

Цитологическая диагностика патологии паращитовидной железы

Dr Vignesh Pattinam,
MD Pathology



Обзор презентации

Анатомия паращитовидной
железы

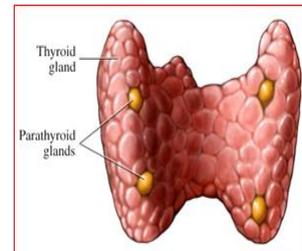
Клинико-анатомические
сопоставления

Цитологическая диагностика

Вопросы

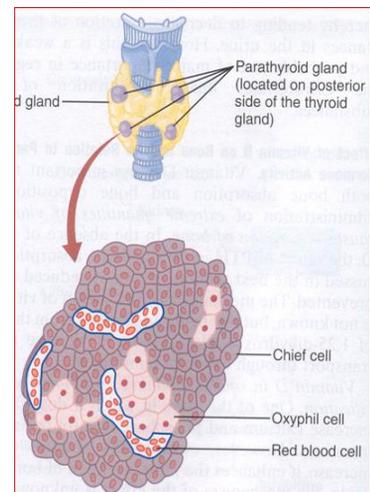
Нормальная паращитовидная железа

- 0,3-0,6 см в наибольшем измерении
- Суммарный вес желез составляет 120-140 мг.
- Цвет: от коричневого до желто-коричневого
- Обычно овальной формы



Гистологическая картина

- Главные клетки и оксифильные клетки:
 - ✓ **Главные клетки** секретируют паратгормон (PTH) (секреторные гранулы)
 - ✓ Светлые клетки - это главные клетки, богатые гликогеном
 - ✓ **Оксифильные клетки** (появляются после полового созревания), демонстрируют насыщенно розовую цитоплазму за счет митохондрий
- Фиброваскулярная строма и жировые дольки
- Содержание **жира** различно и зависит от возраста и функционального состояния железы



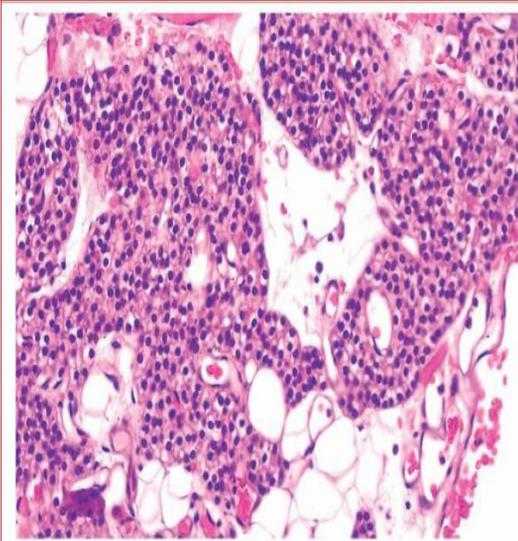


Figure 13.52. Normal parathyroid gland in a middle-aged man. Note admixture of parenchymal cells and fat.

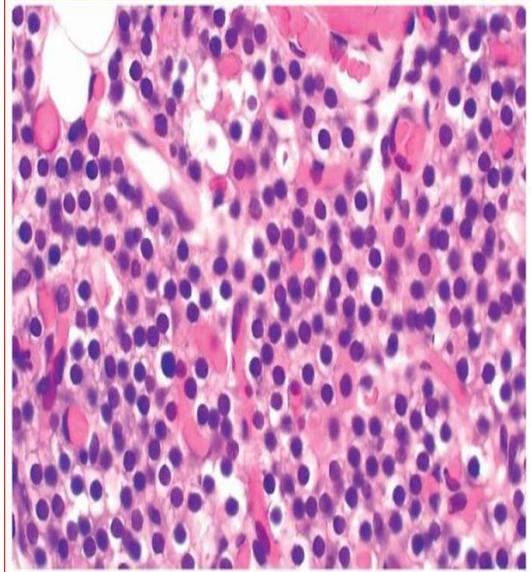
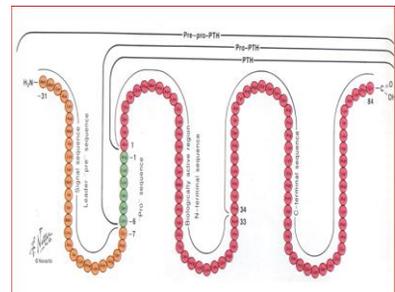


