

Гистологическая классификация опухолей щитовидной железы (2017):

*новое о ранее известном или отражение неопределенности
диагностических сущностей*

С. Воробьев

Национальный центр клинической морфологической
диагностики

Санкт-Петербург

2019

Основоположники отечественной тиреопатологии



Бомаш Н.Ю.

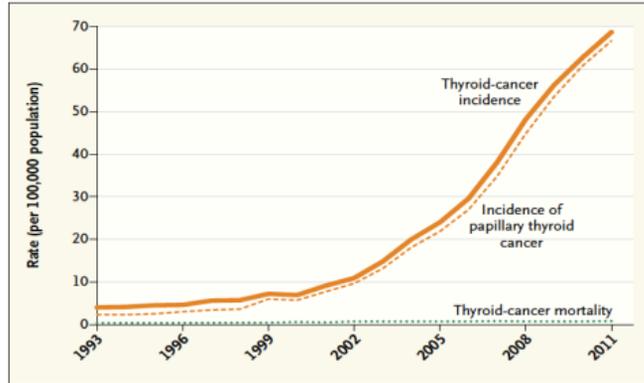
(1929 – 2013 гг.)



Хмельницкий О.К.

(1920 – 2004 гг.)

Динамика рака щитовидной железы в Южной Корее (2012), «всполошившая» международную общественность



Thyroid-Cancer Incidence and Related Mortality in South Korea, 1993–2011.

Динамика заболеваемости населения России злокачественными новообразованиями

Dynamics of cancer incidence in Russian population

Локализация	МКБ-10	«Грубый» показатель Cr.R.				
		1969-1970*	1980*	1990	2000	2010
Мужчины — Males						
ВСЕГО	C00-97	191,4		284,5	317,6	362,6
Щитовидная железа	C73	-	-	1,0	1,6	2,2
Женщины — Females						
ВСЕГО	C00-97	201,3		264,9	301,4	365,6
Щитовидная железа	C73	-	3,8	3,8	8,3	9,8

WHO гистологическая классификация опухолей ЩЖ (2004)

- **Аденома**
- Карцинома:
- **Папиллярная**
- **Фолликулярная**
- **Низкодифференцированная**
- Недифференцированная (анapластическая)
- **Медуллярная карцинома**
- Плоскоклеточный рак
- Мукоэпидермоидная карцинома
- Склерозирующая мукоэпидермоидная карцинома с эозинофилией
- Муцинозная карцинома
- Смешанная медуллярная и фолликулярная карцинома
- Веретеночклеточная карцинома с тимусоподобной дифференцировкой (SETTLE-карцинома) – (тиреоидная тимома детей)
- Карцинома, соответствующая эпителиальной тимический опухоли (CASTLE-карцинома) (первичная тиреоидная тимома)
- Гиалинизирующая трабекулярная опухоль
- Лимфомы
- Саркомы
- Вторичные опухоли

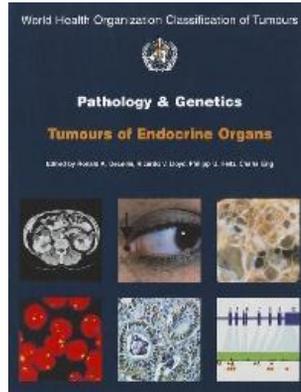
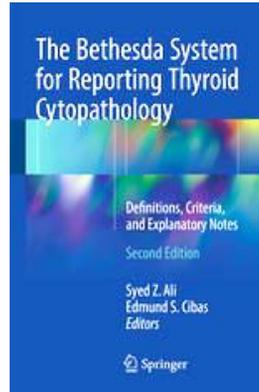
WHO гистологическая классификация опухолей ЩЖ (2004)

- **Аденома**
- Карцинома:
- **Папиллярная**
- **Фолликулярная**
- **Низкодифференцированная**
- Недифференцированная (анapластическая)
- **Медуллярная карцинома**
- Плоскоклеточный рак
- Мукоэпидермоидная карцинома
- Склерозирующая мукоэпидермоидная карцинома с эозинофилией
- Муцинозная карцинома
- Смешанная медуллярная и фолликулярная карцинома
- Веретеночклеточная карцинома с тимусоподобной дифференцировкой (SETTLE-карцинома) – (тиреоидная тимома детей)
- Карцинома, соответствующая эпителиальной тимический опухоли (CASTLE-карцинома) (первичная тиреоидная тимома)
- Гиалинизирующая трабекулярная опухоль
- Лимфомы
- Саркомы
- Вторичные опухоли

Вопрос аудитории:

а где умереннодифференцированная карцинома?

2017 - год классификаций и рекомендаций по патологии ЩЖ



Классификация опухолей эндокринных органов (ВОЗ, 2017)

Фолликулярная аденома	8330/0
Глиализирующаяся трабекулярная опухоль	8386/1
Другие инкапсулированные опухоли фолликулярного строения	
Фолликулярная опухоль с неопределенным потенциалом злокачественности	8335/1
Высокодифференцированная опухоль с неопределенным потенциалом злокачественности	8348/1
Неинвазивная фолликулярная тиреоидная неоплазия с папиллярно-подобными ядерными изменениями	8349/1
Папиллярная карцинома щитовидной железы (ПК)	
Папиллярная карцинома	8260/3
Фолликулярный вариант ПК	8340/3
Инкапсулированный вариант ПК	8343/3
Папиллярная микрокарцинома	8341/3
Столбчатоклеточный вариант ПК	8344/3
Онкоцитарный вариант ПК	8342/3
Фолликулярная карцинома щитовидной железы (ФК, БДУ)	8330/3
ФК минимально инвазивная	8335/3
ФК инкапсулированная ангиоинвазивная	8339/3
ФК широкоинвазивная	8330/3
Гортле-клеточные (онкоцитарные) опухоли	
Гортле-клеточная аденома	8290/0
Гортле-клеточная карцинома	8290/3
Низкодифференцированная карцинома щитовидной железы	8037/3
Анапластическая карцинома щитовидной железы	8020/3

Классификация ВОЗ, 2017

<u>Фолликулярная аденома</u>	8330/0
<u>Гиалинизирующаяся трабекулярная опухоль</u>	8386/1
<u>Другие инкапсулированные опухоли фолликулярного строения</u>	
<u>Фолликулярная опухоль с неопределенным потенциалом злокачественности</u>	8335/1
<u>Высокодифференцированная опухоль с неопределенным потенциалом злокачественности</u>	8348/1
<u>Неинвазивная фолликулярная тиреоидная неоплазия с папиллярно-подобными ядерными изменениями</u>	8349/1
<u>Папиллярная карцинома щитовидной железы (ПК)</u>	
<u>Папиллярная карцинома</u>	8260/3
<u>Фолликулярный вариант ПК</u>	8340/3
<u>Инкапсулированный вариант ПК</u>	8343/3
<u>Папиллярная микрокарцинома</u>	8341/3
<u>Столбчатоклеточный вариант ПК</u>	8344/3
<u>Онкоцитарный вариант ПК</u>	8342/3
<u>Фолликулярная карцинома щитовидной железы (ФК, БДУ)</u>	8330/3
<u>ФК минимально инвазивная</u>	8335/3
<u>ФК инкапсулированная ангиоинвазивная</u>	8339/3
<u>ФК широкоинвазивная</u>	8330/3
<u>Гюртле-клеточные (онкоцитарные) опухоли</u>	
<u>Гюртле-клеточная аденома</u>	8290/0
<u>Гюртле-клеточная карцинома</u>	8290/3
<u>Низкодифференцированная карцинома щитовидной железы</u>	8037/3
<u>Анапластическая карцинома щитовидной железы</u>	8020/3

Классификация ВОЗ, 2017

<u>Фолликулярная аденома</u>	8330/0
<u>Гиалинизирующаяся трабекулярная опухоль</u>	8386/1
<u>Другие инкапсулированные опухоли фолликулярного строения</u>	
<u>Фолликулярная опухоль с неопределенным потенциалом злокачественности</u>	8335/1
<u>Высокодифференцированная опухоль с неопределенным потенциалом злокачественности</u>	8348/1
<u>Неинвазивная фолликулярная тиреоидная неоплазия с папиллярно-подобными ядерными изменениями</u>	8349/1
<u>Папиллярная карцинома щитовидной железы (ПК)</u>	
<u>Папиллярная карцинома</u>	8260/3
<u>Фолликулярный вариант ПК</u>	8340/3
<u>Инкапсулированный вариант ПК</u>	8343/3
<u>Папиллярная микрокарцинома</u>	8341/3
<u>Столбчатоклеточный вариант ПК</u>	8344/3
<u>Онкоцитарный вариант ПК</u>	8342/3
<u>Фолликулярная карцинома щитовидной железы (ФК, БДУ)</u>	8330/3
<u>ФК минимально инвазивная</u>	8335/3
<u>ФК инкапсулированная ангиоинвазивная</u>	8339/3
<u>ФК широкоинвазивная</u>	8330/3
<u>Гюртле-клеточные (онкоцитарные) опухоли</u>	
<u>Гюртле-клеточная аденома</u>	8290/0
<u>Гюртле-клеточная карцинома</u>	8290/3
<u>Низкодифференцированная карцинома щитовидной железы</u>	8037/3
<u>Анапластическая карцинома щитовидной железы</u>	8020/3

Классификация ВОЗ, 2017

<u>Фолликулярная аденома</u>	8330/0
<u>Гиалинизирующаяся трабекулярная опухоль</u>	8386/1
<u>Другие инкапсулированные опухоли фолликулярного строения</u>	
<u>Фолликулярная опухоль с неопределенным потенциалом злокачественности</u>	8335/1
<u>Высокодифференцированная опухоль с неопределенным потенциалом злокачественности</u>	8348/1
<u>Неинвазивная фолликулярная тиреоидная неоплазия с папиллярно-подобными ядерными изменениями</u>	8349/1
<u>Папиллярная карцинома щитовидной железы (ПК)</u>	
<u>Папиллярная карцинома</u>	8260/3
<u>Фолликулярный вариант ПК</u>	8340/3
<u>Инкапсулированный вариант ПК</u>	8343/3
<u>Папиллярная микрокарцинома</u>	8341/3
<u>Столбчатоклеточный вариант ПК</u>	8344/3
<u>Онкоцитарный вариант ПК</u>	8342/3
<u>Фолликулярная карцинома щитовидной железы (ФК, БДУ)</u>	8330/3
<u>ФК минимально инвазивная</u>	8335/3
<u>ФК инкапсулированная ангиоинвазивная</u>	8339/3
<u>ФК широкоинвазивная</u>	8330/3
<u>Гюртле-клеточные (онкоцитарные) опухоли</u>	
<u>Гюртле-клеточная аденома</u>	8290/0
<u>Гюртле-клеточная карцинома</u>	8290/3
<u>Низкодифференцированная карцинома щитовидной железы</u>	8037/3
<u>Анапластическая карцинома щитовидной железы</u>	8020/3

Классификация ВОЗ, 2017

<u>Фолликулярная аденома</u>	8330/0
<u>Гиалинизирующаяся трабекулярная опухоль</u>	8386/1
<u>Другие инкапсулированные опухоли фолликулярного строения</u>	
<u>Фолликулярная опухоль с неопределенным потенциалом злокачественности</u>	8335/1
<u>Высокодифференцированная опухоль с неопределенным потенциалом злокачественности</u>	8348/1
<u>Неинвазивная фолликулярная тиреоидная неоплазия с папиллярно-подобными ядерными изменениями</u>	8349/1
<u>Папиллярная карцинома щитовидной железы (ПК)</u>	
<u>Папиллярная карцинома</u>	8260/3
<u>Фолликулярный вариант ПК</u>	8340/3
<u>Инкапсулированный вариант ПК</u>	8343/3
<u>Папиллярная микрокарцинома</u>	8341/3
<u>Столбчатоклеточный вариант ПК</u>	8344/3
<u>Онкоцитарный вариант ПК</u>	8342/3
<u>Фолликулярная карцинома щитовидной железы (ФК, БДУ)</u>	8330/3
<u>ФК минимально инвазивная</u>	8335/3
<u>ФК инкапсулированная ангиоинвазивная</u>	8339/3
<u>ФК широкоинвазивная</u>	8330/3
<u>Гюртле-клеточные (онкоцитарные) опухоли</u>	
<u>Гюртле-клеточная аденома</u>	8290/0
<u>Гюртле-клеточная карцинома</u>	8290/3
<u>Низкодифференцированная карцинома щитовидной железы</u>	8037/3
<u>Анапластическая карцинома щитовидной железы</u>	8020/3

