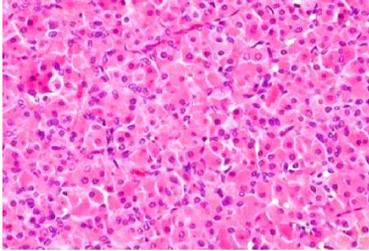
Онкоцитарные аспираты щитовидной железы: трудности интерпретации и дифференциальной диагностики

Воробьев С.Л.
Национальный центр клинической
морфологической диагностики
Санкт-Петербург
2018

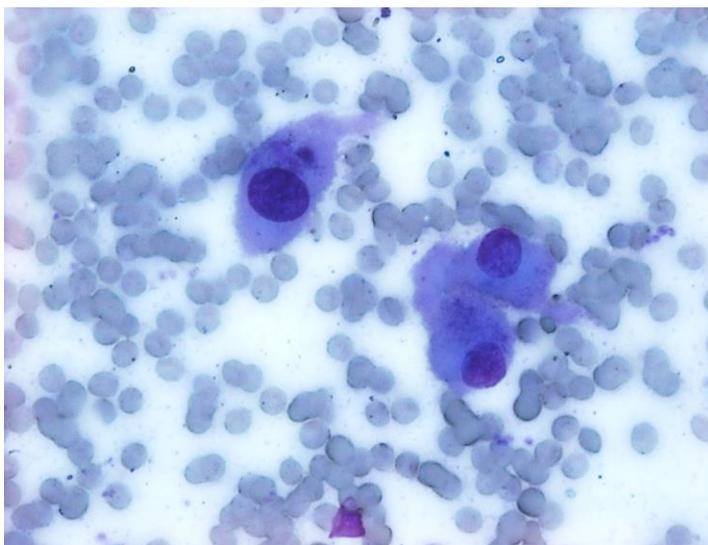
Митохондрия – субъект онкоцита



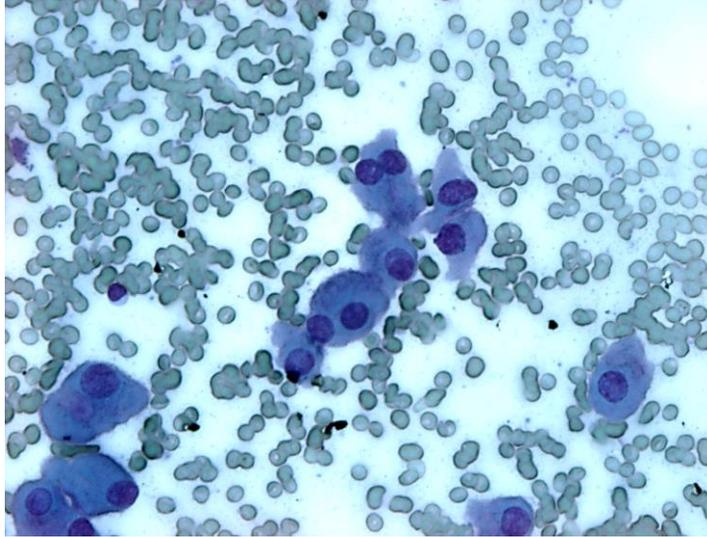
Онкоцитарные опухоли:
солидное и папиллярное строение



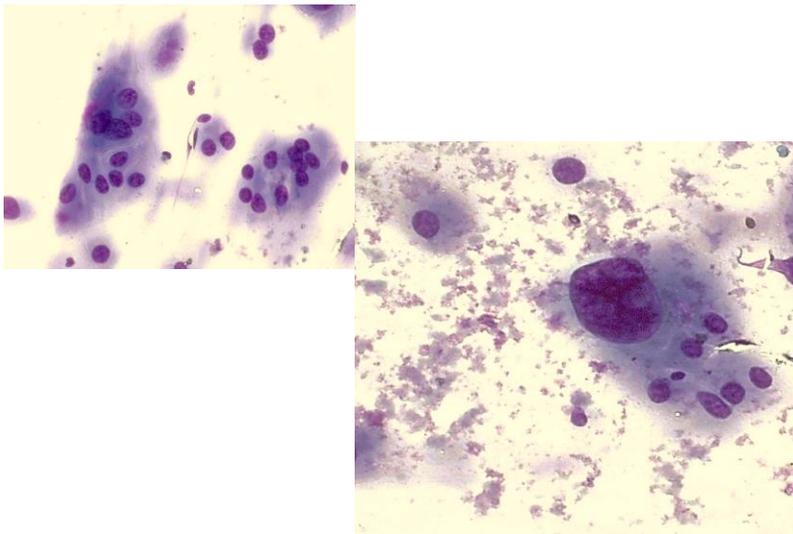
Онкоцитарные тироциты – это...



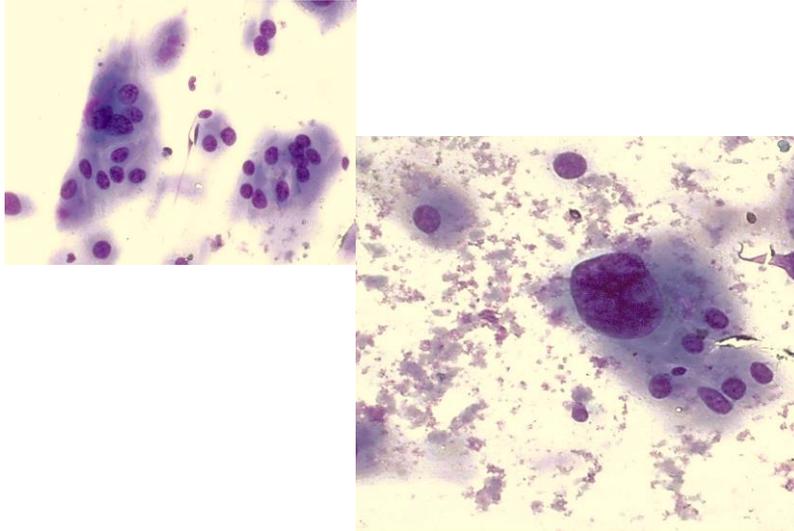
Онкоцитарные тироциты – это...



Щитовидная железа: онкоциты?



Щитовидная железа: опухоль?

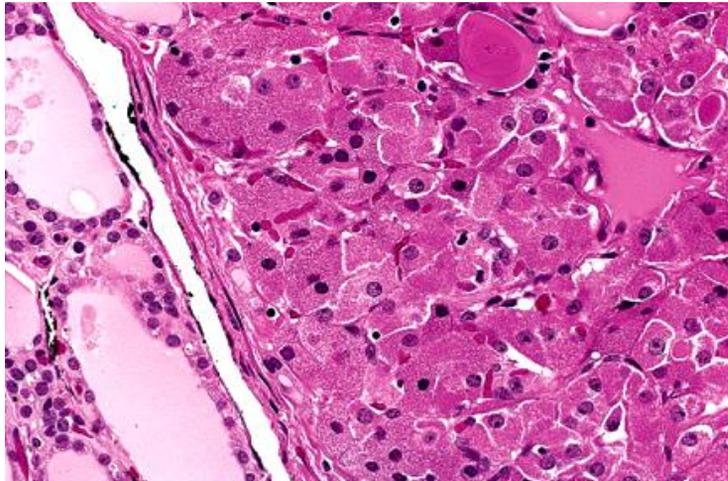


B-клеточные фолликулярные неоплазии



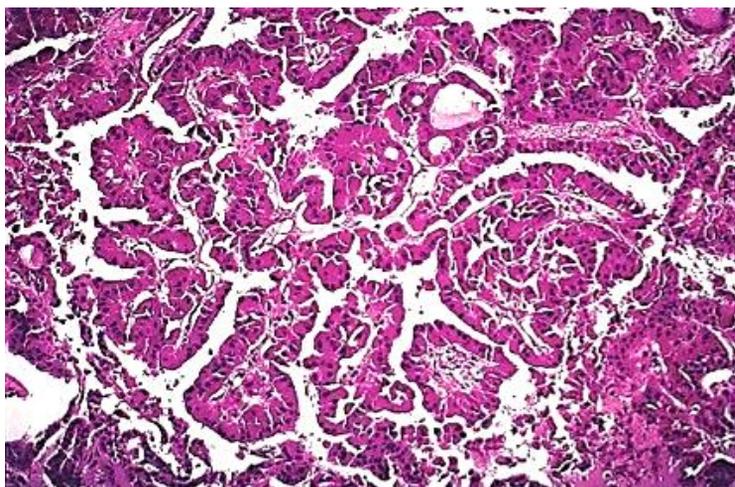
Из коллекции Rosai J., 1996

В-клеточная аденома (онкоцитома)