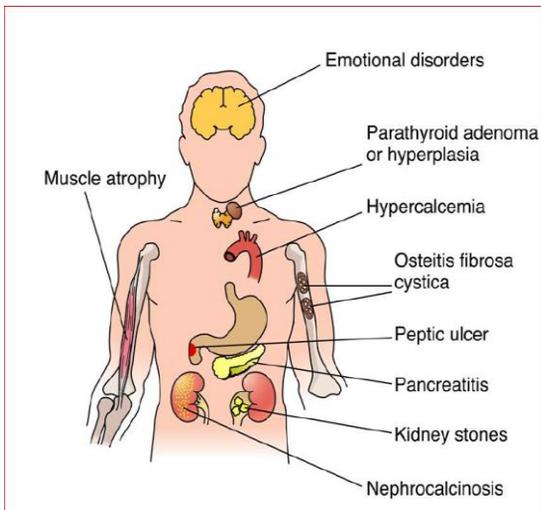
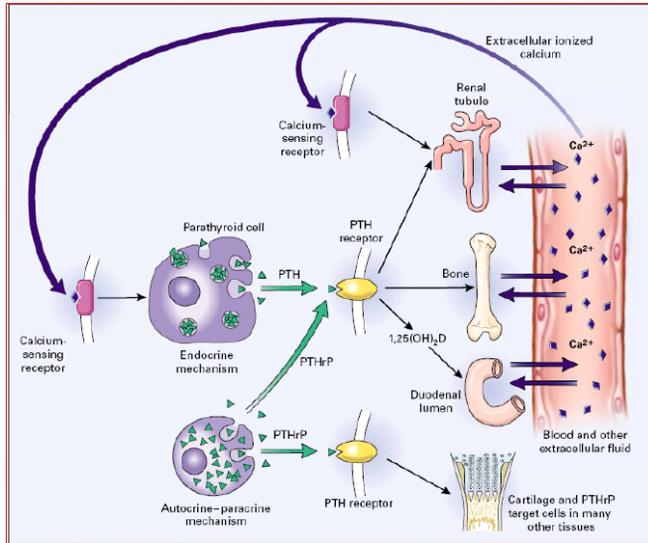
Figure 13.54. Parathyroid parenchyma; note vascularity.

Паратгормон

- Секретируется паращитовидными железами
- Быстрый ответ на снижение кальция (в течение минут)
- Полипептид
- 84 аминокислотных остатка
- Молекулярный вес – 9500 дальтон
- Пептидные фрагменты могут быть активными в течение часов
- Работает в тканях через вторичный мессенджер цАМФ (циклический аденозинмонофосфат)



Сигнальный путь паращитовидных желез



Кости	Боль, артралгии
Почки	Камни, полиурия
ЖКТ	Боль, язва двенадцатиперстной кишки, панкреатит
НС	Депрессия, апатия
Сердце	Гипертензия, блокады

КАМНИ В ПОЧКАХ



ФИБРОЗНО-КИСТОЗНЫЙ ОСТЕИТ



СУБПЕРИОСТАЛЬНАЯ РЕЗОРБЦИЯ ХАРАКТЕРНА ДЛЯ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

ПРОБЛЕМЫ ПРИ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ

Гиперфункция околощитовидных желез может быть классифицирована как **первичная, вторичная или третичная**