Классификация ВОЗ, 2017

<u>Фолликулярная аденома</u>	8330/0
<u>Глиализирующаяся трабекулярная опухоль</u>	8386/1
<u>Другие инкапсулированные опухоли фолликулярного строения</u>	
<u>Фолликулярная опухоль с неопределенным потенциалом злокачественности</u>	8335/1
<u>Высокодифференцированная опухоль с неопределенным потенциалом злокачественности</u>	8348/1
<u>Неинвазивная фолликулярная тиреоидная неоплазия с папиллярно-подобными ядерными изменениями</u>	8349/1
<u>Папиллярная карцинома щитовидной железы (ПК)</u>	
<u>Папиллярная карцинома</u>	8260/3
<u>Фолликулярный вариант ПК</u>	8340/3
<u>Инкапсулированный вариант ПК</u>	8343/3
<u>Папиллярная микрокарцинома</u>	8341/3
<u>Столбчатоклеточный вариант ПК</u>	8344/3
<u>Онкоцитарный вариант ПК</u>	8342/3
<u>Фолликулярная карцинома щитовидной железы (ФК, БДУ)</u>	8330/3
<u>ФК минимально инвазивная</u>	8335/3
<u>ФК инкапсулированная ангиоинвазивная</u>	8339/3
<u>ФК широкоинвазивная</u>	8330/3
<u>Гюртле-клеточные (онкоцитарные) опухоли</u>	
<u>Гюртле-клеточная аденома</u>	8290/0
<u>Гюртле-клеточная карцинома</u>	8290/3
<u>Низкодифференцированная карцинома щитовидной железы</u>	8037/3
<u>Анапластическая карцинома щитовидной железы</u>	8020/3

Классификация pTNM (1)

Первичная опухоль (pT)

pTx: невозможно оценить

pT0: нет признаков первичной опухоли

pT1: размер опухоли 2,0 см и менее в наибольшем измерении, ограничена щитовидной железой

pT1a: опухоль 1,0 см или менее в наибольшем измерении, ограничена щитовидной железой

pT1b: опухоль более 1,0 см, но не более 2,0 см в наибольшем измерении, ограничена щитовидной железой

pT2: опухоль более 2,0 см, но не более 4,0 см, ограничена щитовидной железой

pT3: опухоль более 4,0 см, ограничена щитовидной железой или любая опухоль с минимальным экстращитовидным распространением (например, прорастание до мышц шеи или в перитиреоидные мягкие ткани)

pT4a: умеренное поражение: опухоль любого размера, выходящая за пределы капсулы щитовидной железы и растущая в подкожные мягкие ткани, гортань, трахею, пищевод или возвратный гортанный нерв

pT4b: выраженное поражение: опухоль прорастает предсердную фасцию или растет в сонные артерии или медиастинальные сосуды

Классификация pTNM (1)

Первичная опухоль (pT)

pTx: невозможно оценить

pT0: нет признаков первичной опухоли

pT1: размер опухоли 2,0 см и менее в наибольшем измерении, ограничена щитовидной железой

pT1a: опухоль 1,0 см или менее в наибольшем измерении, ограничена щитовидной железой

pT1b: опухоль более 1,0 см, но не более 2,0 см в наибольшем измерении, ограничена щитовидной железой

pT2: опухоль более 2,0 см, но не более 4,0 см, ограничена щитовидной железой

pT3: опухоль более 4,0 см, ограничена щитовидной железой или любая опухоль с минимальным экстращитовидным распространением (например, прорастание до мышц шеи или в перитиреоидные мягкие ткани)

pT4a: умеренное поражение: опухоль любого размера, выходящая за пределы капсулы щитовидной железы и врастающая в подкожные мягкие ткани, гортань, трахею, пищевод или возвратный гортанный нерв

pT4b: выраженное поражение: опухоль прорастает предсердную фасцию или врастает в сонные артерии или медиастинальные сосуды

Классификация pTNM (1)

Первичная опухоль (pT)

pTx: невозможно оценить

pT0: нет признаков первичной опухоли

pT1: размер опухоли 2,0 см и менее в наибольшем измерении, ограничена щитовидной железой

pT1a: опухоль 1,0 см или менее в наибольшем измерении, ограничена щитовидной железой

pT1b: опухоль более 1,0 см, но не более 2,0 см в наибольшем измерении, ограничена щитовидной железой

pT2: опухоль более 2,0 см, но не более 4,0 см, ограничена щитовидной железой

pT3: опухоль более 4,0 см, ограничена щитовидной железой или любая опухоль с минимальным экстращитовидным распространением (например, прорастание до мышц шеи или в перитиреоидные мягкие ткани)

pT4a: умеренное поражение: опухоль любого размера, выходящая за пределы капсулы щитовидной железы и врастающая в подкожные мягкие ткани, гортань, трахею, пищевод или возвратный гортанный нерв

pT4b: выраженное поражение: опухоль прорастает предсердную фасцию или врастает в сонные артерии или медиастинальные сосуды

Классификация pTNM (1)

Первичная опухоль (pT)

pTx: невозможно оценить

pT0: нет признаков первичной опухоли

pT1: размер опухоли 2,0 см и менее в наибольшем измерении, ограничена щитовидной железой

pT1a: опухоль 1,0 см или менее в наибольшем измерении, ограничена щитовидной железой

pT1b: опухоль более 1,0 см, но не более 2,0 см в наибольшем измерении, ограничена щитовидной железой

pT2: опухоль более 2,0 см, но не более 4,0 см, ограничена щитовидной железой

pT3: опухоль более 4,0 см, ограничена щитовидной железой или любая опухоль с минимальным экстращитовидным распространением (например, прорастание до мышц шеи или в перитиреоидные мягкие ткани)

pT4a: умеренное поражение: опухоль любого размера, выходящая за пределы капсулы щитовидной железы и врастающая в подкожные мягкие ткани, гортань, трахею, пищевод или возвратный гортанный нерв

pT4b: выраженное поражение: опухоль прорастает предсердную фасцию или врастает в сонные артерии или медиастинальные сосуды

Классификация pTNM (1)

Первичная опухоль (pT)

pTx: невозможно оценить

pT0: нет признаков первичной опухоли

pT1: размер опухоли 2,0 см и менее в наибольшем измерении, ограничена щитовидной железой

pT1a: опухоль 1,0 см или менее в наибольшем измерении, ограничена щитовидной железой

pT1b: опухоль более 1,0 см, но не более 2,0 см в наибольшем измерении, ограничена щитовидной железой

pT2: опухоль более 2,0 см, но не более 4,0 см, ограничена щитовидной железой

pT3: опухоль более 4,0 см, ограничена щитовидной железой или любая опухоль с минимальным экстращитовидным распространением (например, прорастание до мышц шеи или в перитиреоидные мягкие ткани)

pT4a: умеренное поражение: опухоль любого размера, выходящая за пределы капсулы щитовидной железы и врастающая в подкожные мягкие ткани, гортань, трахею, пищевод или возвратный гортанный нерв

pT4b: выраженное поражение: опухоль прорастает предсердную фасцию или врастает в сонные артерии или медиастинальные сосуды

Классификация pTNM (2)

Недифференцированная (анapластическая) карцинома

- pT4a: интратиреоидная недифференцированная (анapластическая) карцинома
- pT4b: недифференцированная (анapластическая) карцинома с распространенной экстратиреоидной инвазией
- *Примечание: в щитовидной железе нет категории карциномы in situ (pTis) по сравнению с карциномами других локализаций*

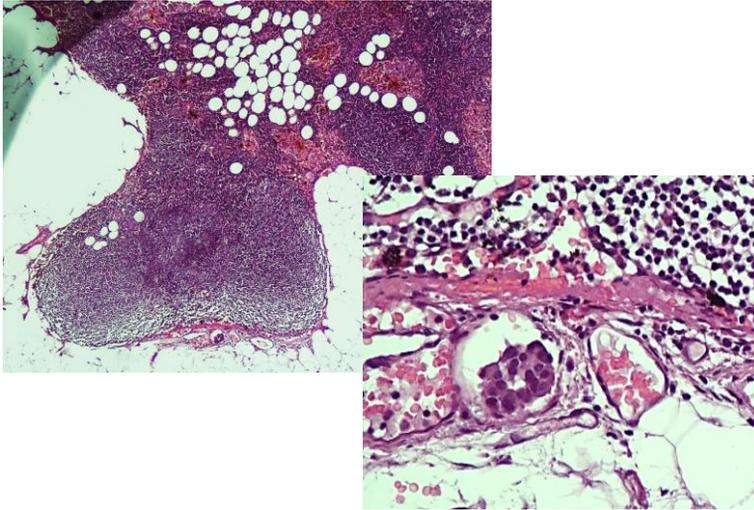
Классификация pTNM (3)

Региональные лимфатические узлы (pN) *

- pNX: нельзя оценить региональные лимфатические узлы
 - pN0: нет региональных метастазов в лимфатических узлах
 - pN1: региональные лимфатические узлы с метастазами
 - pN1a: метастазы в лимфатических узлах VI группы (претрахеальные, паратрахеальные и предгортанные/Дельфийские, паратиреоидные, в верхних лимфатических узлах средостения)
 - pN1b: метастазы в уни-, би-, контралатеральных лимфатических узлах шеи (уровни I, II, III, IV, V), в заглоточных узлах (уровень VII)
-
- Отдаленные метастазы (M)
 - M0: нет отдаленных метастазов
 - M1: отдаленные метастазы есть

Кто вырезает лимфатические узлы?

проблема патологов? хирургов? пациентов?



Классификация pTNM (4)

Региональные лимфатические узлы (pN) *

Количество исследованных лимфатических узлов	_____
Количество вовлеченных лимфатических узлов	_____
Размер наибольшего метастатического фокуса в лимфатическом узле	_____
Количество лимфатических узлов с микрометастазами (до 0,2 см)	_____
Количество лимфатических узлов с метастазами 3,0 см и более	_____
Количество лимфатических узлов с наличием только псаммомных телец**	_____

* Передние лимфатические узлы средостения считаются региональными узлами (уровень VII). Лимфатические узлы центральной линии считаются ипсилатеральными.

** Поскольку в настоящее время нет рекомендаций для pN в случаях выявления только псаммомных телец, они классифицируются как pNX.