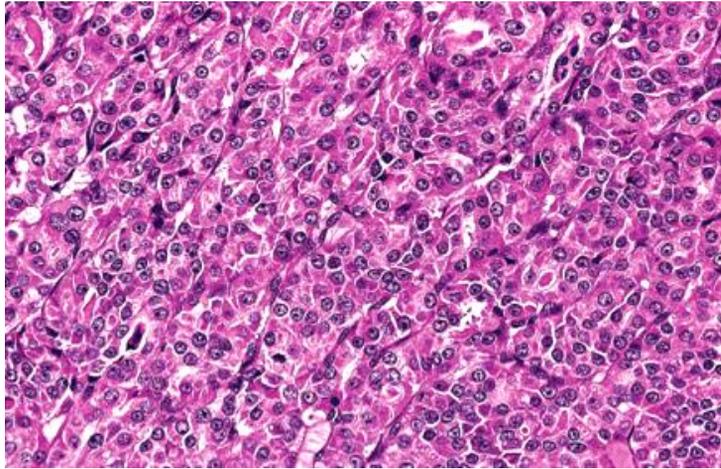
Из коллекции Rosai J., 1996

В-клеточная папиллярная карцинома



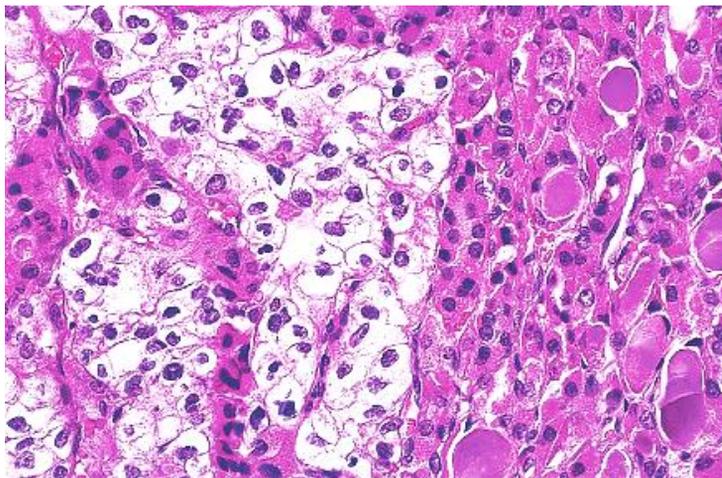
Из коллекции Rosai J., 1996

В-клеточная фолликулярная опухоль



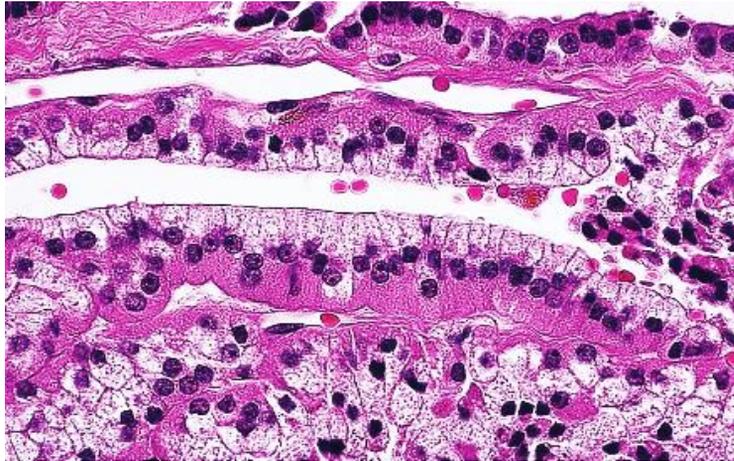
Из коллекции Rosai J., 1996

В-клеточная фолликулярная аденома с участками светлоклеточного типа



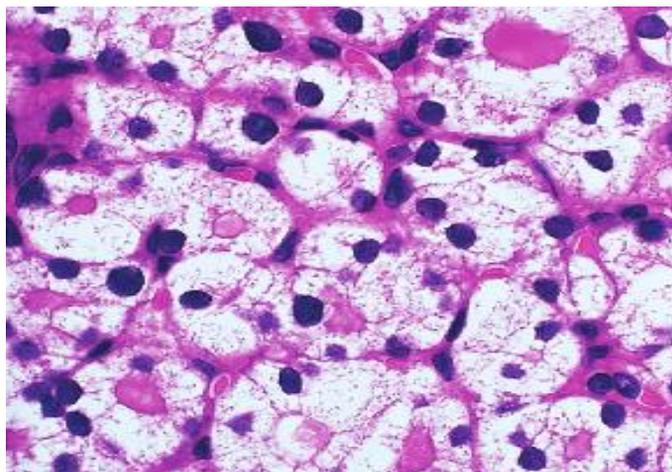
Из коллекции Rosai J., 1996

**В-клеточная опухоль, сочетания
светлоклеточного и онкоцитарного типов**



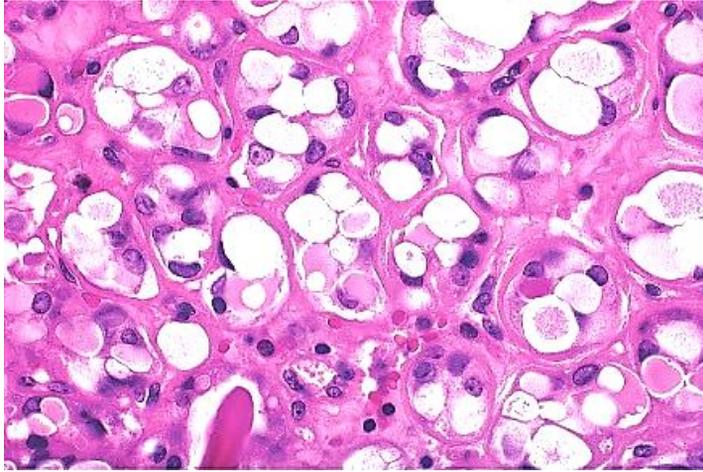
Из коллекции Rosai J., 1996

**Фолликулярная В-клеточная аденома:
светлоклеточный вариант**

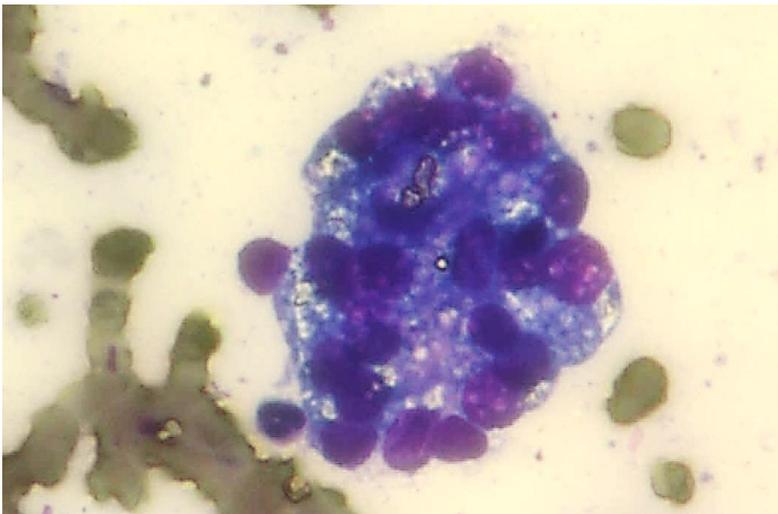


Из коллекции Rosai J., 1996

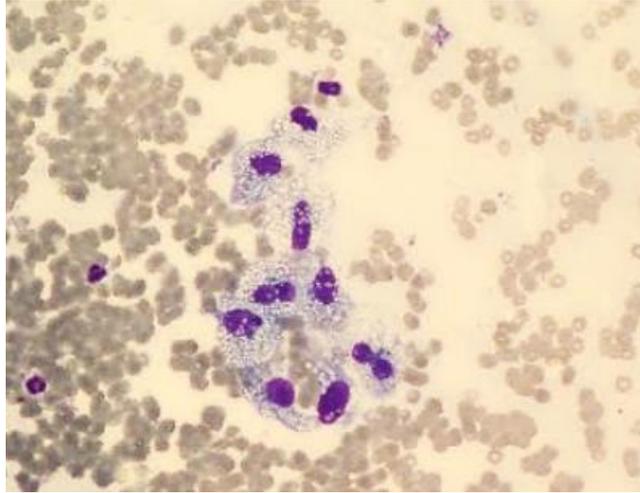
**В-клеточная опухоль
с признаками слизеобразования
перстневидноклеточный вариант**



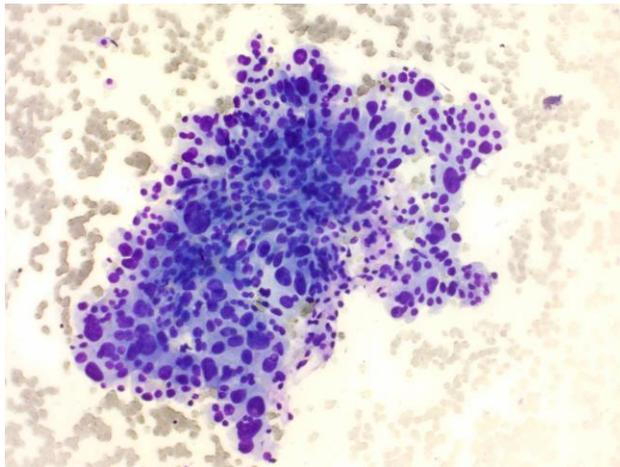
Цитология онкоцитов - светлоклеточный тип



Цитология онкоцитов - светлоклеточный тип
(макрофагоподобные тироциты)



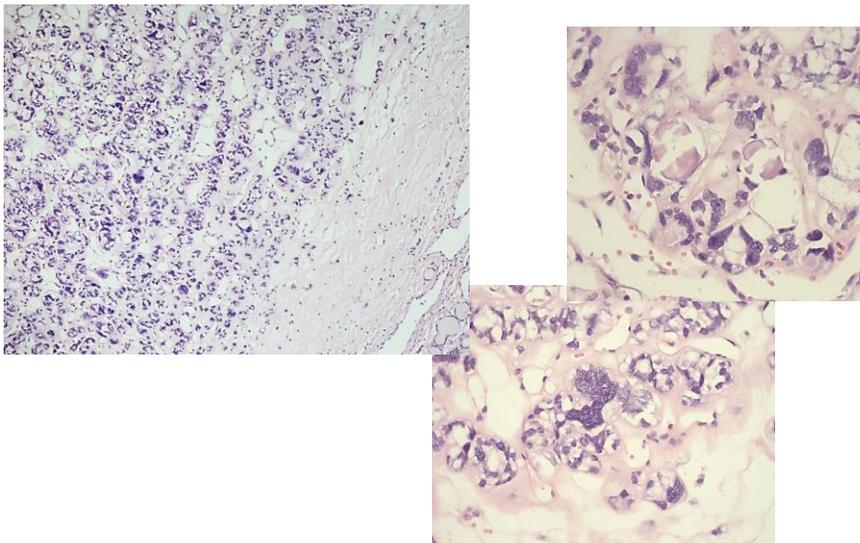
Case 1.



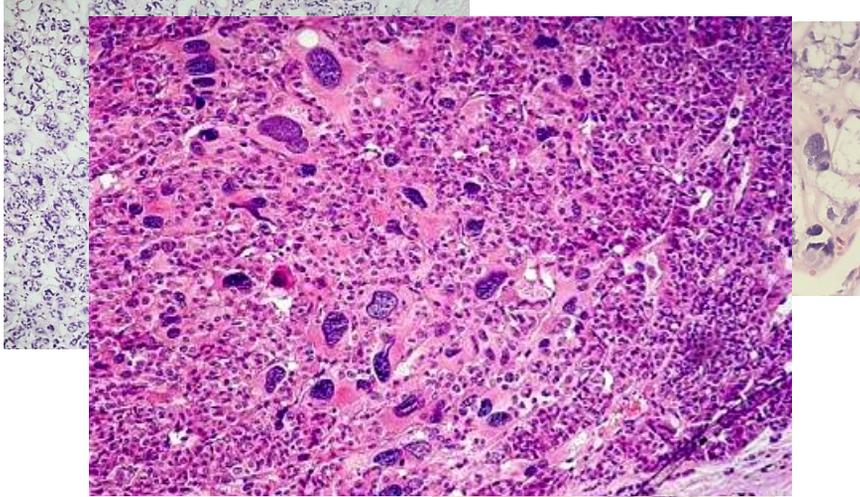
Case 1. Цитологическое заключение:

1. В4 - ФО, В-клеточная ?
2. В6 - ФК В-клеточная ?
3. В3 – Атипия онкоцитарных клеток неясного значения ?
4. В4 - Фолликулярная аденома с атипией ядер ?
5. В2 - КУ, В-клеточная трансформация не исключает тиреоидит Хашимото ?
6. Метастаз онкоцитарной карциномы ?
7. ?

Фолликулярная онкоцитарная аденома



Фолликулярная онкоцитарная аденома «аденома с полиморфизмом ядер» (J.Rosai, 1986)



Из коллекции Rosai J., 1996

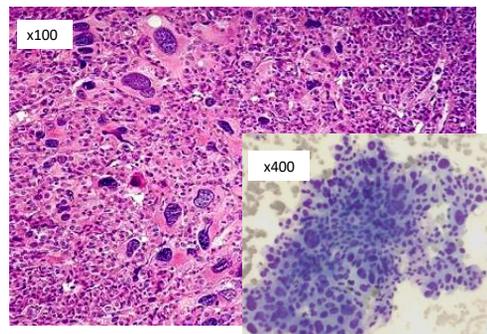
О морфологическом феномене «дисплазия» на примере аденомы с полиморфизмом ядер

Дисплазия – морфологические изменения эпителия, отражающие этапы канцерогенеза.