<u>ПЕРВИЧНЫЙ</u> <u>ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ</u>	<u>ВТОРИЧНЫЙ</u> <u>ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ</u>	<u>ТРЕТИЧНЫЙ</u> <u>ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ</u>
<ul style="list-style-type: none"> • увеличение производства ПТГ из аномальных паращитовидных желез. • является результатом нарушения нормального контроля обратной связи, вызванного S. Calcium. <p>АДЕНОМА -85% ГИПЕРПЛАЗИЯ-15% РАК <1%</p>	<ul style="list-style-type: none"> • возникает как компенсаторный ответ на гипокальциемические состояния, возникающие в результате хронической почечной недостаточности или желудочно-кишечной мальабсорбции кальция 	<ul style="list-style-type: none"> • из-за хронической стимуляции паращитовидных желез, что делает его автономным, и приводит к персистенции или рецидивам гиперкальциемии после успешной трансплантации почки

ЗАБОЛЕВАНИЯ, КОТОРЫЕ МОГУТ ПРИВЕСТИ К ГИПЕРПАРАТИРЕОЗУ

Не относящиеся к новообразованиям
паращитовидных желез

- Гиперплазия паращитовидных желез
 - Первичная гиперплазия главных клеток
 - Светлоклеточная гиперплазия
- Паратиреоидит
- Кисты паращитовидных желёз

Новообразования паращитовидных желез

- Аденома
 - Атипичная аденома
 - Липоаденома
- Карцинома
- Вторичные новообразования
 - Метастазы
 - Непосредственное вращание опухоли

Поражение паращитовидных желез

В пользу гиперплазии	В пользу аденомы
Увеличены все 4 железы	Увеличена 1 железа
Диффузное увеличение (гистологически)	По краю сдавленные ткани (гистологически)
Клетки более однородные	Клетки более плеоморфные
Плоские, упорядоченные слои	Плотные, наполненные кластеры

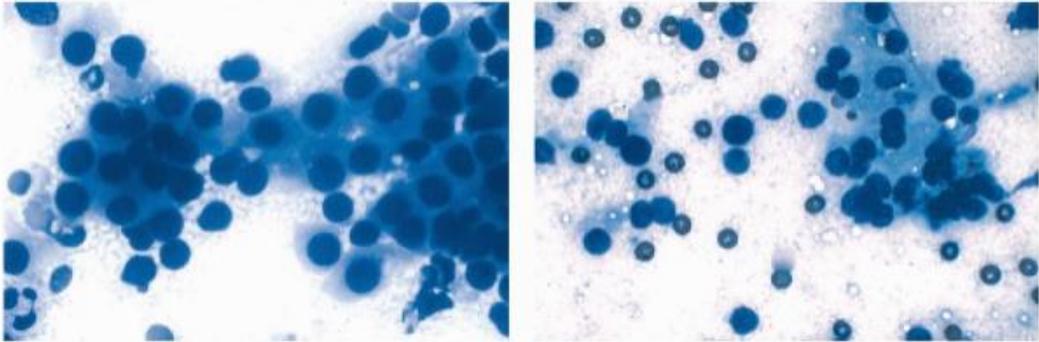
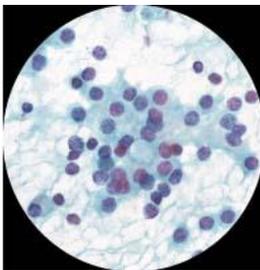


Figure 30-30 Hyperplastic parathyroid. The parathyroid cells show spherical nuclei of equal sizes and abundant eosinophile cytoplasm. Note the spherical red blood cells on right. (Diff-Quick stain.)