Расчетный риск рецидива дифференцированной
карциномы ЩЖ после начального лечения
(Рекомендации ATA по лечению пациентов с узлами щитовидной железы и
дифференцированной карциномой, 2015)

High Risk
*Gross extrathyroidal extension,
incomplete tumor resection, distant metastases,
or lymph node >3 cm*

Intermediate Risk
*Aggressive histology, minor extrathyroidal
extension, vascular invasion,
or > 5 involved lymph nodes (0.2-3 cm)*

Low Risk
*Intrathyroidal DTC
≤ 5 LN micrometastases (< 0.2 cm)*



FTC, extensive vascular invasion (≈ 30-55%)
pT4a gross ETE (≈ 30-40%)
pN1 with extranodal extension, >3 LN involved (≈ 40%)
PTC, > 1 cm, TERT mutated ± BRAF mutated* (>40%)
pN1, any LN > 3 cm (≈ 30%)
PTC, extrathyroidal, BRAF mutated* (≈ 10-40%)
PTC, vascular invasion (≈ 15-30%)
Clinical N1 (≈20%)
pN1, > 5 LN involved (≈20%)
Intrathyroidal PTC, < 4 cm, BRAF mutated* (≈10%)
pT3 minor ETE (≈ 3-8%)
pN1, all LN < 0.2 cm (≈5%)
pN1, ≤ 5 LN involved (≈5%)
Intrathyroidal PTC, 2-4 cm (≈ 5%)
Multifocal PTMC (≈ 4-6%)
pN1 without extranodal extension, ≤ 3 LN involved (2%)
Minimally invasive FTC (≈ 2-3%)
Intrathyroidal, < 4 cm, BRAF wild type* (≈ 1-2%)
Intrathyroidal unifocal PTMC, BRAF mutated*, (≈ 1-2%)
Intrathyroidal, encapsulated, FV-PTC (≈ 1-2%)
Unifocal PTMC (≈ 1-2%)

Расчетный риск рецидива дифференцированной
карциномы ЩЖ после начального лечения
(Рекомендации ATA по лечению пациентов с узлами щитовидной железы и
дифференцированной карциномой, 2015)

High Risk
*Gross extrathyroidal extension,
incomplete tumor resection, distant metastases,
or lymph node >3 cm*

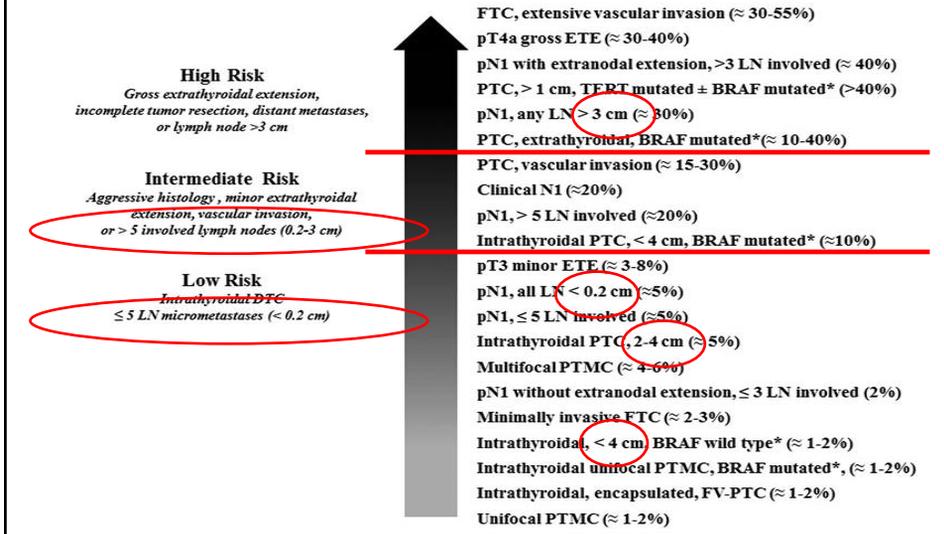
Intermediate Risk
*Aggressive histology, minor extrathyroidal
extension, vascular invasion,
or > 5 involved lymph nodes (0.2-3 cm)*

Low Risk
*Intrathyroidal DTC
≤ 5 LN micrometastases (< 0.2 cm)*

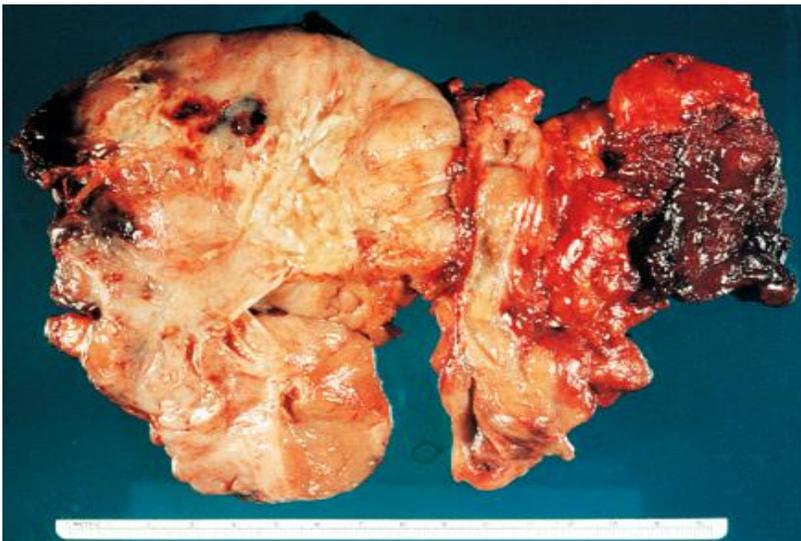


FTC, extensive vascular invasion (≈ 30-55%)
pT4a gross ETE (≈ 30-40%)
pN1 with extranodal extension, >3 LN involved (≈ 40%)
PTC, > 1 cm, TERT mutated ± BRAF mutated* (>40%)
pN1, any LN > 3 cm (≈ 30%)
~~PTC, extrathyroidal, BRAF mutated* (≈ 10-40%)~~
PTC, vascular invasion (≈ 15-30%)
Clinical N1 (≈20%)
pN1, > 5 LN involved (≈20%)
~~Intrathyroidal PTC, < 4 cm, BRAF mutated* (≈10%)~~
pT3 minor ETE (≈ 3-8%)
pN1, all LN < 0.2 cm (≈5%)
pN1, ≤ 5 LN involved (≈5%)
Intrathyroidal PTC, 2-4 cm (≈ 5%)
Multifocal PTMC (≈ 4-6%)
pN1 without extranodal extension, ≤ 3 LN involved (2%)
Minimally invasive FTC (≈ 2-3%)
Intrathyroidal, < 4 cm, BRAF wild type* (≈ 1-2%)
Intrathyroidal unifocal PTMC, BRAF mutated*, (≈ 1-2%)
Intrathyroidal, encapsulated, FV-PTC (≈ 1-2%)
Unifocal PTMC (≈ 1-2%)

Расчетный риск рецидива дифференцированной
карциномы ЩЖ после начального лечения
(Рекомендации ATA по лечению пациентов с узлами щитовидной железы и
дифференцированной карциномой, 2015)



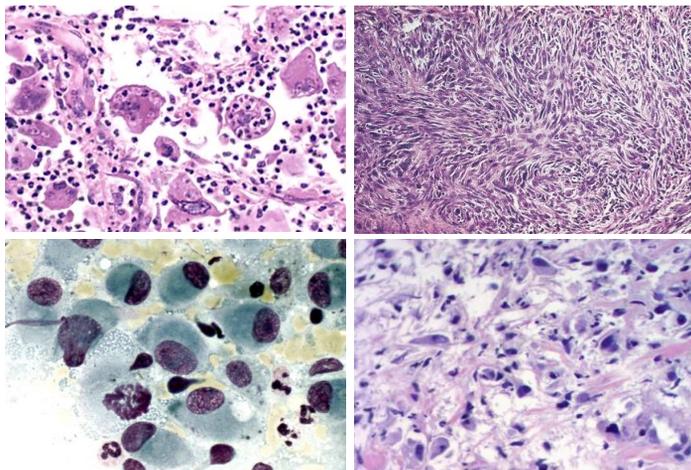
Недифференцированная (анапластическая)
карцинома щитовидной железы



Недифференцированная карцинома Классификация ВОЗ, 2017

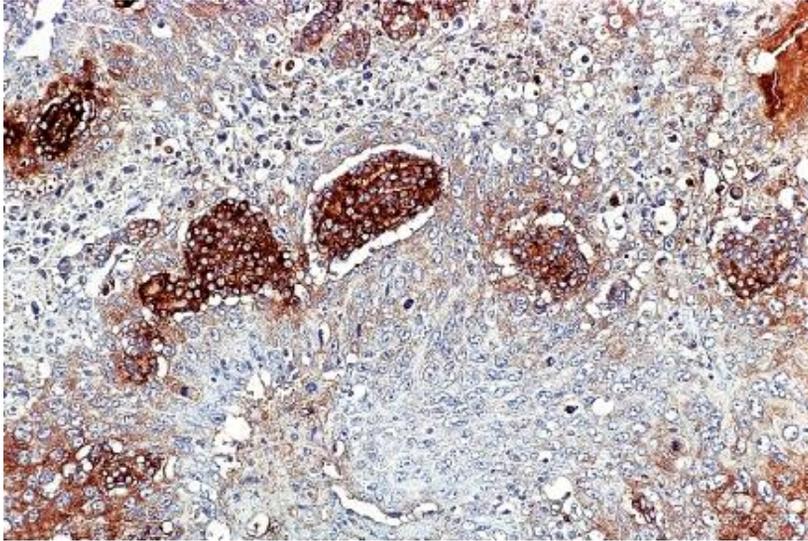
- Веретенноклеточный вариант
DDs: мягкотканная саркома, злокачественная NL
- Сквамозный вариант
DDs: медуллярная карцинома, фибросаркома, злокачественная фиброзная гистиоцитома (в т.ч. с миксоматозом), ангиосаркома (ангиоперицитома, гемангиоэндотелиома), Mts плоскоклеточного рака,
- Полиморфноклеточный вариант
DDs: медуллярная карцинома, недифференцированная саркома, рабдомиосаркома, злокачественная NL
- Рабдоидный
- Малоклеточный
- *Лимфо-эпителиомоподобный вариант (ВОЗ, 2017) ????*
- *Мелкоклеточный? (ВОЗ, 2017)*

Анапластическая карцинома щитовидной железы



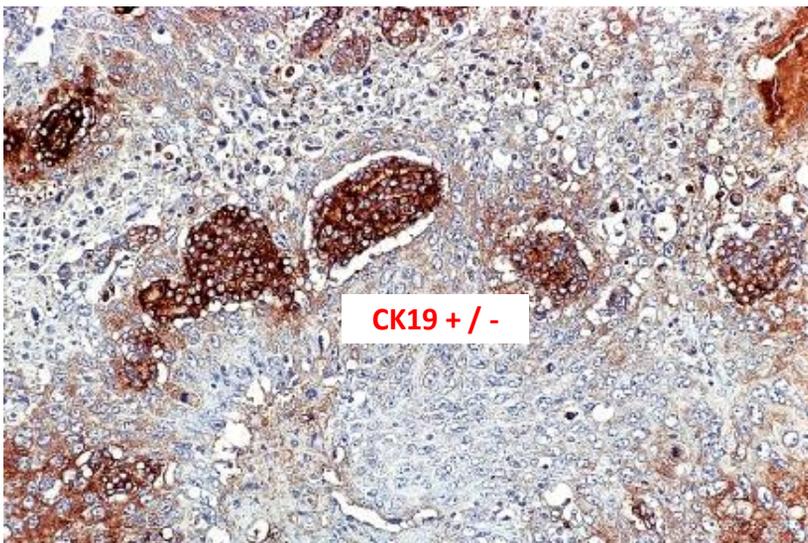
ИГХ-феномены анапластической карциномы:

утрата (вплоть до полной) экспрессии Tg, TTF-1, CK, HBME-1



ИГХ-феномены анапластической карциномы:

утрата (вплоть до полной) экспрессии Tg, TTF-1, CK, HBME-1

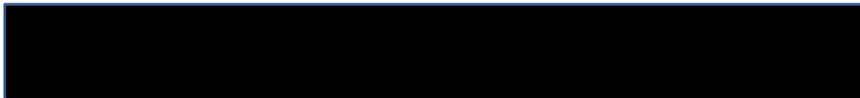


Фолликулярная аденома (WHO, 2004)

- Типичные (трабекулярно-солидные, микро-, нормо-, макрофолликулярные варианты, онкоцитарная)
- Нетипичные варианты:
 - аденома с причудливыми ядрами (J.Rosai, 1996)
 - аденома с папиллярной гиперплазией
 - «токсическая» аденома
 - аденолипома, аденохондрома
 - перстневидноклеточная, светлоклеточная, веретенклеточная, черная (миноциклиновая) аденома
 - атипичная аденома
(аденома с неопределенным злокачественным поведением)

Фолликулярная аденома (WHO, 2017)

- Типичные (трабекулярно-солидные, микро-, нормо-, макрофолликулярные варианты, ██████████)
- Нетипичные варианты:
 - аденома с причудливыми ядрами (J.Rosai, 1996)
 - аденома с папиллярной гиперплазией
 - «токсическая» аденома
 - аденолипома, аденохондрома
 - перстневидноклеточная, светлоклеточная, веретенклеточная, черная (миноциклиновая) аденома