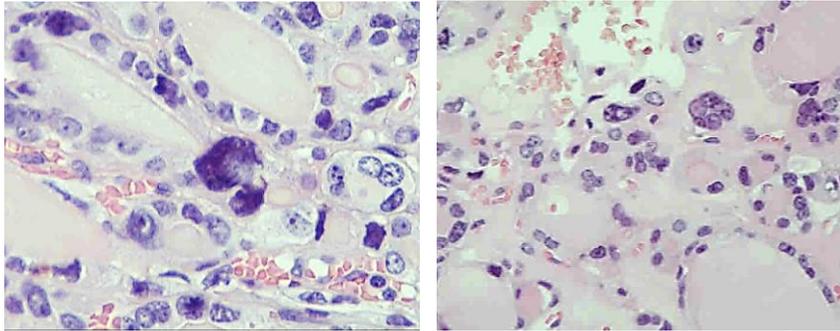
Выраженность дисплазии оценивается по степени приближенности к карциноме в зависимости от сочетания некоторых общеизвестных ядерно-цитоплазматических и структурных признаков:

- клеточно-ядерный полиморфизм
- ядерно-цитоплазматическое соотношение
- ядрышковые признаки
- митотическая активность
- ИГХ-признаки (нарушение апоптоза, пролиферативная активность и др.)

Из коллекции Rosai J., 1996



Гистологическая картина фолликулярной атипии вне связи с опухолью:



- сочетание уродливых «бизарных» ядер с ровным их контуром, с сохранением коллоидообразования, отсутствием клеток воспаления, ПЯЛ, митозов, макрофагов

Онкоцитарные поражения ЩЖ

ОПУХОЛЕВЫЕ

• А. Фолликулярноклеточные:

- Гюртле-клеточная аденома (в т.ч. ФА с ПЯ),
- Токсическая аденома
- Папиллярная карцинома (онкоцитарный вариант)
- Гюртле-клеточная карцинома (высокодифференцированная)
- Низкодифференцированная Гюртле-клеточная карцинома

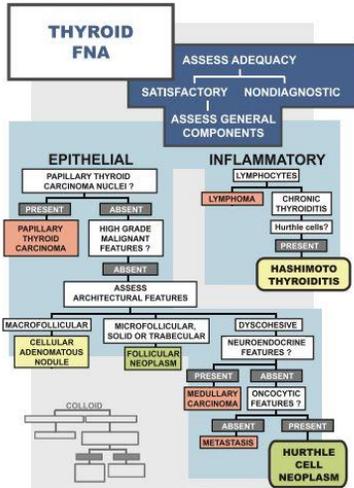
• В. Нефолликулярноклеточные:

- Медуллярная карцинома (онкоцитарный вариант)
- Интратиреоидная Аденома/Карцинома ОЩЖ (онкоцитарный вариант)
- Метастазы онкоцитарной карциномы (молочной железы, почки, надпочечника?, поджелудочной железы?, печени?, др.)

НЕОПУХОЛЕВЫЕ

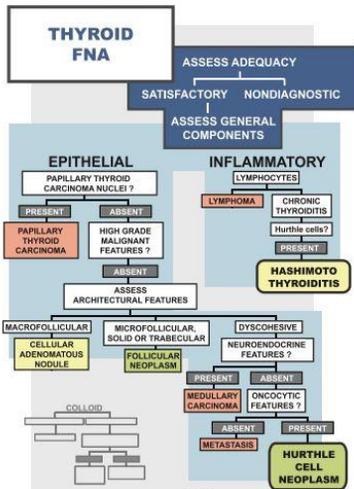
- Онкоцитарная узловая трансформация тироцитов при АИТ
- Онкоцитарная узловая трансформация тироцитов при ДУТЗ, ДУНТЗ
- Онкоцитарная (бизарная) трансформация тироцитов при дисгормоногенетическом зобе

Алгоритм оценки материала ТАБ



D.P. Clark and W.C. Faquin, Thyroid Cytopathology, Springer Science+Business Media, LLC 2010

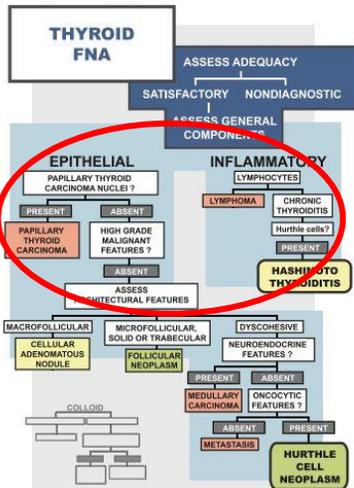
Алгоритм оценки материала ТАБ



Недостатки алгоритма (при рутинном исследовании):

D.P. Clark and W.C. Faquin, Thyroid Cytopathology, Springer Science+Business Media, LLC 2010

Алгоритм оценки материала ТАБ

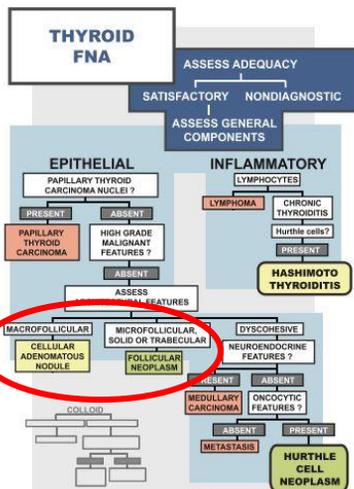


Недостатки алгоритма (при рутинном исследовании):

1. Не предусмотрены случаи сочетанной патологии (overlap-синдром): ПК и АИТ, ФОО на фоне АИТ

D.P. Clark and W.C. Faquin, Thyroid Cytopathology, Springer Science+Business Media, LLC 2010

Алгоритм оценки материала ТАБ

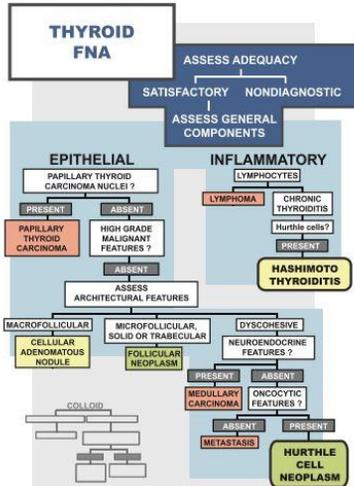


Недостатки алгоритма (при рутинном исследовании):

1. Не предусмотрены случаи сочетанной патологии (overlap-синдром): ПК и АИТ, ФОО на фоне АИТ
2. Невозможна дифференциация на аденоматозный узел и ФН

D.P. Clark and W.C. Faquin, Thyroid Cytopathology, Springer Science+Business Media, LLC 2010

Алгоритм оценки материала ТАБ

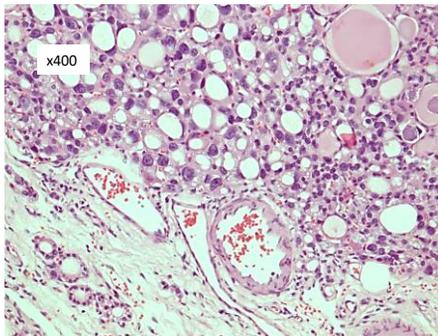


Недостатки алгоритма (при рутинном исследовании):

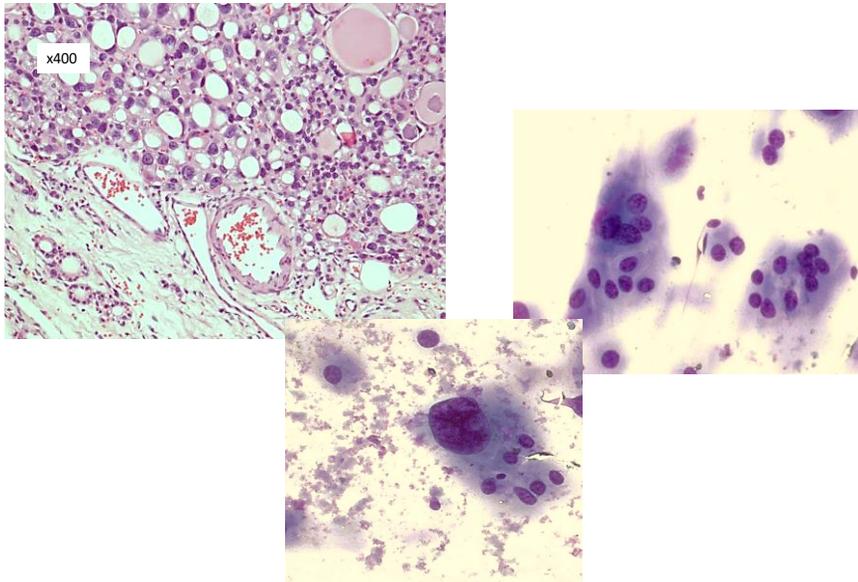
1. Не предусмотрены случаи сочетанной патологии (overlap-синдром): ПК и АИТ, ФОО на фоне АИТ
2. Невозможна дифференциация на аденоматозный узел и ФН
3. Не выделена «Низкодифференцированная онкоцитарная карцинома» (B5)

D.P. Clark and W.C. Faquin, Thyroid Cytopathology, Springer Science+Business Media, LLC 2010

Дисгормоногенетический зоб (1)



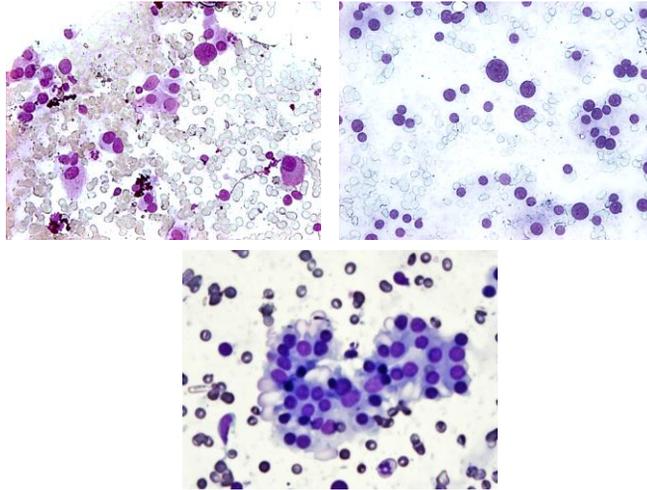
Дисгормоногенетический зоб (2)



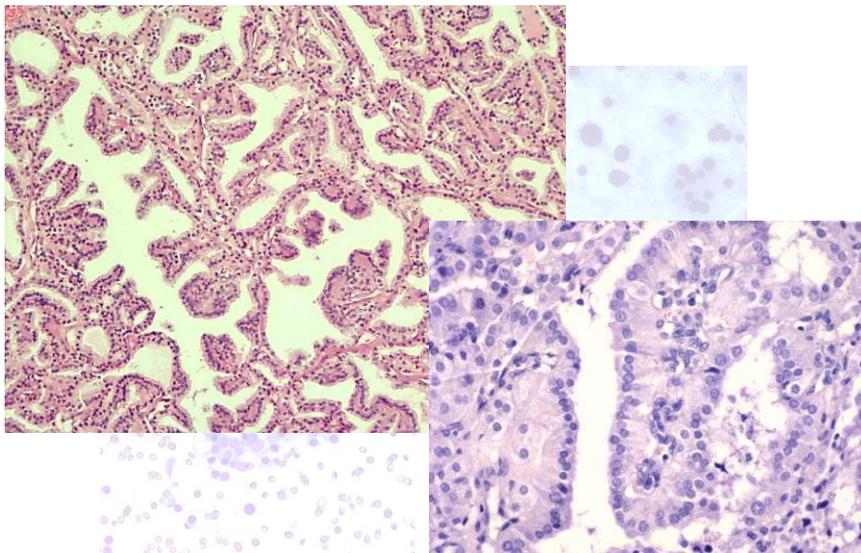
Клинико-лабораторные данные

- Детский возраст
- Гипотиреоз (клинический/субклинический)
- Отставание в развитии
- УЗИ: множественные узлы в щитовидной железе, чаще в обеих долях