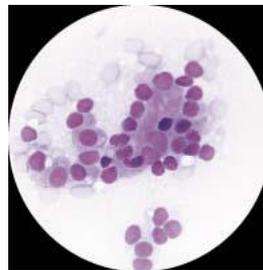
ГИПЕРПЛАЗИЯ ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гиперплазия паращитовидной железы

- При гиперплазии клетки более однородны и образуют небольшие плоские пласты, в то время как при неоплазии клетки более плеоморфны и образуют большие, плотные, переполненные (“притиснутые”) скопления.
- К сожалению, данные признаки не абсолютно специфичны



Pap: d/d
Щитовидная железа



Diff-Quick:
микрофолликулы

АДЕНОМА ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- До 85% всех случаев первичного гиперпаратиреоза
- Может быть: спорадическая (перестройка и сверхэкспрессия **циклина D1, протоонкогена**, локус на хромосоме 11),
- связана с синдромом множественных эндокринных неоплазий 1-го типа (МЭН-1, мутация в гене MEN-1, локус также на хромосоме 11)
- 75% в нижних железах
- При функционирующей опухоли у трёх оставшихся интактными желез наблюдается тенденция к атрофии

МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

- **Отсутствие фиброзно-жировой ткани в очаге поражения**
- Полное отграничение с ободком «нормальной» паращитовидной железы по периферии
- Опухолевые клетки образуют солидные пласты, тяжи, ацинусы, фолликулы и микрокисты, через которые проходит тонкая капиллярная или синусоидальная сеть.
- Клетки - полигональные формы, а цитоплазма может быть прозрачной, эозинофильной или оксифильной.
- Ядра обычно темные, округлые и мономорфные, однако могут наблюдаться крупные вкрапления, гиперхромные ядра, даже причудливой формы
- Митотические фигуры редки или отсутствуют

АДЕНОМА ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Морфологические варианты аденомы паращитовидной железы

Вариант	Основные морфологические находки	Возможные диагностические ошибки
Липоаденома (паращитовидная гамартома)	Часто большого размера: главные и оксифильные клетки перемежаются с множеством клеток зрелой жировой ткани, который занимают 20%-90% площади; в некоторых случаях присутствует рыхлая фибромиксоидная строма	Без макроописания (отграниченная и увеличенная) данная гистологическая картина может быть ошибочно принята за соответствующую нормальной паращитовидной железе
Папиллярная	Выраженный папиллярный паттерн	Может быть принята за папиллярную карциному щитовидной железы
Светлоклеточная	Представлена опухолевыми клетками с прозрачной цитоплазмой и отчетливыми клеточными мембранами	
Фолликулярная	Выраженный фолликулярный ацинарный паттерн	Может быть принята за фолликулярную неоплазию щитовидной железы
Оксифильная	Полностью состоит из оксифильных клеток с насыщенно эозинофильной зернистой цитоплазмой	Может быть принята за опухоль из клеток Гюртле (Ашкинази) (Hurthle, Askanazy) щитовидной железы

АДЕНОМА ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

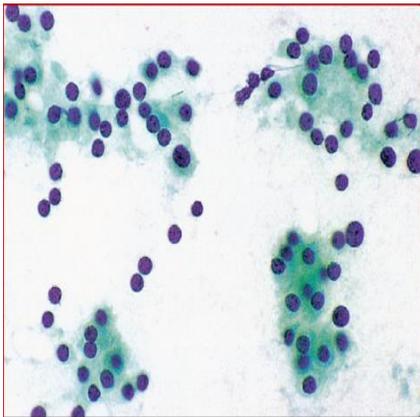
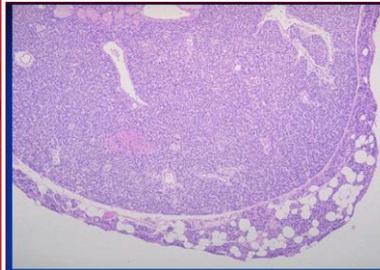


Fig. 6.68 Parathyroid adenoma Microfollicular pattern but no colloid; small nuclei, pale fragile cytoplasm, many naked nuclei (Pap, HP).