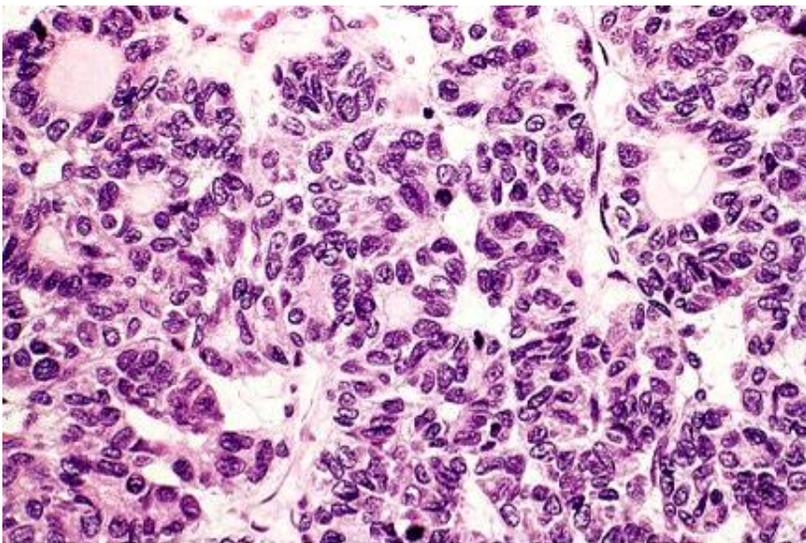


Фолликулярная аденома

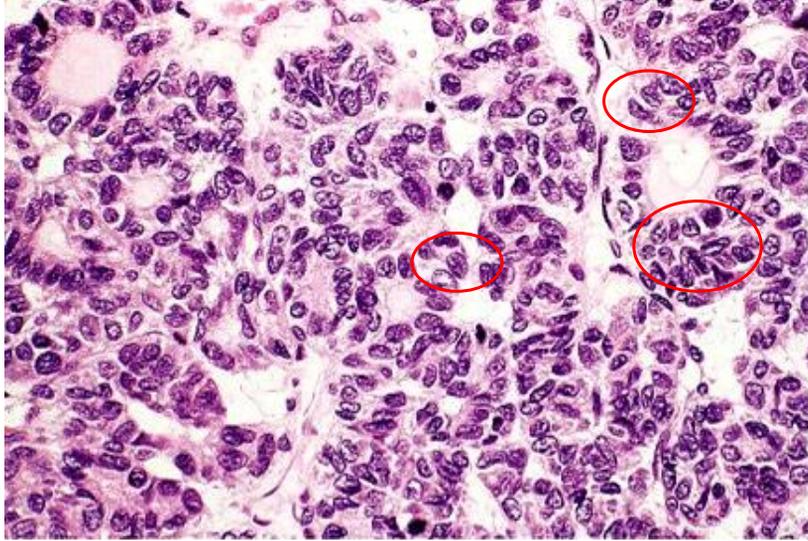
(макродиагностика определяет гистологический диагноз)



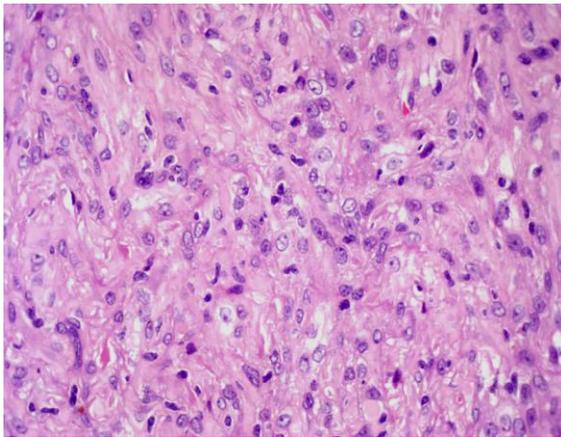
Фолликулярная аденома (фото J.Rosai - 1996, 2005, 2018 гг)
микрофолликулярный вариант, x400



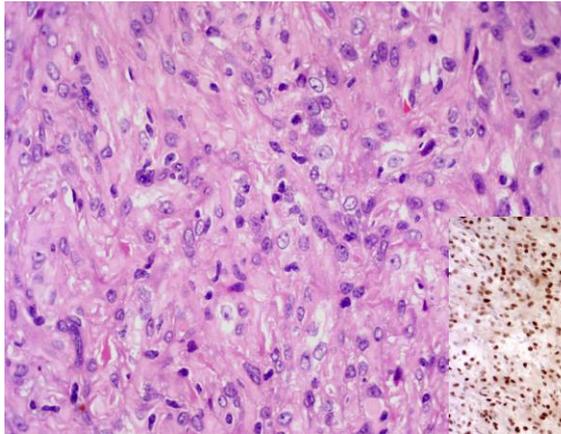
Фолликулярная аденома (фото J.Rosai - 1996, 2005, 2018 гг)
микрофолликулярный вариант, х400



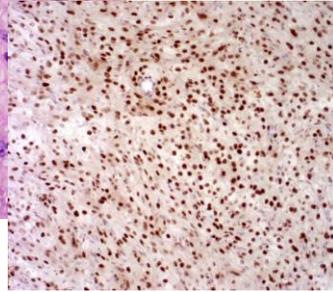
Case. Узел щитовидной железы 2,0 см



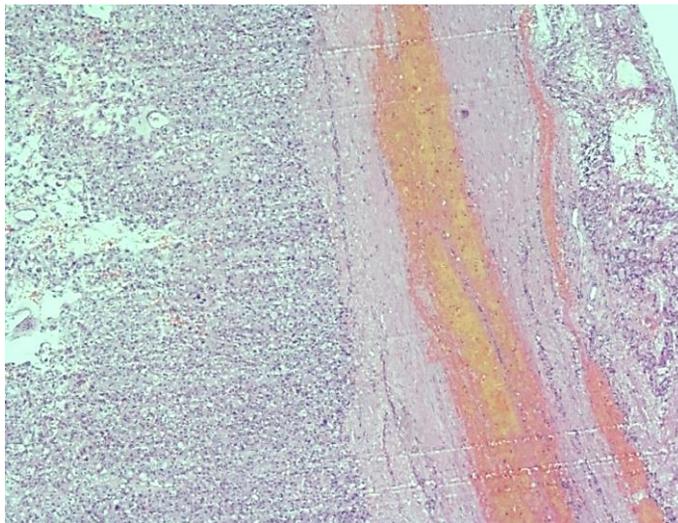
Case. Фолликулярная аденома:
веретеноклеточный вариант
(не папиллярная ли карцинома, ВВ?, WHO, 2017)



TTF-1 +++

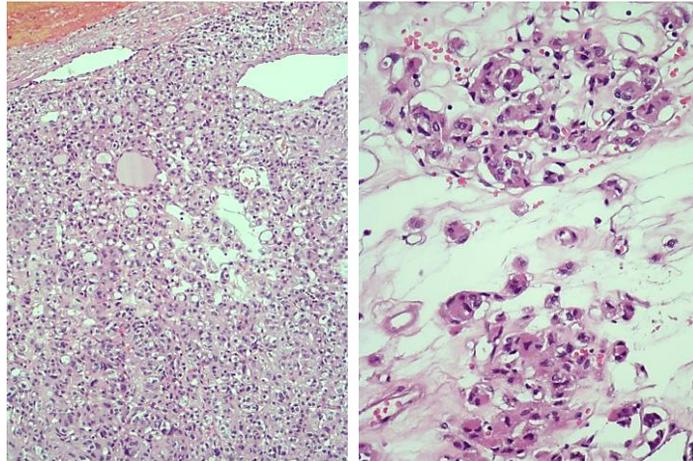


Case. Фолликулярная аденома:
выраженная структурная гетерогенность: микрофолликулярность,
веретеноклеточность, плеоморфноклеточность («бизаарность») (1)

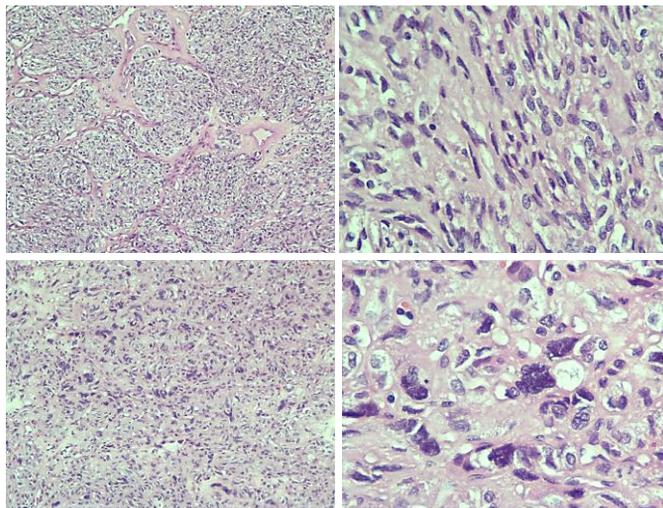


Case. Фолликулярная аденома:

выраженная структурная гетерогенность: микрофолликулярность, веретеноклеточность, плеоморфноклеточность («бизаарность») (2)

**Case. Фолликулярная аденома:**

выраженная структурная гетерогенность: микрофолликулярность, веретеноклеточность, плеоморфноклеточность («бизаарность») (3)

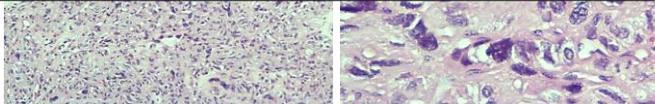


Case. Фолликулярная аденома:

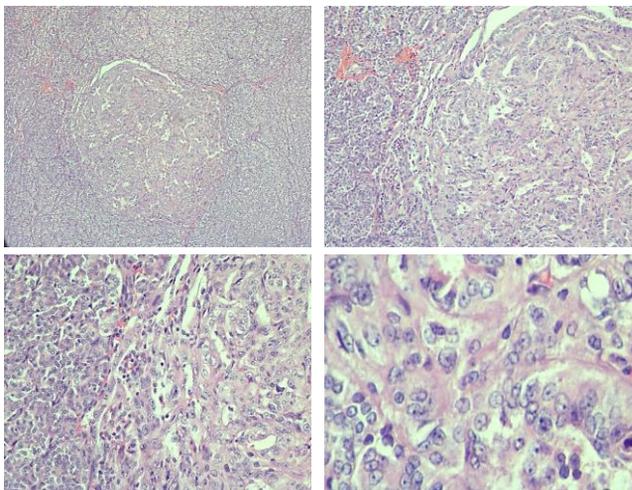
выраженная структурная гетерогенность: микрофолликулярность, веретеноклеточность, плеоморфноклеточность («бизаарность») (3)



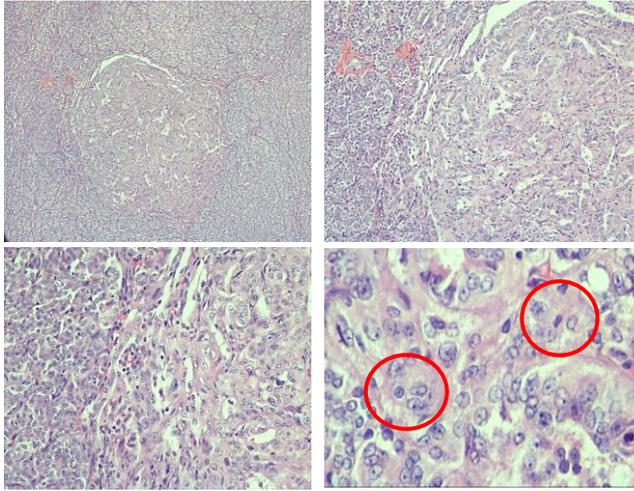
**И это не атипичная аденома
(классификация ВОЗ, 2004), а
Фолликулярная аденома с
полиморфизмом ядер
(J.Rosai, 1992)**



Case. Фолликулярная аденома,
микрофолликулярное строение
с очагом 0,3 см солидного строения

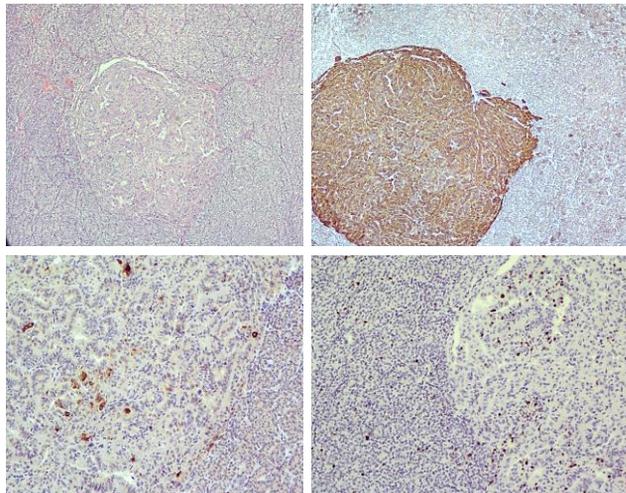


Case. Фолликулярная аденома,
микрофолликулярное строение
с очагом 0,3 см солидного строения