Цитологическая диагностика
ДТЗ/токсической аденомы



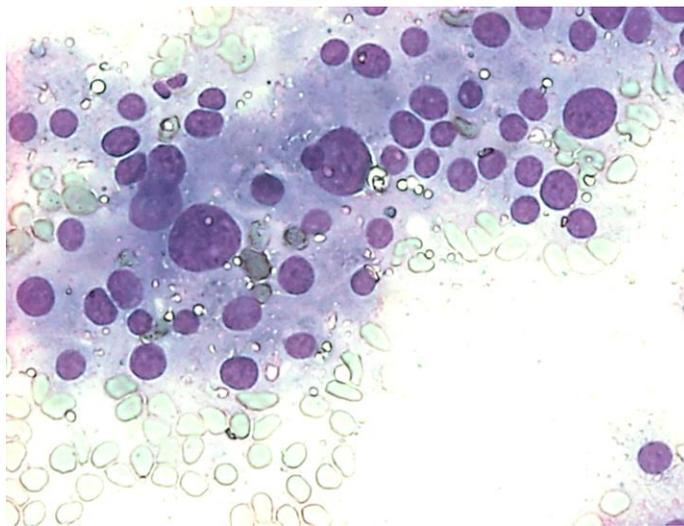
Гистологическая картина
Диффузного Токсического Зоба



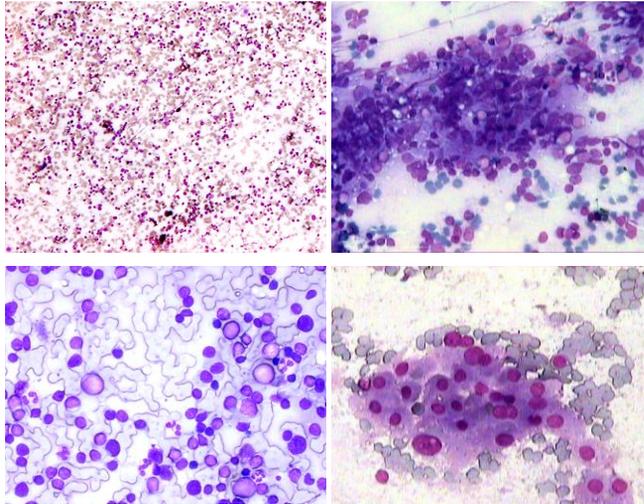
Алгоритм цитологического исследования ДТЗ/ТА

- Клинический/субклинический гипертиреоз
- Гормональный статус: низкий ТТГ, высокий/нормальный Т3/Т4
- Цитология:
 - преобладание сосочковых, фолликулярных комплексов и кластеров из клеток с онкоцитарной дифференцировкой
 - крупные, равномерные ядрышки
 - рыхлый скудный коллоид
 - часто лимфоидные клетки и плазмоциты

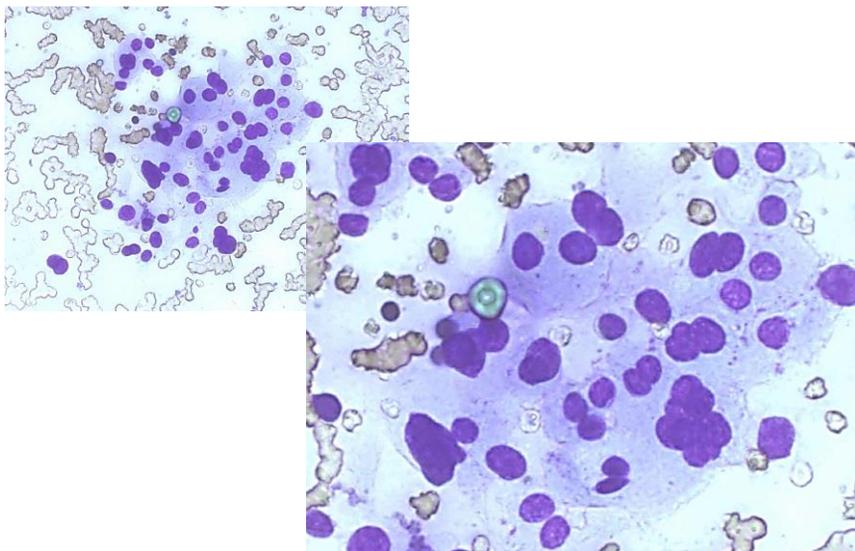
Цитологическая диагностика гиперфункционирующего тиреоидного эпителия (ДТЗ/ТА)



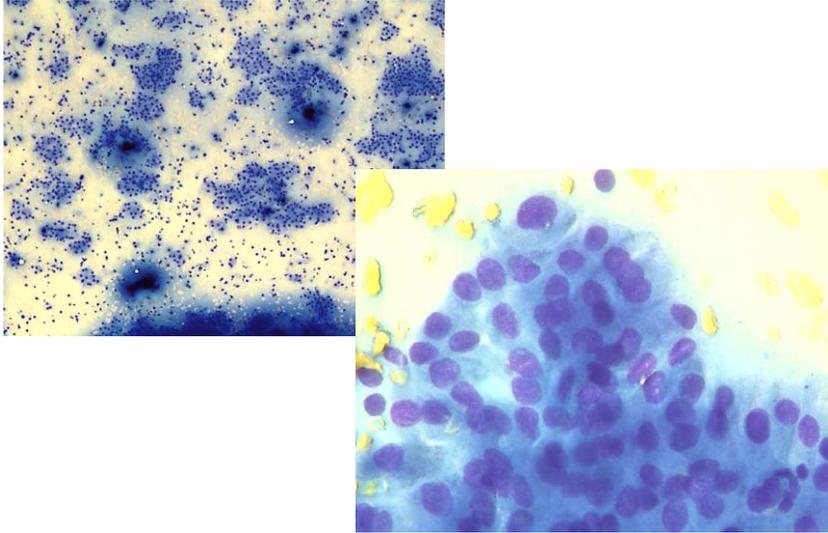
**Лимфоцитарный тиреоидит (АИТ):
основные критерии цитологической диагностики**



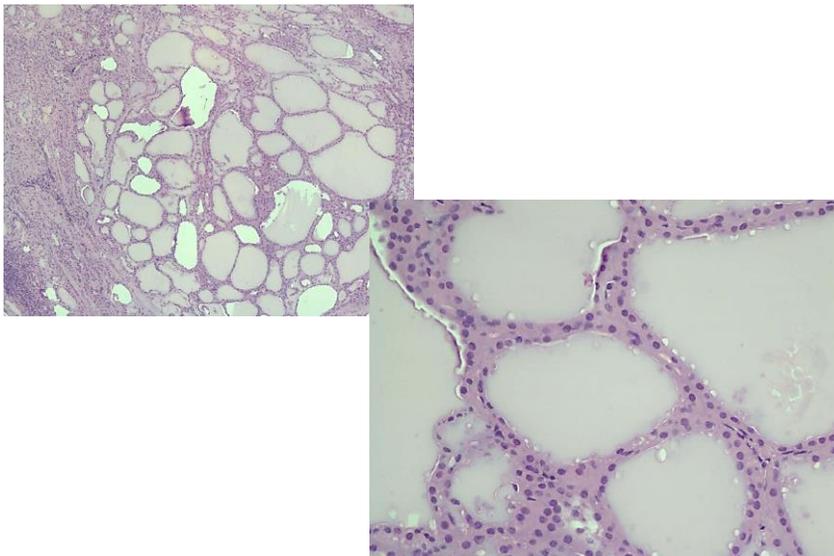
Феномен полиморфизма онкоцитов при АИТ



АИТ с узлообразованием без лимфоидной
инфильтрации: цитология



АИТ с узлообразованием без лимфоидной
инфильтрации: гистология

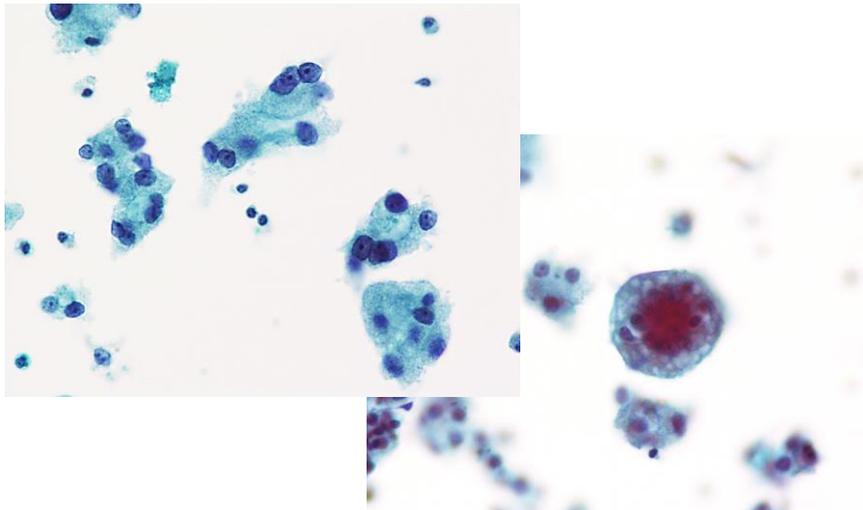


Факторы, влияющие на формирование цитологического заключения при исследовании ТАБ

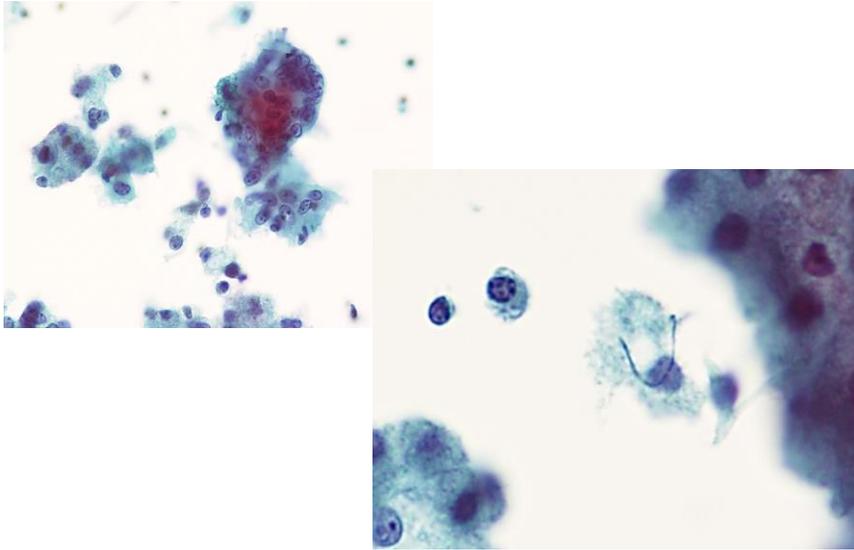
- Возраст
- Данные анамнеза (УЗИ-картина ЩЖ в динамике, операции, медикаментозное лечение); семейный анамнез (MEN1, MEN2a)
- Гормональный статус: ТТГ, Т3, Т4, кальцитонин, паратгормон
- Уровень антител в сыворотке крови к ТГ, тиреоидной пероксидазе
- Данные УЗИ, эластографии, сканирования, КТ на момент ТАБ
- Генетические исследования (RET-онкоген)

ЖЦ (BD), окраска PAP

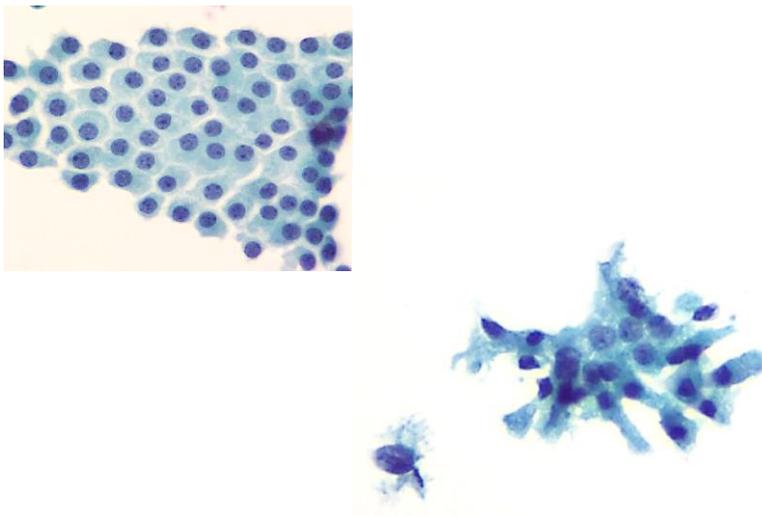
поможет или не поможет в дифференциации онкоцитарного эпителия?