Parathyroid Adenoma : inferior rim of normal parathyroid tissue admixed with adipose tissue cells

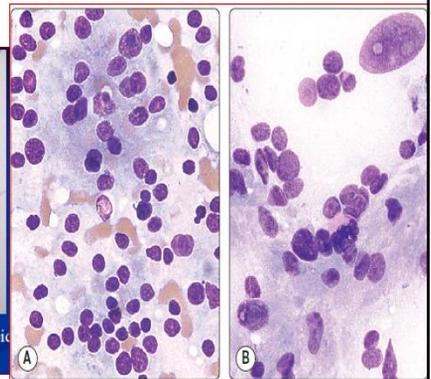
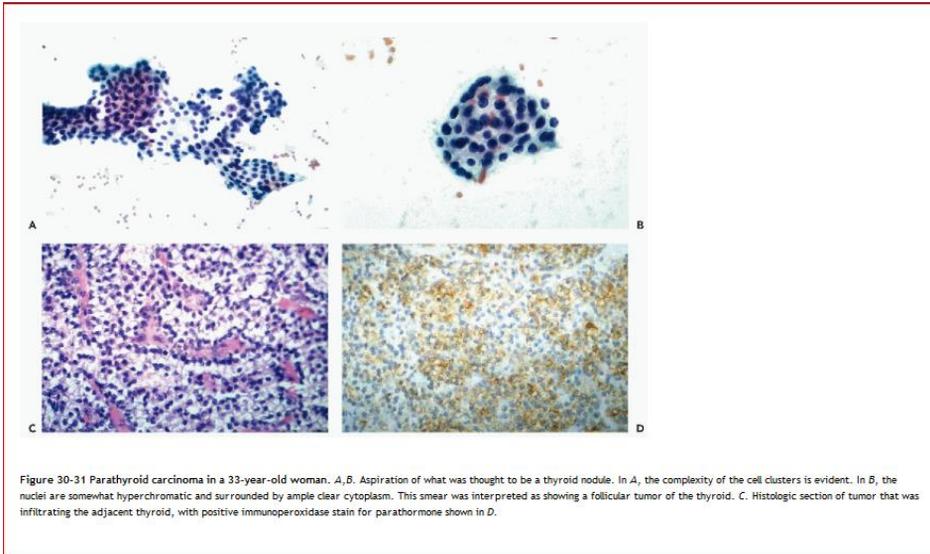
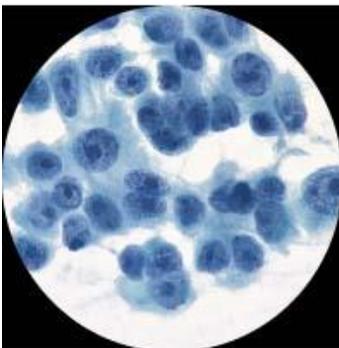


Fig. 6.69 Parathyroid adenoma (A) Chief cell type; dispersed cells with small round nuclei, moderate anisokaryosis, most nuclei stripped; (B) Oxyphilic parathyroid adenoma; more prominent anisokaryosis, abundant but poorly defined cytoplasm; intranuclear cytoplasmic inclusions (MGG; A, IP; B, HP).

РАК ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



РАК ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



- На начальном этапе может быть затруднительна дифференциальная диагностика с доброкачественной аденомой паращитовидной железы.
- Рак паращитовидной железы может состоять как из мономорфных клеток, так и из выраженно плеоморфных, вплоть до причудливых гигантских клеток

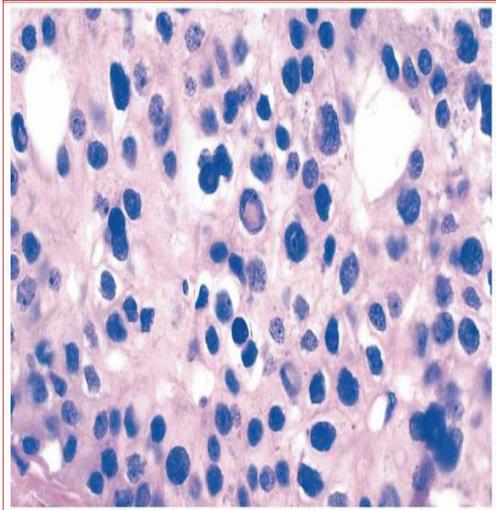


Figure 13.59. Parathyroid carcinoma. Note nuclear pleomorphism and intranuclear inclusion.