ПМикроК 0,3 см
в ФА: ВЯИ

Case. Папиллярная микрокарцинома, 0,3 см,
в фолликулярной аденоме



СК19 +++/-

HBME-1 +/-

Ki67
1-3%/1-2%

Фолликулярная карцинома – морфологические критерии диагностики

- Высокодифференцированная ФК (J.Rosai, 1992) – опухоль из фолликулярного эпителия, формирующая в основном фолликулярные структуры и не имеющая ядерных признаков ПК:
 - малоинвазивная (1-3 очага капсулярной и/или сосудистой инвазии)
 - широкоинвазивная (≥ 4 очагов капсулярной и/или сосудистой микроинвазии или 1 очаг и более инвазии капсулы свыше 1 см)

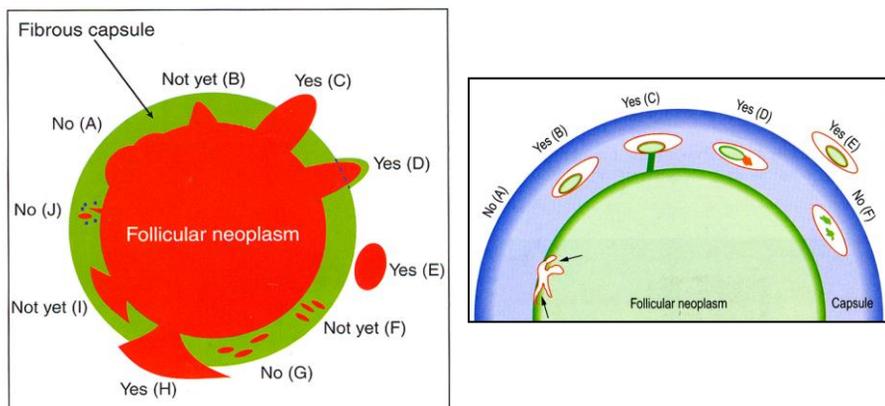
Фолликулярная карцинома - морфологические критерии диагностики

- Высокодифференцированная ФК (J.Rosai, 1992) – опухоль из фолликулярного эпителия, формирующая в основном фолликулярные структуры и не имеющая ядерных признаков ПК:
 - малоинвазивная (1-3 очага капсулярной и/или сосудистой инвазии)
 - широкоинвазивная (≥ 4 очагов капсулярной и и/или сосудистой микроинвазии или 1 очаг и более инвазии капсулы свыше 1 см)
 - ***Инкапсулированная с васкулярной инвазией (ВОЗ, 2017)***

Фолликулярная карцинома - морфологические критерии диагностики

- Высокодифференцированная ФК (J.Rosai, 1992) – опухоль из фолликулярного эпителия, формирующая в основном фолликулярные структуры и не имеющая ядерных признаков ПК:
 - малоинвазивная (1-3 очага капсулярной и/или сосудистой инвазии)
 - широкоинвазивная (≥ 4 очагов капсулярной и/или сосудистой микроинвазии или 1 очаг и более инвазии капсулы свыше 1 см)
 - **Инкапсулированная с васкулярной инвазией (ВОЗ, 2017)**
- Низкодифференцированная карцинома (Turin, 2006):
 - солидное/трабекулярное/инсулярное/тубулярное строение
 - отсутствие цитологических ядерных признаков ПК
 - + «перекрученные» ядра клеток или митотическая активность выше 3 фигур в 10 п/з (x400)

Феномен «инвазивности» при ФК Рекомендации College of American Pathologists (CAP)



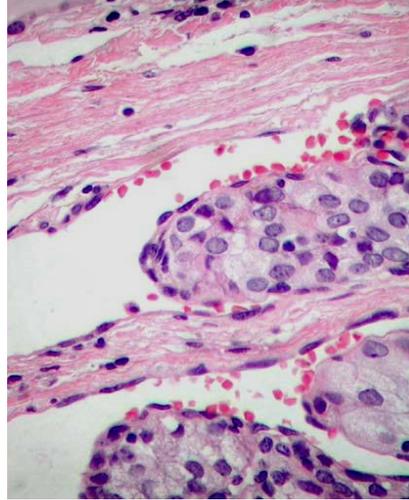
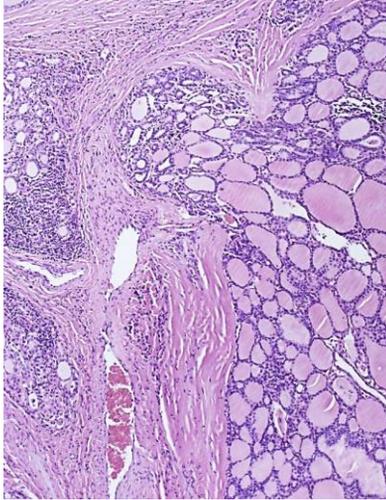
Fletcher CDM, ed. Diagnostic Histopathology of Tumours. 3rd ed., 2007

Высокодифференцированная фолликулярная карцинома

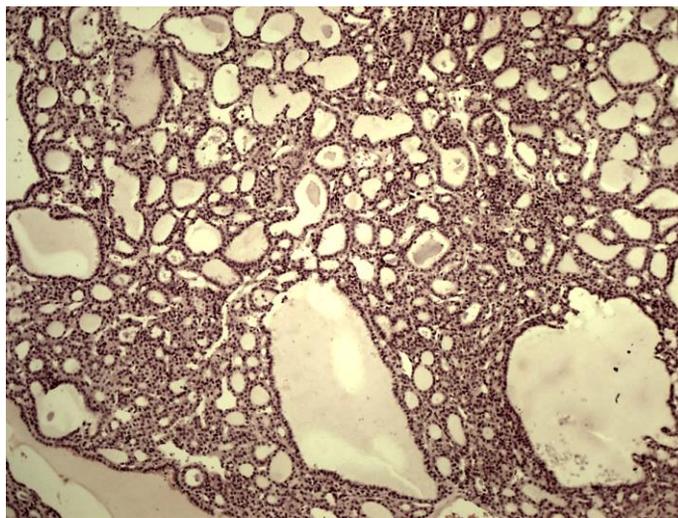
Феномен инвазивности:

а) капсулы опухоли

б) сосудов

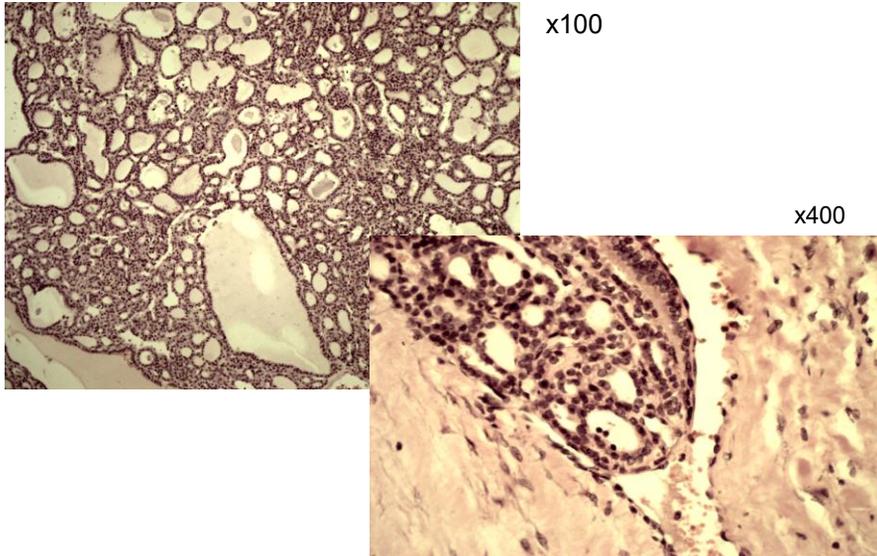


Case. Гистологическая картина «благополучной» фолликулярной неоплазии



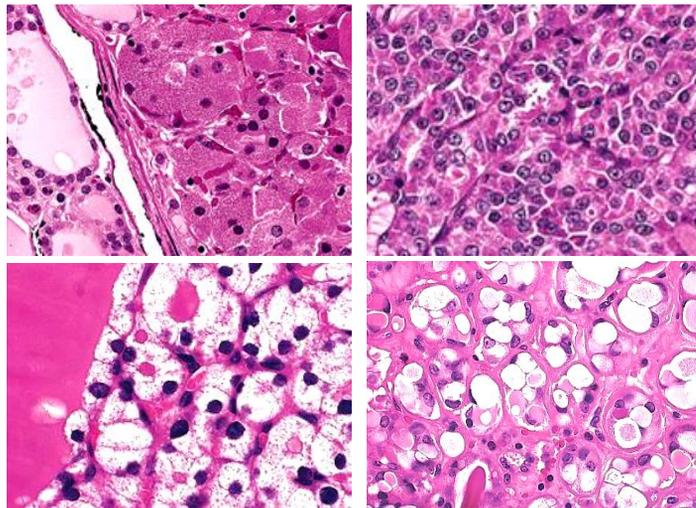
x100

Case. Ангиоинвазивная ФК ЩЖ:
Феномен сосудистой инвазии в микроскопически
«благополучной» фолликулярной опухоли

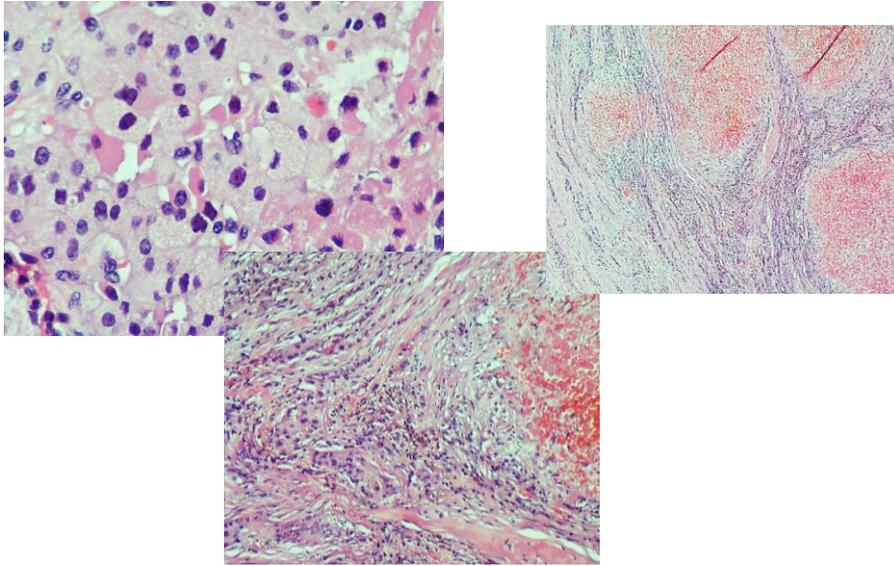


Гюртлеклеточные неоплазии:

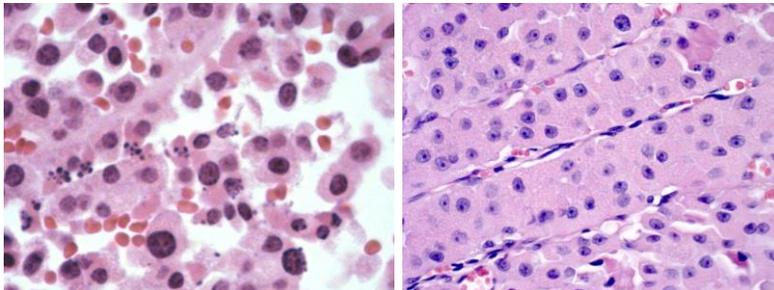
J.Rosai; Surgical Pathology (2018)