Тиреоидит Хашимото (технология BD)



В-клеточность в ЖЦ (технология BD)

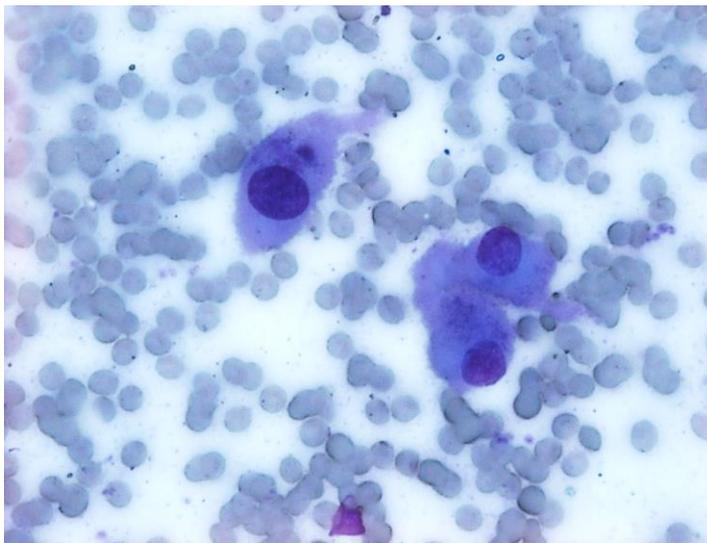


Эпидемиология онкоцитарных неоплазий

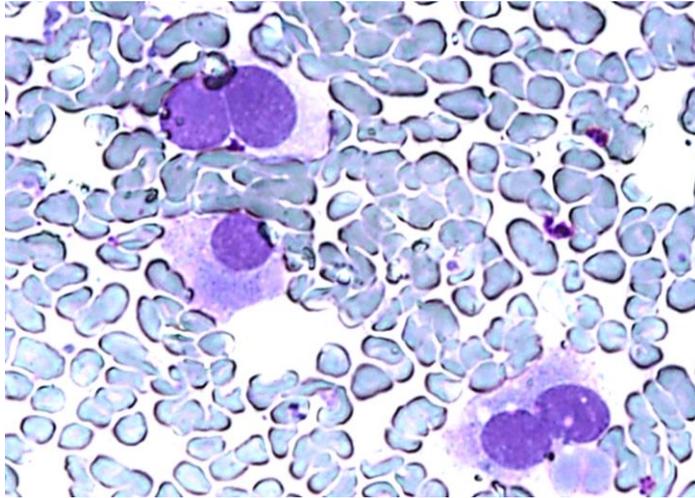
- Нефункционалирующие
- Среди фолликулярных неоплазий - 10%
- Среди карцином – 2-3%
- Как правило, I121-негативные
- Считаются, что чаще метастазируют и имеют более агрессивное течение (?)

D.P. Clark and W.C. Faquin, Thyroid Cytopathology, Springer Science+Business Media, LLC 2010

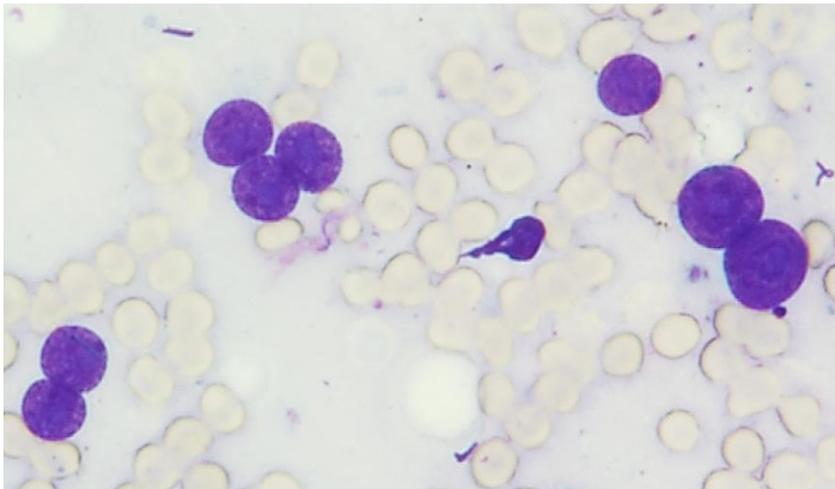
Феномен полярной цитоплазматической пигментации



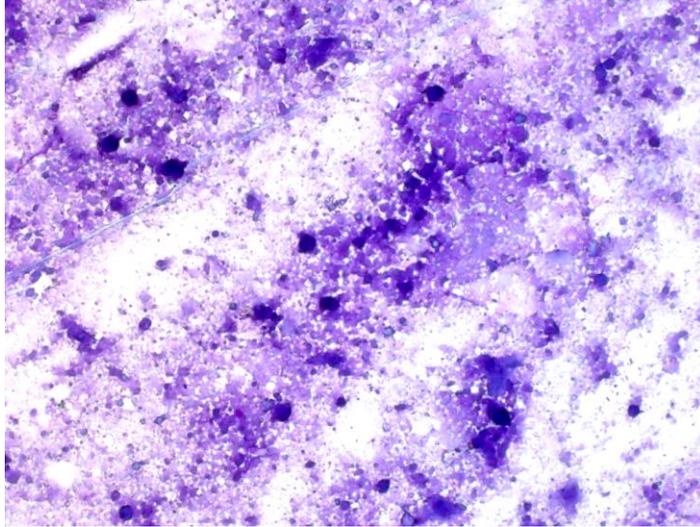
Цитологический феномен двуядерности



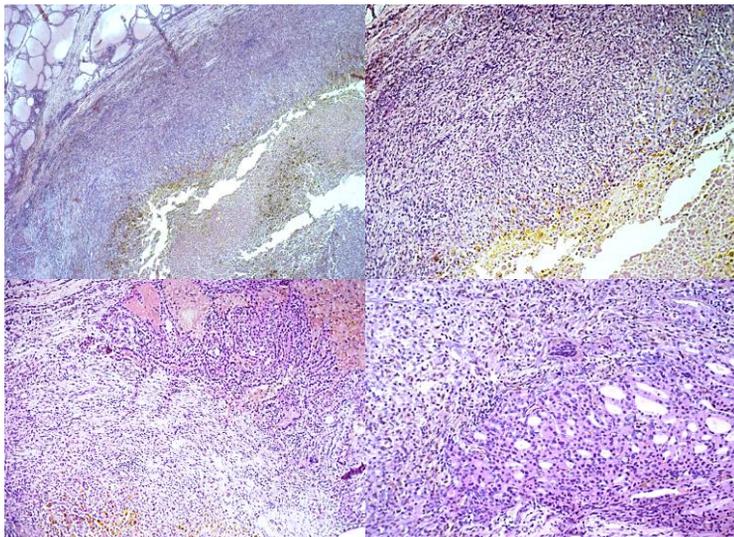
Феномен голаядерности в фолликулярном В-клеточном эпителии и крупных равномерных ядрышек



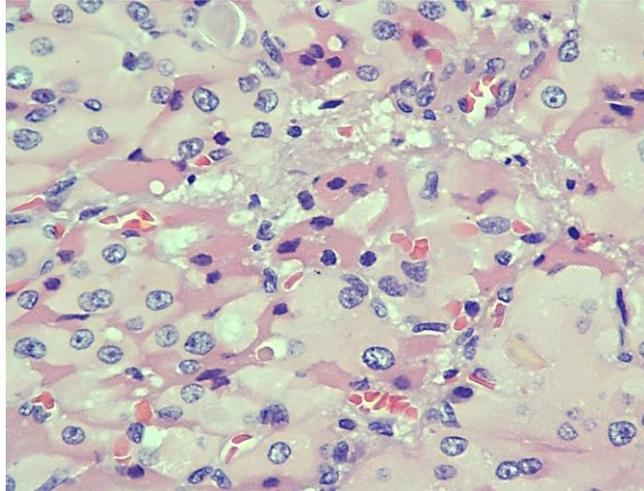
Цитологический феномен асептического некроза



Феномен асептического некроза
Онкоцитарных Неоплазий



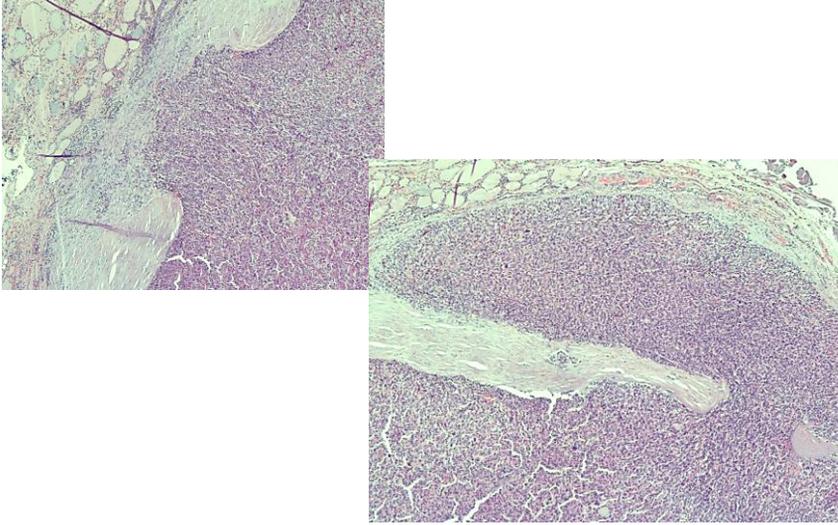
Феномен апоптоза в онкоцитарной
неоплазии



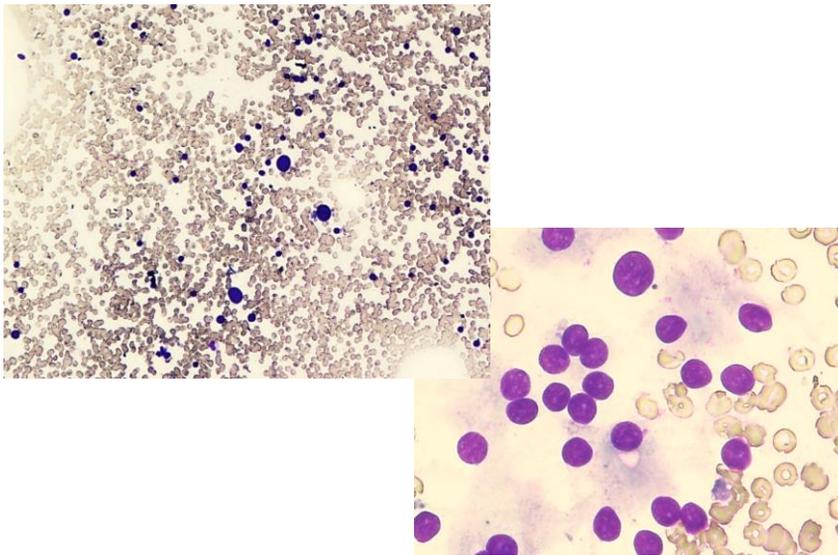
Case 2.

