

ПРОБЛЕМЫ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ФОЛЛИКУЛЯРНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.Л. Полоз¹, С.П. Шевченко^{2,3}

*НУЗ «Дорожная клиническая больница ст. Новосибирск-Главный» ОАО «РЖД», г. Новосибирск¹,
МБУЗ «Городская клиническая больница № 1», г. Новосибирск²,
Новосибирский государственный университет,
кафедра хирургических болезней³
630047, г. Новосибирск, ул. Залесского, 6, e-mail: shevchenko_sp@mail.ru²*

Цитологические признаки фолликулярной аденомы и высокодифференцированного фолликулярного рака идентичны, что создает большие трудности для дифференциальной диагностики. Тонкоигольная аспирационная биопсия является скрининг-тестом, позволяющим выявлять узлы с высокой вероятностью малигнизации. Окончательный диагноз устанавливается после морфологического исследования операционного материала, так как капсулярная и/или сосудистая инвазия является обязательным условием фолликулярного рака щитовидной железы.

Ключевые слова: фолликулярный рак щитовидной железы, цитологическая диагностика.

PROBLEMS OF CYTOLOGICAL DIAGNOSIS OF FOLLICULAR THYROID CANCER

T.L. Poloz¹, S.P. Shevchenko^{2,3}

Railway Clinical Hospital, Novosibirsk¹

Municipal Hospital № 1, Novosibirsk²

Novosibirsk State University³

6, Zaleskogo Street, 630047-Novosibirsk, 6, e-mail: shevchenko_sp@mail.ru²

Identity of cytological signs of follicular thyroid adenoma and well-differentiated follicular thyroid cancer make difficulties for differential diagnosis. Fine-needle biopsy is a screening-test for the detection of nodules with high risk of malignization. The final diagnosis can be made after morphological examination of surgical specimens because capsular and/or vascular invasion is a compulsory condition for follicular thyroid cancer.

Key words: follicular thyroid cancer, cytological diagnosis.

Цитологическое исследование материала из узлов щитовидной железы, полученного при тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ), обусловлено необходимостью верификации патологического процесса и требованиями дифференциальной диагностики между гиперпластическими процессами в зобах и опухолях, доброкачественными и злокачественными опухолями, различными по гистогенезу эпителиальными опухолями, первичными опухолями и метастатическим поражением [1, 2, 6, 8].

Особую проблему представляет определение объема хирургического вмешательства при операциях по поводу узловых новообразований щитовидной железы. Цитологическое исследование интраоперационных соскобов позволяет диагностировать папиллярный, медулярный и недифференцированный рак щитовидной железы, однако значительные трудности возникают при определе-

нии критериев злокачественности высокодифференцированных фолликулярных раков [3]. До сих пор они не могут быть различимы цитологически от атипических фолликулярных аденом. Решение проблемы дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных фолликулярных опухолей вызывает большие трудности как у цитологов, так и у патологоанатомов. Только наличие таких критериев, как сосудистая и капсулярная инвазия опухоли [2, 9, 11], дает возможность патоморфологу определить злокачественный характер новообразования.

Эта группа новообразований объединена у многих авторов под термином фолликулярная пролиферация, или фолликулярная опухоль [4, 5, 13], в которую другие [1, 14] включают также фолликулярный вариант папиллярного рака и даже пролиферацию фолликулярного эпителия в зобе.

Цель исследования – изучение информативно-

сти цитологической диагностики при исследовании фолликулярных опухолей щитовидной железы.

Материал и методы

Ретроспективно были исследованы 277 пунктов узловых образований щитовидной железы с диагнозом «фолликулярная опухоль» (окраска Май-Грюнвальд-Гимза). Во всех наблюдениях окончательный диагноз установлен по гистологическим срезам удаленной при хирургическом вмешательстве ткани (окраска гематоксилином и эозином).

Результаты и обсуждение

В большинстве наблюдений цитологическая картина фолликулярных опухолей щитовидной железы характеризуется незначительным количеством плотного коллоида, или его полным отсутствием, с характерным внутрифолликулярным расположением. Преобладающими структурами являются фолликулы, также встречаются трабекулярные образования и пласты, в части препаратов значительное количество разрозненных клеток. Папиллярные комплексы отсутствуют или образованы фолликулами, часто встречаются сосуды, тесно связанные с опухолевыми клетками. Преобладают монорморфные микрофолликулы, но могут встречаться и нормофолликулярные структуры, характерно присутствие атипических фолликулов и трехмерных структур. Цитоплазма большинства клеток плохо контурирована, однако в отдельных случаях клетки имеют четко очерченный контур цитоплазмы, в клетках с сохранившейся цитоплазмой значительного увеличения ядерно-цитоплазматического соотношения не наблюдается. Ядра в большинстве наблюдений округлые, реже овальные, относительно монорморфные с ровным контуром, нормо- и гипохромной окраски; полиморфизм и атипия ядер не выражены, за исключением отдельных клеток. Практически во всех наблюдениях ядра располагаются тесно, наслаиваясь, хроматин в ядрах преимущественно мелкозернистый, относительно равномерный, ядрышки чаще одиночные монорморфные с преимущественно эксцентрическим расположением в ядре.