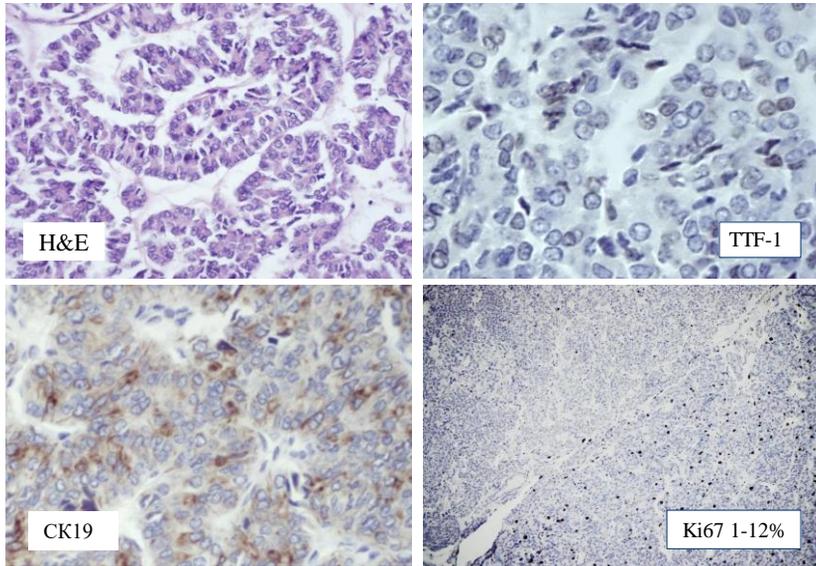
Case. Гюртлеклеточная карцинома



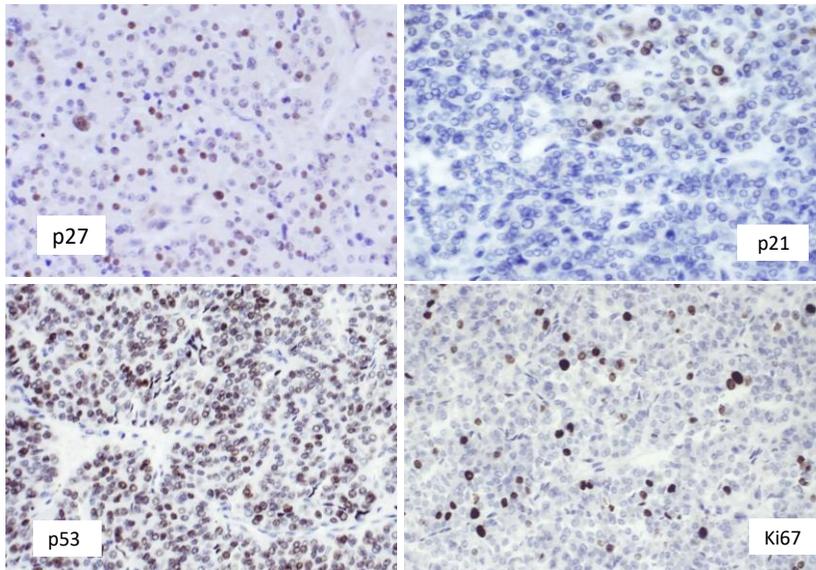
Case. Низкодифференцированная фолликулярная карцинома (Гюртле-клеточная?)



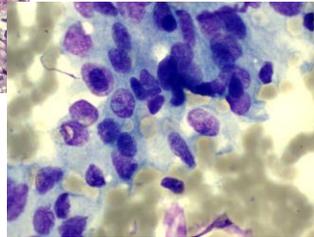
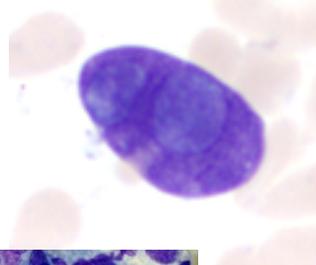
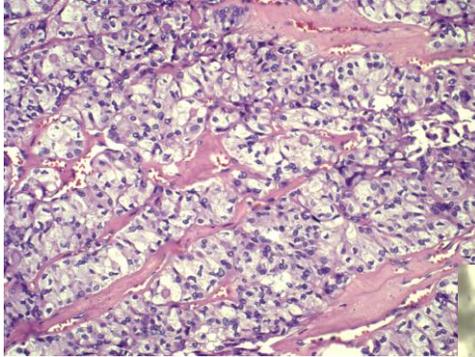
ИГХ в диагностике НДФК ЩЖ (1)



ИГХ в диагностике НДФК ЩЖ (2)



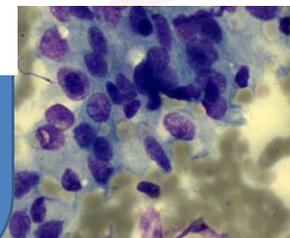
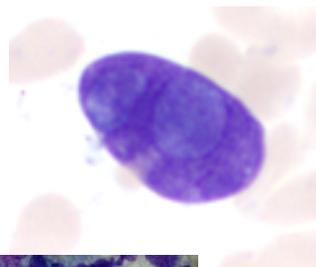
Case. Гиалинизирующая трабекулярная опухоль
(ICD-O code 8386/1)



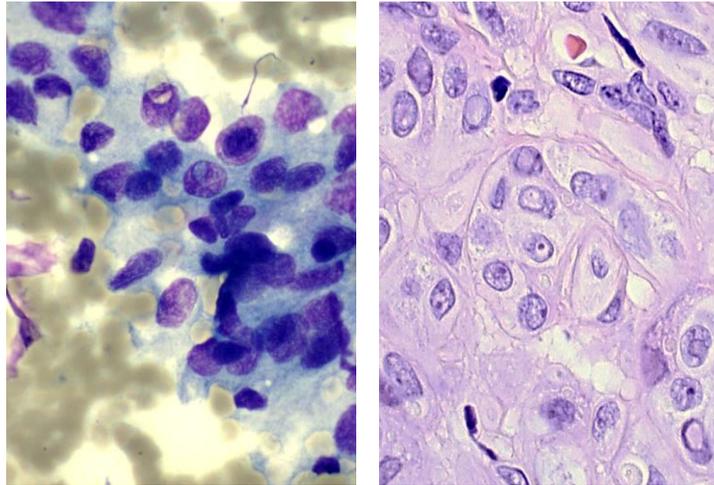
Case 10. Гиалинизирующая трабекулярная
опухоль (ICD-O code 8386/1)



**Папиллярная
карцинома ?**



Case 10. Гиалинизирующая трабекулярная опухоль (ICD-O code 8386/1)



THYROID
Volume 29, Number 2, 2019
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/thy.2018.0791

GLIS Rearrangement is a Genomic Hallmark of Hyalinizing Trabecular Tumor of the Thyroid Gland

Marina N. Nikiforova,¹ Alyaksandr V. Nikitskiy,¹ Federica Panebianco,¹ Cihan Kaya,¹ Linwah Yip,²
Michelle Williams,³ Simion I. Chiosea,¹ Raja R. Seethala,¹ Somak Roy,¹ Vincenzo Condello,¹
Lucas Santana-Santos,¹ Abigail I. Wald,¹ Sally E. Carty,² Robert L. Ferris,⁴
Adel K. El-Naggar,³ and Yuri E. Nikiforov¹

Материалы и методы

- Полноэкзомное секвенирование 3-х верифицированных случаев ГТО ;
- таргетное ресеквенирование 11 верифицированных случаев ГТО;
- исследование транскриптома 14 верифицированных случаев ГТО;
- таргетное ресеквенирование 220 верифицированных случаев ПК;
- добавление к выборке 484 верифицированных случаев ПК из проекта TCGA.

Результаты

- Перестановка PAX8–GLIS3 в 13 из 14 ГТО;
- перестановка PAX8–GLIS1 в 1 из 14 ГТО;
- отсутствие в исследованных ГТО драйверных мутаций и перестановок, характерных для ПК;
- отсутствие в исследованных ПК перестановок PAX8–GLIS3/GLIS1.

Обсуждения

- Перестановки PAX8–GLIS3/GLIS1 нарушают регуляцию экспрессии генов, вовлеченных в функционирование экстрацеллюлярного матрикса, в частности гена COL4A1, кодирующего альфа-1 субъединицу коллагена IV типа, что приводит к интенсивной гиалинизации;
- “GLIS-rearranged hyalinizing trabecular adenoma”;
- опухоли с морфологией ГТО, GLIS-негативные, несущие классические драйверные мутации ПК, считать специфическим вариантом ПК.

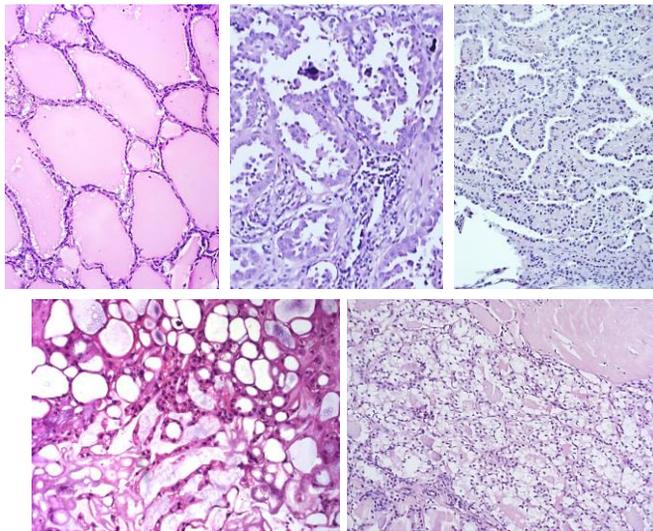
Папиллярная карцинома ЩЖ (ВОЗ, 2017)

1. Типичный вариант (classic v.)*
 2. Папиллярная микрокарцинома (microcarcinoma)*
 3. Фолликулярный* (в т.ч. инкапсулированный, диффузный)
 4. Макрофолликулярный* (Foll. >200µm)
 5. Высококлеточный* (tall cell v.)
 6. Солидный* (solid v.)
 7. Диффузный склерозирующий (diffuse sclerosing v.)
 8. Колонноклеточный (columnar cell v.)
 9. Онкоцитарный* (Hurthle cell v.)
 10. Уртин-подобный (Warthin-like v.)
 11. Светлоклеточный (clear-cell v.)
 12. Крибриформный (cribriform-morular v.)
 13. ПК с фасцит-подобной стромой (PTC with fasciit-like str. v.)
 14. Из клеток, напоминающих шляпки сапожных гвоздей («hobnail»)
 15. Веретенноклеточный вариант (?)
 16. Другие, редкие варианты
Микропапиллярный вариант (предложен LiVolsi в 2013)
- (* – наиболее часто встречающиеся гистотипы)

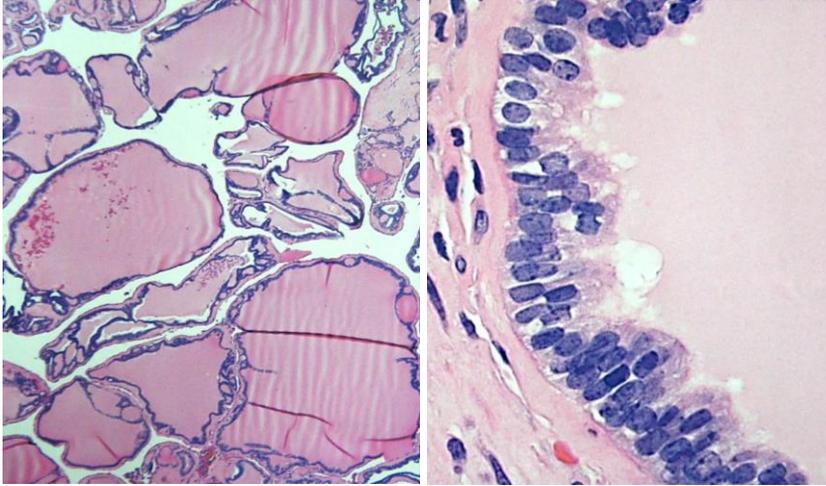
Папиллярная карцинома ЩЖ (ВОЗ, 2017)

1. Типичный вариант (classic v.)
 2. Папиллярная микрокарцинома (microcarcinoma)
 3. **Фолликулярный** (в т.ч. инкапсулированный, диффузный)
 4. Макрофолликулярный (Foll. >200µm)
 5. **Высококлеточный (tall cell v.)**
 6. **Солидный (solid v.)**
 7. **Диффузный склерозирующий (diffuse sclerosing v.)**
 8. **Колонноклеточный (columnar cell v.)**
 9. Онкоцитарный (Hurthle cell v.)
 10. Уортин-подобный (Warthin-like v.)
 11. Светлоклеточный (clear-cell v.)
 12. Крибриформный (cribriform-morular v.)
 13. ПК с фасцит-подобной стромой (PTC with fasciit-like str. v.)
 14. Из клеток, напоминающих сапожные гвозди («hobnail»)
 15. Веретенноклеточный вариант
 16. Другие, редкие варианты
- Микропапиллярный вариант** (предложен LiVolsi в 2013)
(Выделение красным – неблагоприятные гистотипы)

Вопрос аудитории: «Что общего в этих микрофотографиях опухолей ЩЖ?»