Высокодифференцированная
малоинвазивная Фолликулярная
неоплазия В-клеточная
Карцинома щитовидной железы

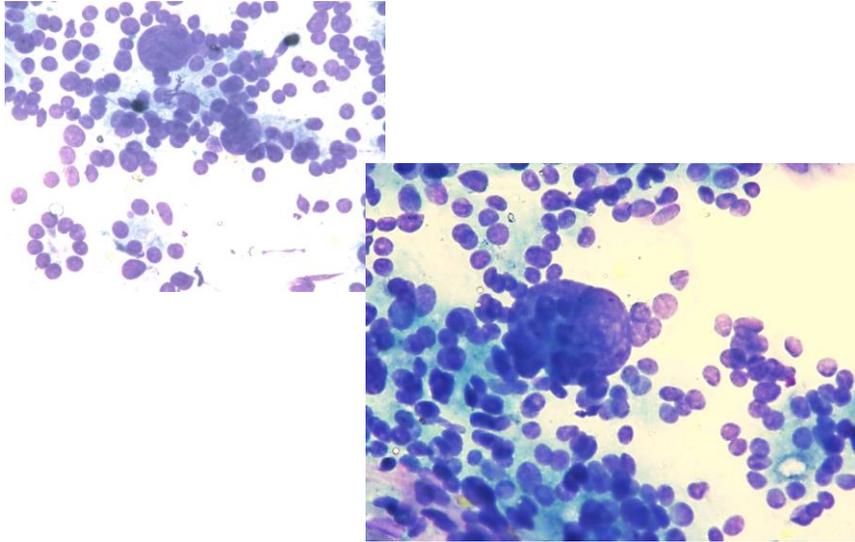
Гистологическое исследование:
феномен микроинвазии капсулы ФН



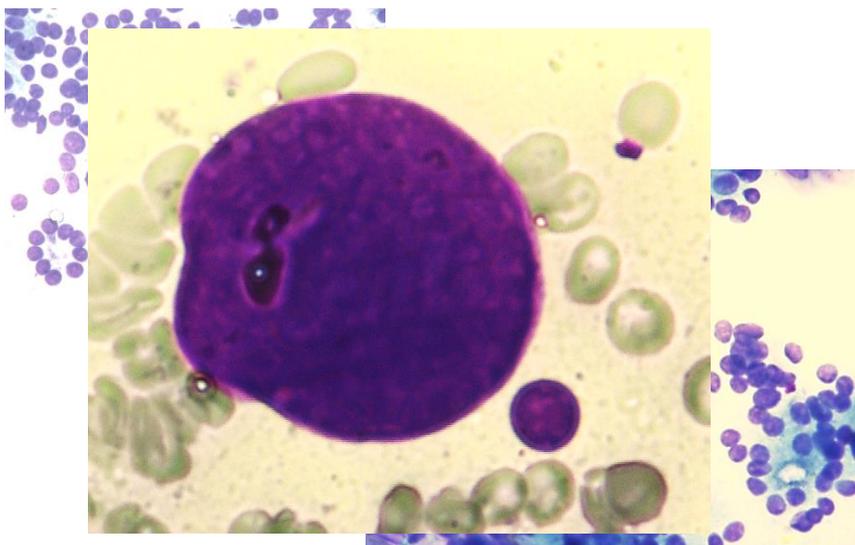
Цитологическое исследование



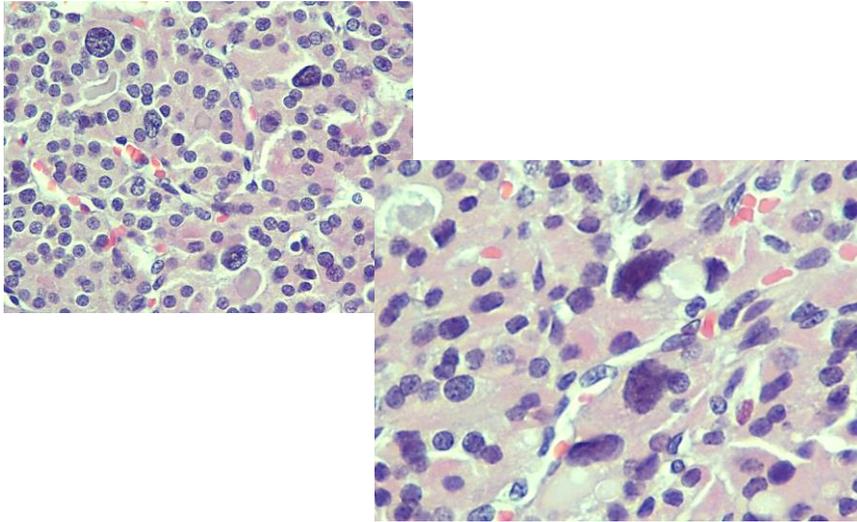
Цитологическое исследование:
ядерные атипия и полиморфизм онкоцитов



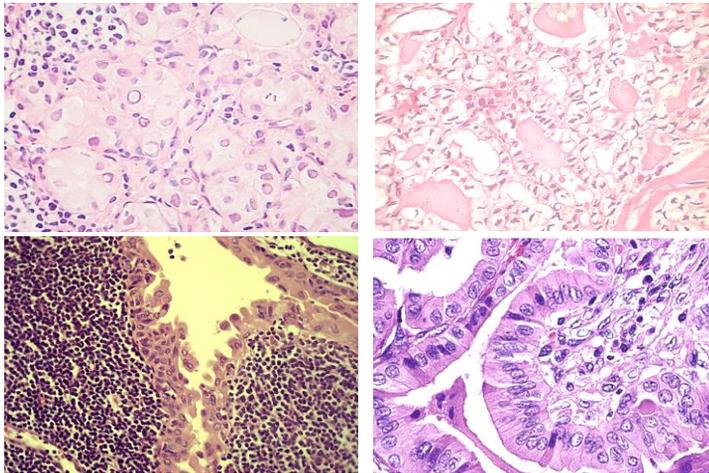
Ядерная атипия онкоцитов



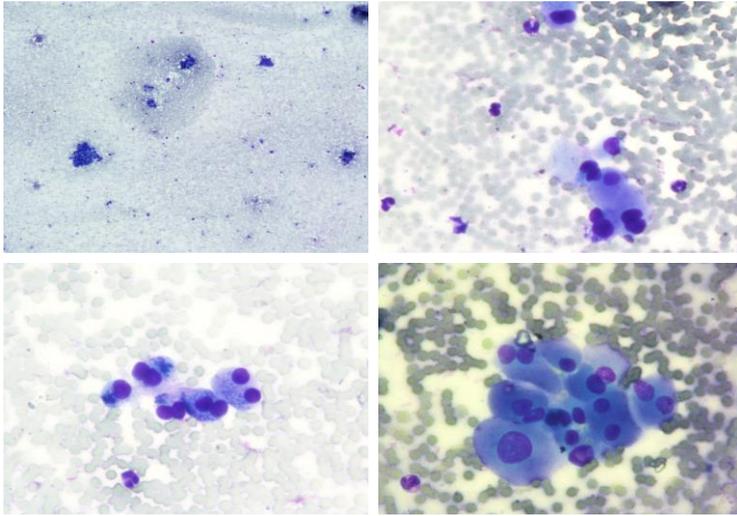
Гистологическое исследование:
ядерная атипия онкоцитов в ВДФК



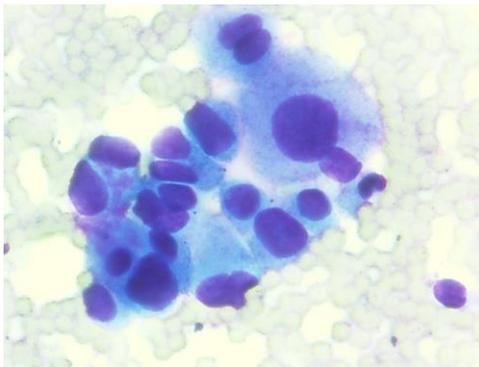
Папиллярная карцинома ЩЖ:
онкоцитарные варианты



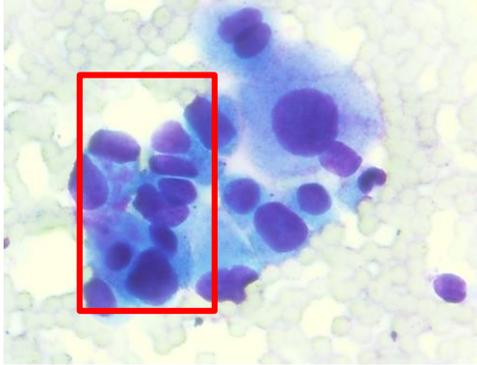
Case 3. Фолликулярная В-клеточная
неоплазия???



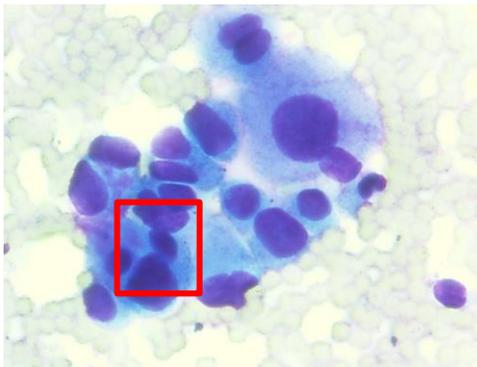
Case 3. Или папиллярная В-клеточная
карцинома???



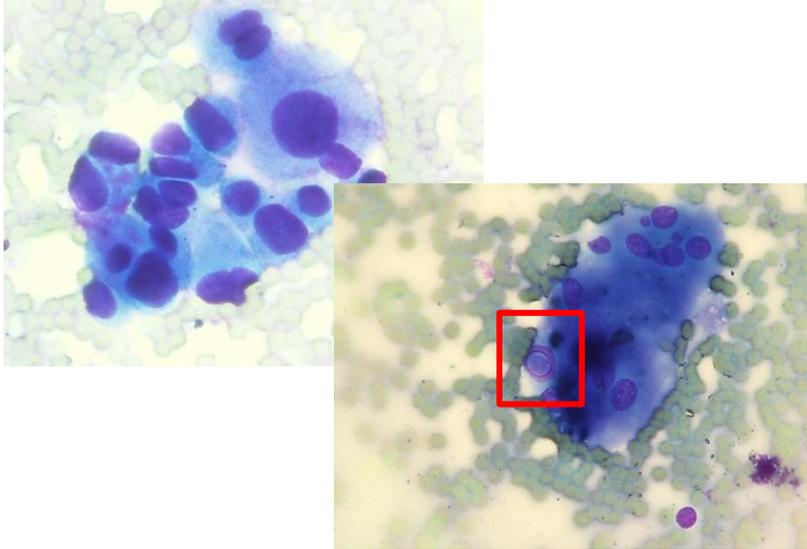
Case 3. Или папиллярная В-клеточная
карцинома (B5) ???