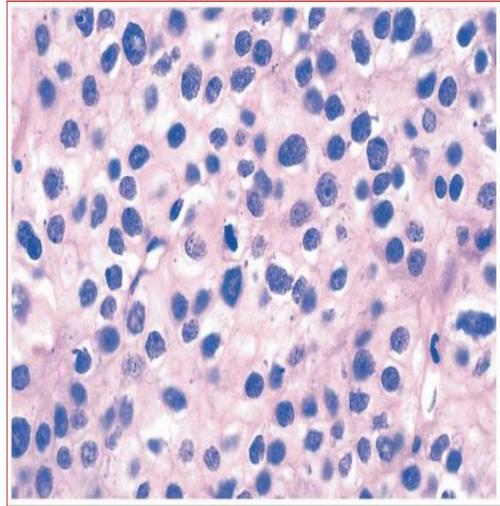


Figure 13.60. Parathyroid carcinoma; mitosis is shown in the center of the photograph.

Дифференциальная диагностика патологий паращитовидных и щитовидной желёз

	Паращитовидные железы	Щитовидная железа
Гиперпаратиреоз (клинически)	Часто (+)	(-)
Клеточность	Обычно высокая	Вариабельна, может быть высокой (при новообразовании)
Клетки	Могут образовывать микрофолликулы Обычно меньше Мономорфные или плеоморфные	Микро→макрофолликулы Обычно больше Обычно более мономорфные
Ядра	Хроматин по типу «соль-и-перец» Многие без оболочки	Шероховатые Меньшее количество без оболочки
Цитоплазматические гранулы	Мелкозернистые, красные (нейросекреторные гранулы)	Шероховатые, голубые (гемосидерин)
Коллоид	Не присутствует, но может быть амилоид	Часто присутствует
Фон	Обычно чистый	Обычно дегенеративный (зоб)
ИЦХ	Паратгормон	Тироглобулин

ТИАБ паращитовидной железы

- Аденомы паращитовидных желез сочетаются с поражениями щитовидной железы (10% случаев)
- Клинико-морфологическое соответствие является ключевым
- Высокие уровни паратгормона
- Может наблюдаться образование палисадообразных структур вокруг капилляров
- Клетки обычно маленькие и монморфные, но могут быть заметно плеоморфными.
- Ядра- от округлых до овальных и обычно меньше эритроцитов
- Цитоплазма варьирует от нежно-вакуолизированной или прозрачной (главные клетки) до онкоцитарной (оксифильные клетки, напоминающие клетки Ашкинази-Гюртле щитовидной железы)
- В дифференциальной диагностике м.б. полезна иммуноцитохимия, например, чтобы продемонстрировать паратгормон и тиреоглобулин
- Коллоид и макрофаги, некоторые из которых содержат гемосидерин, связаны с поражениями щитовидной железы, особенно зобом

ЗАКЛЮЧЕНИЕ



В большинстве случаев у пациентов с первичным гиперпаратиреозом обнаруживаются солитарные аденомы паращитовидных желез (85%), у 12% пациентов отмечается гиперплазия, а у некоторых (3%) множественные аденомы.



Гиперплазия классически вовлекает все четыре железы, в то время как новообразования обычно только одну железу



ТИБ поражений околощитовидной железы сомнительна? ТИБ с визуализацией



Дифференциальная диагностика поражений щитовидной железы от паращитовидной может представлять собой сложную задачу



Ключевые показатели – Данные клинических / лабораторных исследований, а также результаты визуализации



Спасибо!

Dr P S Vignesh, MD
Vignesh.pattinam@hologic.com