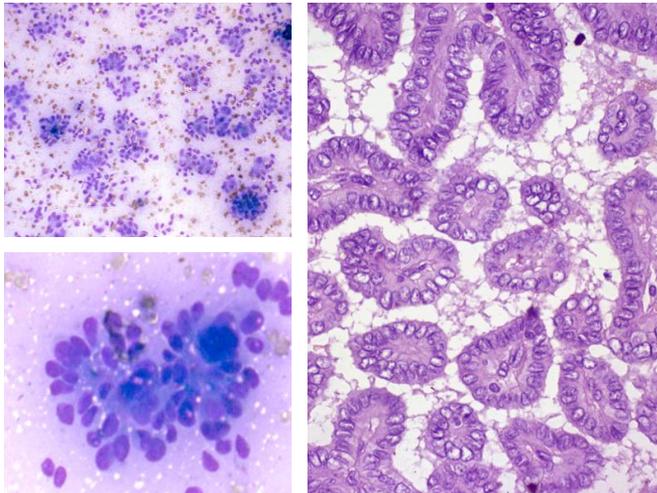


Папиллярная карцинома:
макрофолликулярный вариант



Y.Nikiforov. Diagnostic pathology and molecular genetics of the thyroid, second edition, 2014

Case. Папиллярная карцинома,
микропапиллярный вариант
(по V.LiVolsi, 2013, Toronto, Canada)



История про NIFTP:

Терминология:

NIFTP: неинвазивная фолликулярная опухоль,
имеющая ядерные признаки папиллярной
карциномы (ВОЗ, 2017)

NIFTP

(внебрачный брат НИФ-НИФ, НУФ-НУФ и НАФ-НАФ)



Никифоров Ю.Е. Интервью «Нью-Йорк Таймс», 2016

The New York Times | <https://nyti.ms/1qrFSYT>

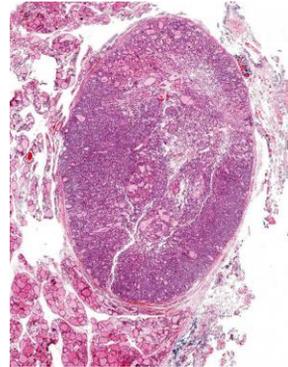
HEALTH

It's Not Cancer: Doctors Reclassify a Thyroid Tumor

By GINA KOLATA APRIL 14, 2016

An international panel of doctors has decided that a type of tumor that was classified as a cancer is not a cancer at all.

As a result, they have officially downgraded the condition, and thousands of patients will be spared removal of their thyroid, treatment with radioactive iodine and regular checkups for the rest of their lives, all to protect against a tumor that was never a threat.



Nomenclature Revision for Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: A Paradigm Shift to Reduce Overtreatment of Indolent Tumors Open Access ONLINE FIRST

Yuri E. Nikiforov, MD, PhD¹; Raja R. Seethala, MD¹; Giovanni Tallini, MD²; Zubair W. Baloch, MD, PhD³; Fulvio Basolo, MD⁴; Lester D. R. Thompson, MD⁵; Justine A. Barletta, MD⁶; Bruce M. Wenig, MD⁷; Abir Al Ghuzlan, MD⁸; Kennichi Kakudo, MD, PhD⁹; Thomas J. Giordano, MD, PhD¹⁰; Venancio A. Alves, MD, PhD^{12,13}; Elham Khanafshar, MD, MS¹⁴; Sylvia L. Asa, MD, PhD¹⁵; Adel K. El-Naggar, MD¹⁶; William E. Gooding, MS¹⁷; Steven P. Hodak, MD¹⁸; Ricardo V. Lloyd, MD, PhD¹⁹; Guy Maytal, MD²⁰; Ozgur Mete, MD¹⁵; Marina N. Nikiforova, MD¹; Vania Nosé, MD, PhD^{21,22}; Mauro Papotti, MD²³; David N. Poller, MB, ChB, MD, FRCPath²⁴; Peter M. Sadow, MD, PhD^{21,22}; Arthur S. Tischler, MD²⁵; R. Michael Tuttle, MD²⁶; Kathryn B. Wall²⁷; Virginia A. LiVolsi, MD³; Gregory W. Randolph, MD²⁸; Ronald A. Ghossein, MD²⁹

Consensus diagnostic criteria for EFVPTC were developed by 24 thyroid pathologists. All of the 109 patients with noninvasive EFVPTC (67 treated with only lobectomy, none received radioactive iodine ablation) were alive with no evidence of disease at final follow-up (median [range], 13 [10-26] years). An adverse event was seen in 12 of 101 (12%) of the cases of invasive EFVPTC, including 5 patients developing distant metastases, 2 of whom died of disease. Based on the outcome information for noninvasive EFVPTC, the name "noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features" (NIFTP) was adopted. A simplified diagnostic nuclear scoring scheme was developed and validated, yielding a sensitivity of 98.6% (95% CI, 96.3%-99.4%), specificity of 90.1% (95% CI, 86.0%-93.1%), and overall classification accuracy of 94.3% (95% CI, 92.1%-96.0%) for NIFTP.

JAMA Oncol. Published online April 14, 2016

Nomenclature Revision for Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: A Paradigm Shift to Reduce Overtreatment of Indolent Tumors Open Access ONLINE FIRST

Yuri E. Nikiforov, MD, PhD¹; Raja R. Seethala, MD¹; Giovanni Tallini, MD²; Zubair W. Baloch, MD, PhD³; Fulvio Basolo, MD⁴; Lester D. R. Thompson, MD⁵; Justine A. Barletta, MD⁶; Bruce M. Wenig, MD⁷; Abir Al Ghuzlan, MD⁸; Kennichi Kakudo, MD, PhD⁹; Thomas J. Giordano, MD, PhD¹⁰; Venancio A. Alves, MD, PhD^{12,13}; Elham Khanafshar, MD, MS¹⁴; Sylvia L. Asa, MD, PhD¹⁵; Adel K. El-Naggar, MD¹⁶; William E. Gooding, MS¹⁷; Steven P. Hodak, MD¹⁸; Ricardo V. Lloyd, MD, PhD¹⁹; Guy Maytal, MD²⁰; Ozgur Mete, MD¹⁵; Marina N. Nikiforova, MD¹; Vania Nosé, MD, PhD^{21,22}; Mauro Papotti, MD²³; David N. Poller, MB, ChB, MD, FRCPath²⁴; Peter M. Sadow, MD, PhD^{21,22}; Arthur S. Tischler, MD²⁵; R. Michael Tuttle, MD²⁶; Kathryn B. Wall²⁷; Virginia A. Livolsi, MD³; Gregory W. Randolph, MD²⁸; Ronald A. Ghossein, MD²⁹

Consensus diagnostic criteria for EFVPTC were developed by 24 thyroid pathologists. All of the 109 patients with noninvasive EFVPTC (67 treated with only lobectomy, none received radioactive iodine ablation) were alive with no evidence of disease at final follow-up (median [range], 13 [10-26] years). An adverse event was seen in 12 of 101 (12%) of the cases of invasive EFVPTC, including 5 patients developing distant metastases, 2 of whom died of disease. Based on the outcome information for noninvasive EFVPTC, the name "noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features" (NIFTP) was adopted. A simplified diagnostic nuclear scoring scheme was developed and validated, yielding a sensitivity of 98.6% (95% CI, 96.3%-99.4%), specificity of 90.1% (95% CI, 86.0%-93.1%), and overall classification accuracy of 94.3% (95% CI, 92.1%-96.0%) for NIFTP.

JAMA Oncol. Published online April 14, 2016

Nomenclature Revision for Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: A Paradigm Shift to Reduce Overtreatment of Indolent Tumors Open Access ONLINE FIRST

Yuri E. Nikiforov, MD, PhD¹; Raja R. Seethala, MD¹; Giovanni Tallini, MD²; Zubair W. Baloch, MD, PhD³; Fulvio Basolo, MD⁴; Lester D. R. Thompson, MD⁵; Justine A. Barletta, MD⁶; Bruce M. Wenig, MD⁷; Abir Al Ghuzlan, MD⁸; Kennichi Kakudo, MD, PhD⁹; Thomas J. Giordano, MD, PhD¹⁰; Venancio A. Alves, MD, PhD^{12,13}; Elham Khanafshar, MD, MS¹⁴; Sylvia L. Asa, MD, PhD¹⁵; Adel K. El-Naggar, MD¹⁶; William E. Gooding, MS¹⁷; Steven P. Hodak, MD¹⁸; Ricardo V. Lloyd, MD, PhD¹⁹; Guy Maytal, MD²⁰; Ozgur Mete, MD¹⁵; Marina N. Nikiforova, MD¹; Vania Nosé, MD, PhD^{21,22}; Mauro Papotti, MD²³; David N. Poller, MB, ChB, MD, FRCPath²⁴; Peter M. Sadow, MD, PhD^{21,22}; Arthur S. Tischler, MD²⁵; R. Michael Tuttle, MD²⁶; Kathryn B. Wall²⁷; Virginia A. Livolsi, MD³; Gregory W. Randolph, MD²⁸; Ronald A. Ghossein, MD²⁹

Consensus diagnostic criteria for EFVPTC were developed by 24 thyroid pathologists. All of the 109 patients with noninvasive EFVPTC (67 treated with only lobectomy, none received radioactive iodine ablation) were alive with no evidence of disease at final follow-up (median [range], 13 [10-26] years). An adverse event was seen in 12 of 101 (12%) of the cases of invasive EFVPTC, including 5 patients developing distant metastases, 2 of whom died of disease. Based on the outcome information for noninvasive EFVPTC, the name "noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features" (NIFTP) was adopted. A simplified diagnostic nuclear scoring scheme was developed and validated, yielding a sensitivity of 98.6% (95% CI, 96.3%-99.4%), specificity of 90.1% (95% CI, 86.0%-93.1%), and overall classification accuracy of 94.3% (95% CI, 92.1%-96.0%) for NIFTP.

JAMA Oncol. Published online April 14, 2016

Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma with Bone Metastases

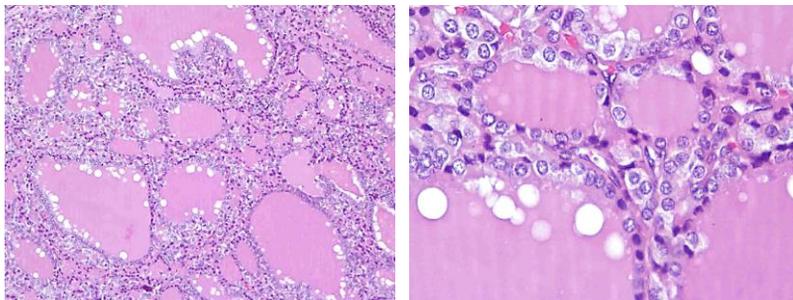
Zubair W Baloch M.D., Ph.D.¹ and Virginia A LiVolsi M.D.¹

¹Department of Pathology & Laboratory Medicine, University of Pennsylvania Medical Center, Philadelphia, Pennsylvania

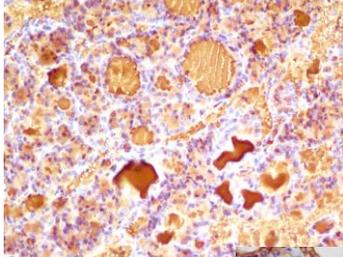
We report five cases of FVPTC, which were encapsulated and simulated grossly and microscopically follicular adenomas. In two of these, the primary was discovered after clinical presentation of bone metastases. In three others, bony metastases (without other nonosseous metastases) arose 7 to 17 years after thyroid lobectomy for lesions initially diagnosed as follicular adenoma. In retrospect, these three encapsulated lesions had vascular invasion. We wish to bring attention to these innocuous-appearing lesions, which, although sharing nuclear features of papillary cancer, behave clinically in an unexpectedly malignant fashion.