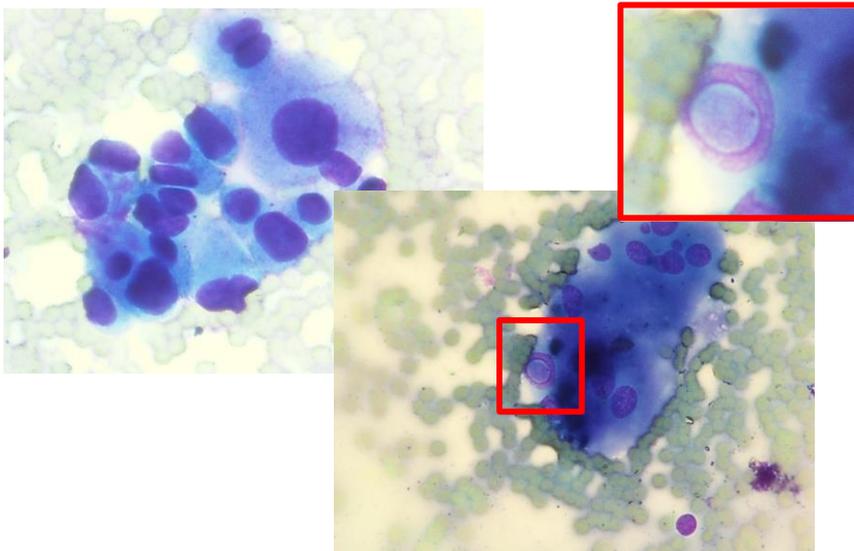
Case 3. Или папиллярная В-клеточная
карцинома (B5) ???



Case 3. Папиллярная В-клеточная карцинома
(B6)

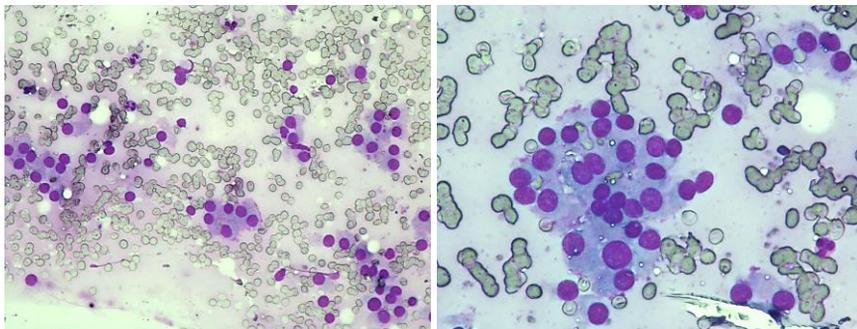


Case 3. Папиллярная В-клеточная карцинома
(B6) !!!

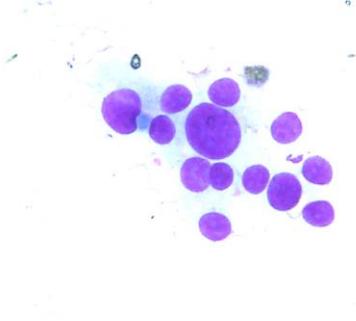
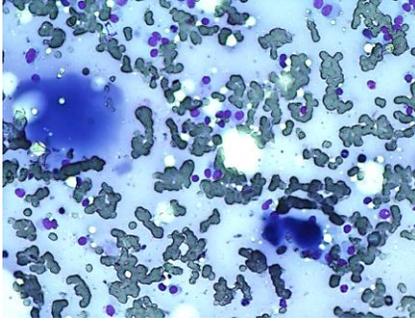


Case 4. В-клеточная папиллярная
карцинома, фолликулярный
вариант; ТАБ

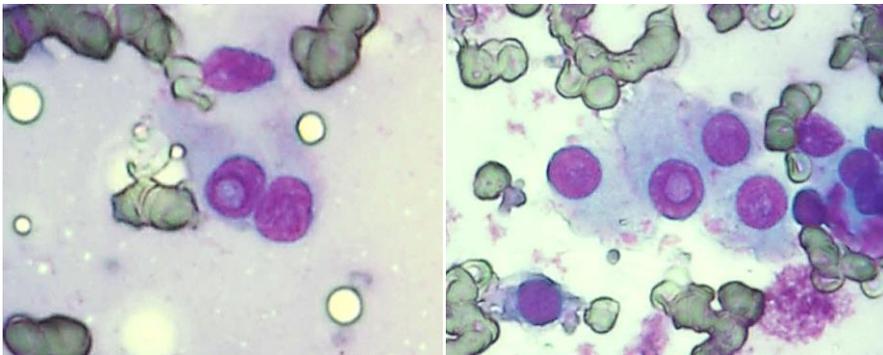
Case 4. Группы клеток онкоцитарной
неоплазии, слабый полиморфизм ядер



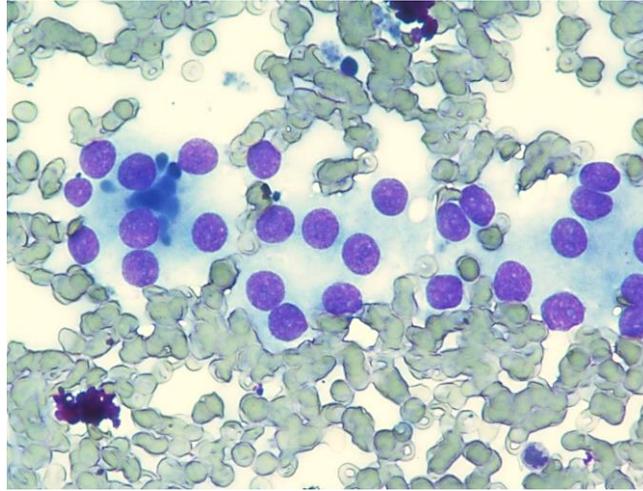
Case 4. Вот такой коллоид: не ПК ли ???



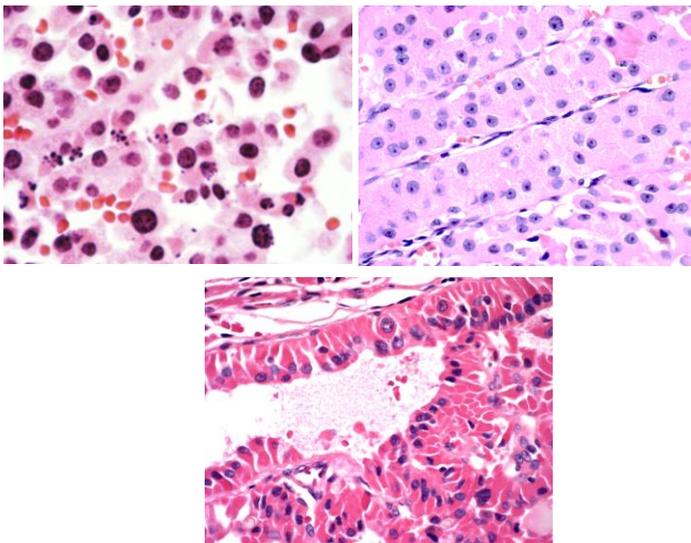
Case 4. А вот и ВЯИ: папиллярная карцинома,
ФФ, В-клеточная (В6)



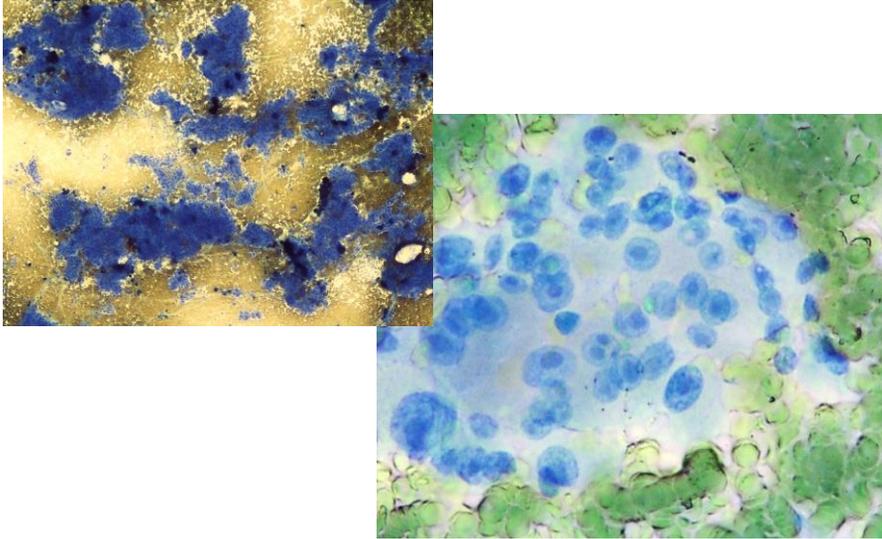
Феномен онкоцитарной неоплазии:
интерпозиция коллоида в следствие нарушения
поляризации клеток



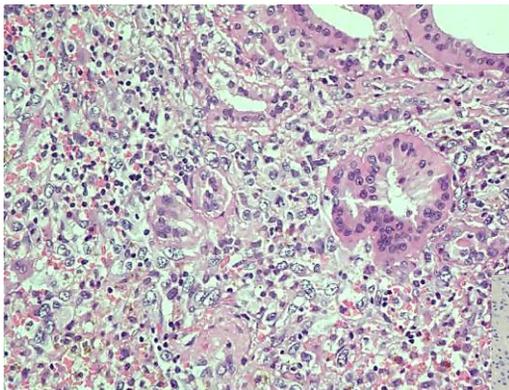
Низкодифференцированная
фолликулярная карцинома



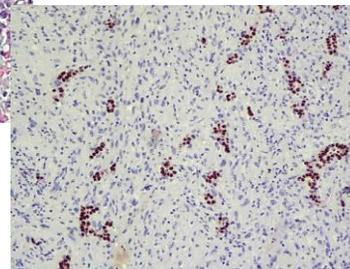
Цитологические признаки
низкодифференцированной фолликулярной
карциномы



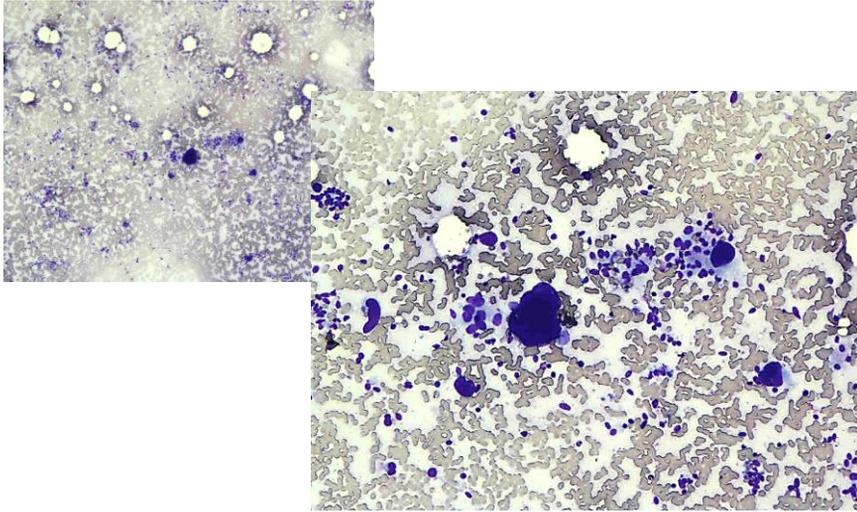
Анапластическая карцинома как одна из
главных проблем современной онкологии



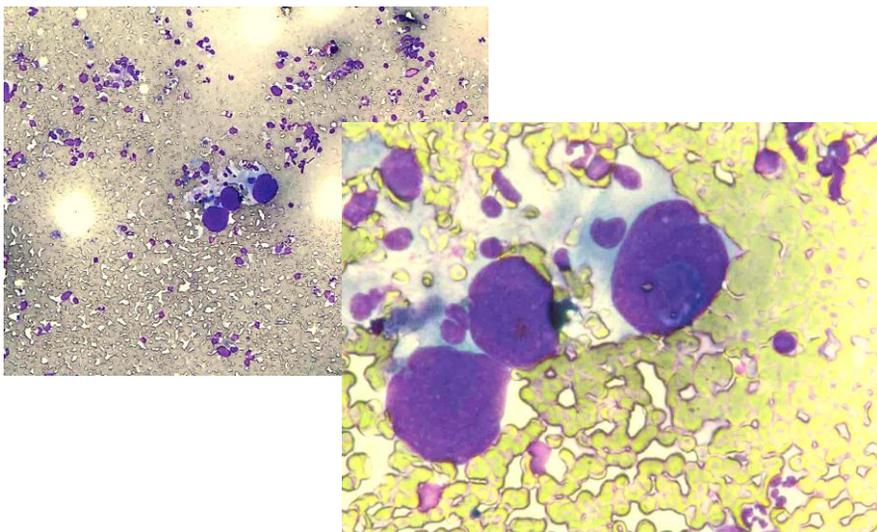
ИГХ: TTF-1



Case 5. Неоплазия ЩЖ с онкоцитарностью и
плеоморфными ядрами



Case 5. Неоплазия ЩЖ с онкоцитарностью и
плеоморфными ядрами

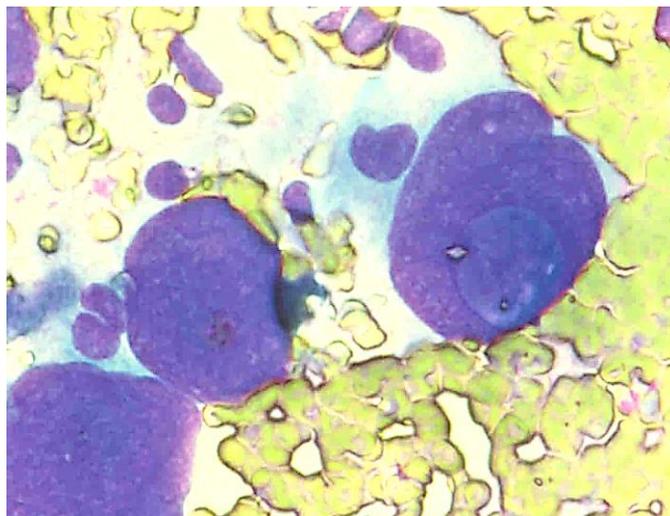


Case 5. Неоплазия ЩЖ с онкоцитарностью и
плеоморфными ядрами

ВОПРОС АУДИТОРИИ:

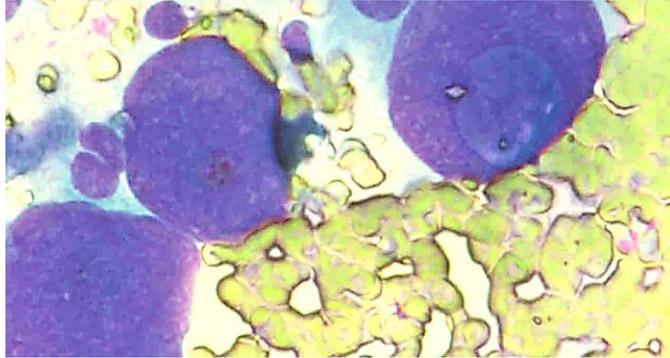
- **В2**
- **В3**
- **В4**
- **В5**
- **В6**

Case 5. Неоплазия ЩЖ с онкоцитарностью и
плеоморфными ядрами и ВЯИ

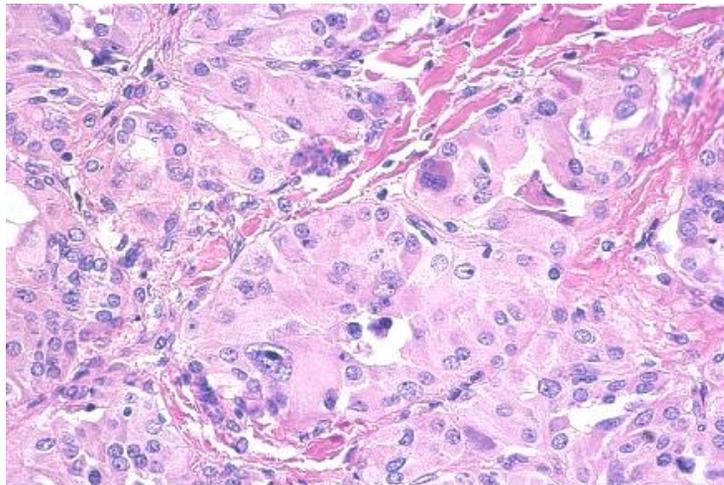


Case 5. Неоплазия ЩЖ с онкоцитарностью и
плеоморфными ядрами

**ВОПРОС АУДИТОРИИ:
ЧТО ЗА ОПУХОЛЬ?**

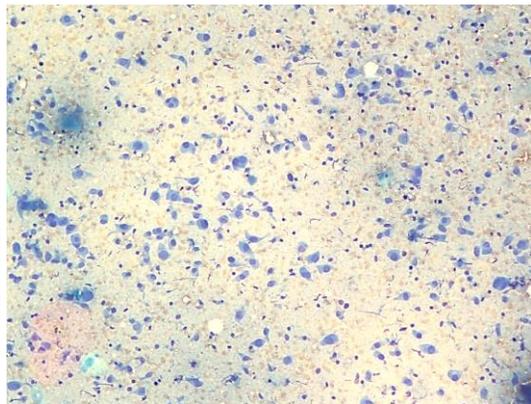
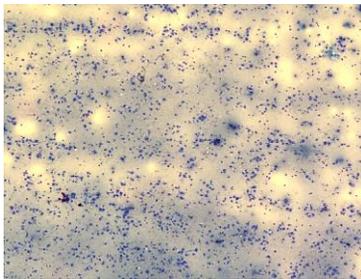


Медуллярная карцинома,
онкоцитарный вариант
(трудности гистологической диагностики)

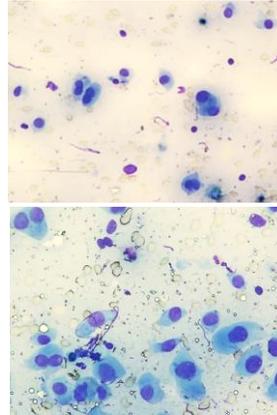
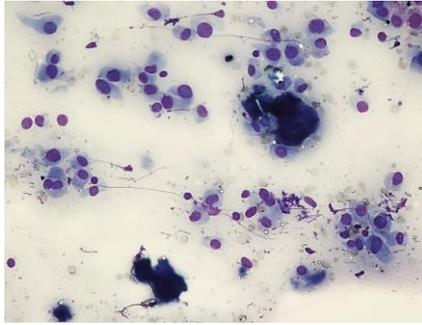


Консультативный Case 6:
медуллярная карцинома (?) щитовидной
железы (B5)

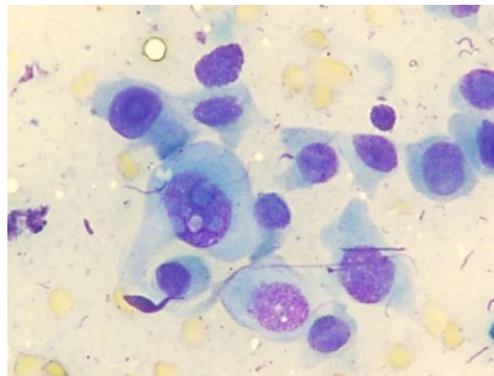
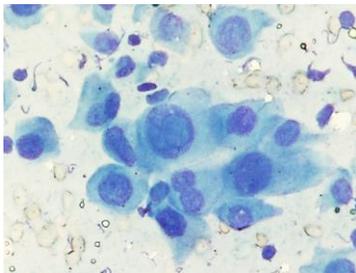
Case 6. Обзор (МГГ)



Case 6. Убедительные цитологические признаки
онкоцитарной неоплазии из фолликулярного
эпителия; плотный коллоид, tall cell



Case 6. Убедительные цитологические признаки
онкоцитарной папиллярной карциномы
щитовидной железы



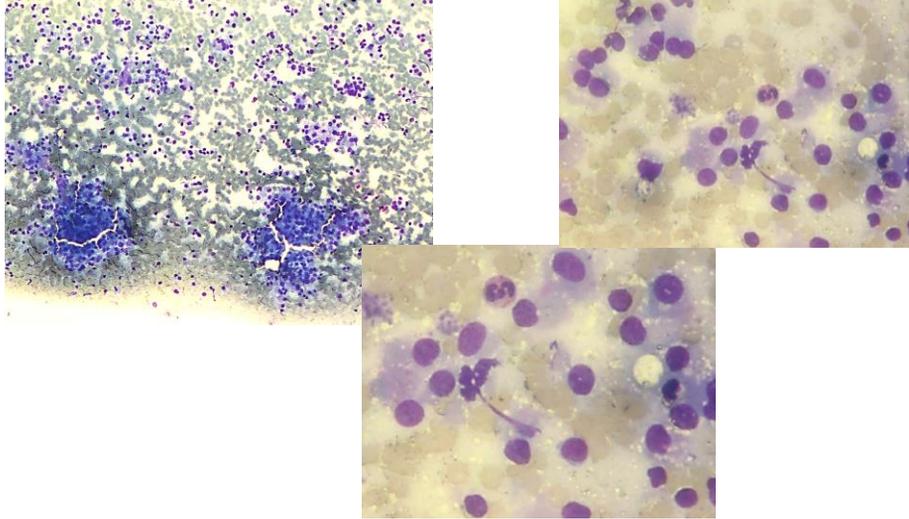
**Bethesda II (TBSRTC; 2017):
клинические подходы, риски наличия
злокачественного новообразования**

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/ молекулярно-генетические исследования/ Гемитиреоидэктомия	10-30%	5-15%
IV Фолликулярная опухоль/Подозрение на фолликулярную опухоль	Молекулярно-генетические исследования/ Гемитиреоидэктомия	25-40%	20-30%
V Подозрение на злокачественное новообразование	Гемитиреоидэктомия/ тиреоидэктомия	50-75%	60-75%
VI Злокачественное новообразование	Тиреоидэктомия	97-99%	97-99%

ВЫВОДЫ:

- Необходимость последипломного образования врачей, выполняющих цитологические исследования щитовидной железы по программе гистологической диагностики опухолевой и неопухолевого патологии
- Необходимость внесения изменений в классификацию Bethesda system (2017) и выделения рубрики «Неверифицируемой опухоли с определенным (установленным) клеточным типом (цитотипом): в частности,
с онкоцитарной/светлоклеточной дифференцировкой»

Итоговый case или «ПОСЛЕВКУСИЕ»:
узел 1,6 см в щитовидной железе



Итоговый case или «ПОСЛЕВКУСИЕ»



С благодарностью за внимание