Mod Pathol 2000; 13(8): 861–865.

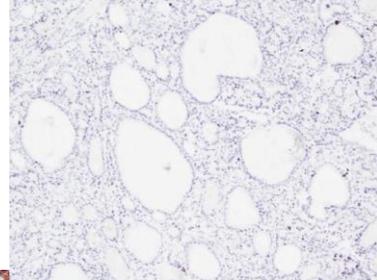
Case. Пример фолликулярной неоплазии, Г-Э



Case. Пример фолликулярной неоплазии (ИГХ)

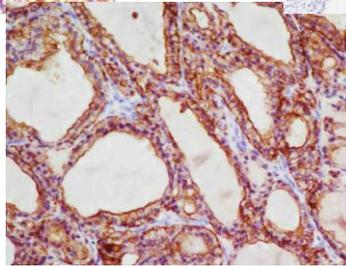


Tg+++



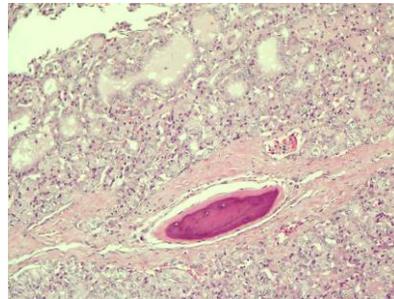
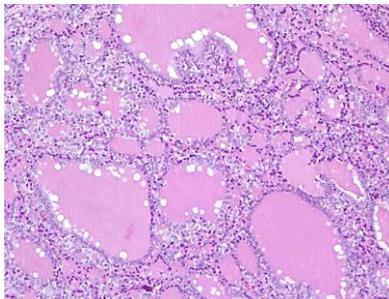
Ki67 1-2%

CK7+++



Case. Пример метастаза фолликулярной карциномы в ребре, 5см (Г-Э)

Клинически: остеогенная саркома ребра?



Морфологические критерии NIFTP (один из «идеологов» NIFTP)

▪ **Follicular-patterned**
▪ **Nuclear:**
 ▪ **Enlargement**
 ▪ **Pallor**
 ▪ **Grooves**
 ▪ **Overlap**
▪ **Rare:**
 ▪ **Pseudoinclusions**
▪ **Absent:**
 ▪ **Papillae**
 ▪ **Psammoma bodies**



Вильям Фагун, профессор патологии,
Медицинский университет, Гарвард, США

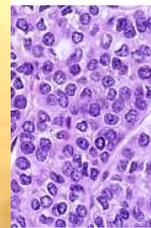
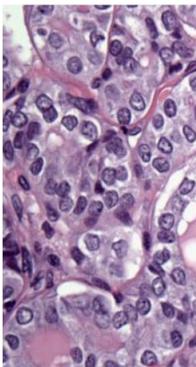
NIFTP: критерии включения

- Наличие фиброзной капсулы или четкого отграничения
- Фолликулярный тип строения (преимущественно)
- Демонстрация по крайней мере фокусно ядерные характеристики папиллярной карциномы

NIFTP: критерии исключения

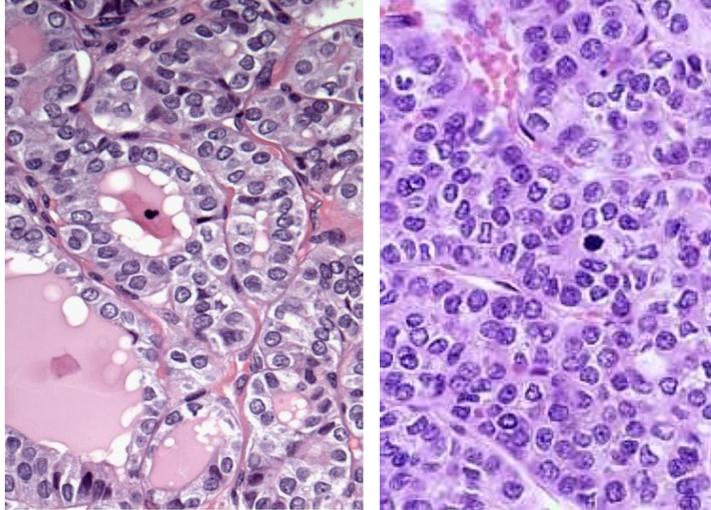
- Инфильтративный рост (капсулярная инвазия)
- Сolidный/трабекулярный/альвеолярный компонент >30%
- Истинные сосочки с фиброваскулярной ножкой
(даже 1 хорошо сформированной сосочковой структуры)
- Псаммомные тельца
- Наличие высоких (столбчатых) клеток, участков с крибриформной, морулярной морфологией
- Некрозы

Гистологические критерии NIFTP



ation^a
n
growth pattern
on^c

Case. Гистологический пример NIFTP



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 тиреоидэктомии и последующей радиоiodтерапии



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.

WHO classification of tumors of endocrine organs, 2017 (выдержки из текста)

Группа инкапсулированных фолликулярных неоплазий с неопределенным потенциалом злокачественности:

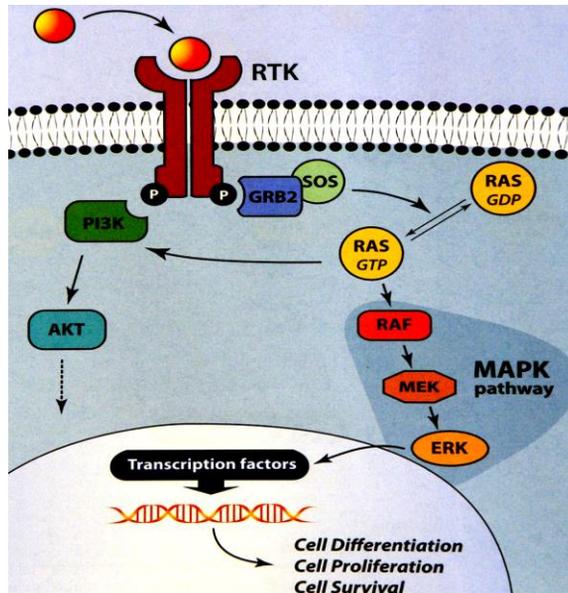
- Фолликулярная опухоль с неопределённым потенциалом злокачественности (ICD-O code 8335/1)
- Высокодифференцированная опухоль с неопределенным потенциалом злокачественности (ICD-O code 8348/1)
- Неинвазивная фолликулярная неоплазия с ядерными признаками папиллярной карциномы – NIFTP (ICD-O code 8349/1)

Ожидаемое изменение риска ЗНО в группах III, IV, V, VI с последующим перерасчетом диагностической эффективности как самого цитологического метода, так и дополнительным МГИ.

Фолликулярная неоплазия с неопределенным потенциалом злокачественности – инкапсулированная опухоль фолликулярного строения из мономорфного эпителия с признаками, подозрительными на капсулярную и/или сосудистую инвазию. Опухолевые клетки с подчеркнuto округлыми ядрами без ядерных признаков ПК. Опухоль занимает промежуточное положение между ФА и ФК. (ICD-O code 8335/1)

Высокодифференцированная опухоль с неопределенным потенциалом злокачественности – инкапсулированная опухоль фолликулярного строения, в которой выявляется сомнительная капсулярная и сосудистая инвазия с наличием от сомнительных до единичных хорошо выраженных ядерных признаков ПК и различной степенью выраженности ядерного полиморфизма (укрупнение, элонгация, гиперхромия ядер), неровность ядерной мембраны опухолевых клеток с определением ядерных борозд и инклюзий. (ICD-O code 8348/1).

Молекулярно-генетические аспекты неоплазий ЩЖ



Молекулярно-генетические аспекты (1)

Table 8.2 Genetic pathology of thyroid tumors of follicular cells^a

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

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

Молекулярно-генетические аспекты (2)

Table 8.2 Genetic pathology of thyroid tumors of follicular cells^a

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

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

Молекулярно-генетические аспекты (3)

Table 8.2 Genetic pathology of thyroid tumors of follicular cells^a

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

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

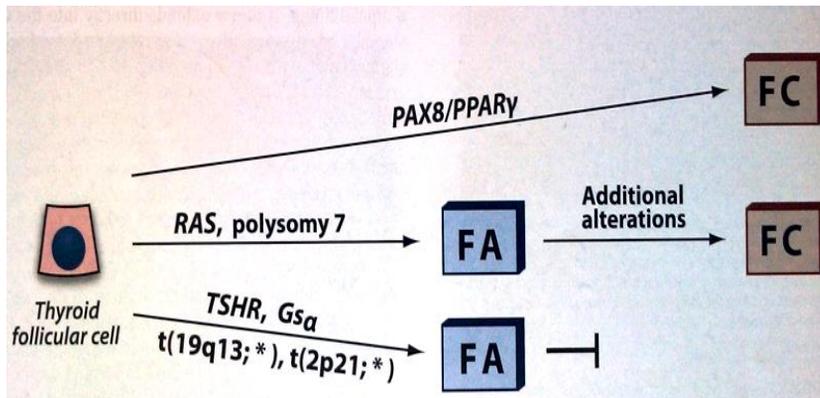
Молекулярно-генетические аспекты (4)

Table 8.2 Genetic pathology of thyroid tumors of follicular cells^a

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

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

Схема онкогенеза фолликулярной карциномы (?!)



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

Молекулярно-генетические аспекты (5)

Table 8.2 Genetic pathology of thyroid tumors of follicular cells^a

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

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

Молекулярно-генетические аспекты (6)

Table 8.2 Genetic pathology of thyroid tumors of follicular cells^a

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

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

Морфологические критерии NIFTP



▪ Papillae
▪ Psammoma
bodies



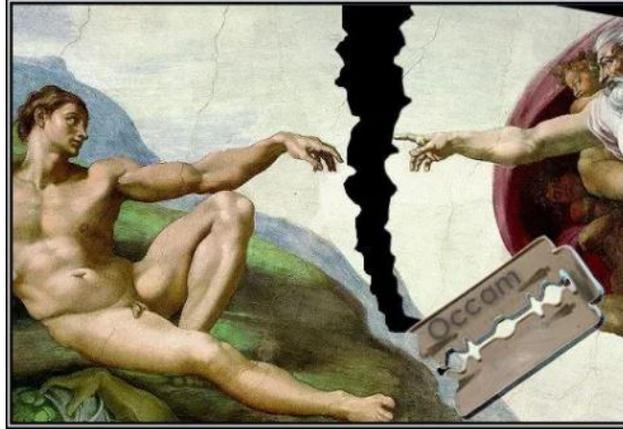
Вильям Фагун, профессор патологии,
Медицинский университет, Гарвард, США

More Dynamic Diagnostic Criteria Are Needed to Define Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-like Nuclear Features (NIFTP)

- Последовательная выборка и анализ 4790 случаев ПК
- Из них - 903 «отличных кандидата»
- **102 (2,1%) случая ПК соответствовали критериям реклассификации в NIFTP**
- В этой когорте большинству (80%) выполнена тиреоидэктомия; 44% - имели РЙТ
- наблюдение - 5,7 лет;
- из них – у 6 (6%) признаки прогрессирования: у 5 - mts в ЛУ шеи, 1 - дистантный метастаз в легкое
- The malignant potential of NIFTP, both at the time of the original diagnosis and in long-term follow-up, and emphasizes the importance of appropriate discussion with the patient about the need for long-term surveillance, as NIFTP cannot be dismissed as a “benign” histologic diagnosis
- The diagnostic criteria for NIFTP initially proposed may require continued refinement, and additional prospective studies may be helpful in the evolution of these criteria.

Tracy S. Wang; Clin Thyroidol 2018; 30:200–202.

В качестве заключения -
принцип бритвы Оккама:



«Не нужно выдумывать новых сущностей без
особой необходимости»

С благодарностью за внимание



Национальный центр клинических
морфологических исследований

+7(812)244-02-50

www.ncmd.ru

ncmd@ncmd.ru