В 137 случаях гистологически установлен диагноз фолликулярный рак, в 98 – фолликулярная аденома, в 11 – папиллярный рак, в 31 – узловой зоб. Таким образом, опухоли составили 89 % всех наблюдений, из них злокачественные новообразования – 53 %, доброкачественные (аденомы) – 35 %.

При сопоставлении цитологических и гистологических диагнозов точность цитологического метода при попытке идентифицировать фолликулярные опухоли щитовидной железы (аденома или рак) составила 56 %. Наибольшее количество ложноположительных диагнозов пришлось на так называемые атипические аденомы, которые в большинстве случаев оказались гиперпластическими узлами щитовидной железы. В 7 % наблюдений при гистологическом исследовании «фолликулярной опухоли» диагностирован папиллярный рак щитовидной железы.

Отличительный признак фолликулярных опухолей – наличие значительных архитектурных из-

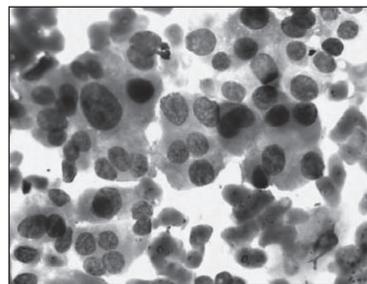


Рис. 1. Микрофото. Фолликулярный рак щитовидной железы. ТАБ. Окраска азуром и эозином. $\times 400$

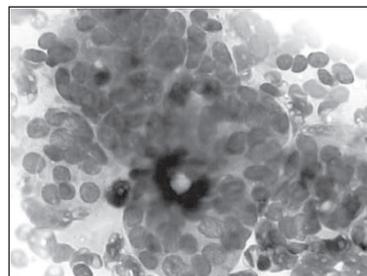


Рис. 2. Микрофото. Фолликулярная аденома. ТАБ. Окраска азуром и эозином. $\times 400$

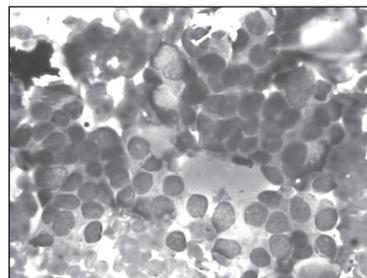


Рис. 3. Микрофото. Фолликулярный вариант папиллярного рака опухоли щитовидной железы. ТАБ. Окраска азуром и эозином. $\times 400$

СИБИРСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ. 2011. №6 (48)

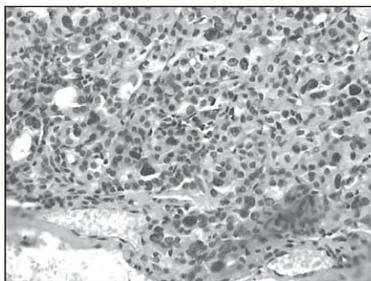


Рис. 4. Микрофото. Фолликулярный рак щитовидной железы. Операционный материал. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$

менений в большинстве клеток, что проявляется в скученности и наслоении фолликулярных клеток, некоторые или большинство из которых организованы в микрофолликулы (рис. 1–3). Атипия ядер сама по себе не является диагностическим критерием опухоли и даже злокачественности, так как гиперпластические узлы и аденомы могут демонстрировать увеличение ядер и гиперхромазию. Гистологическими признаками фолликулярной аденомы являются наличие четкой капсулы, однотипность строения ткани опухоли, отличающейся от окружающей ткани щитовидной железы. В отличие от фолликулярного рака отсутствует инвазия опухоли в капсулу и сосуды [2, 14].

Фолликулярный рак (рис. 4) – злокачественная эпителиальная опухоль, в которой определяют признаки фолликулярно-клеточной дифференцировки, но без диагностических признаков папиллярного рака [5, 12]. Опухоль имеет преимущественно микрофолликулярно-трабекулярно-солидное строение. Может содержать фолликулы среднего размера. Фолликулярный рак встречается реже, чем папиллярный, составляя около 15 % всех злокачественных опухолей щитовидной железы [4, 7]. Ни тканевая, ни клеточная атипия, так же как и митотическая активность, не являются сами по себе признаками злокачественности, поскольку их можно наблюдать и в аденомах, в участках пролиферации опухолевой ткани. Основным критерием злокачественности фолликулярного рака является наличие инвазии [1, 2, 14].

Существует множество вариаций того, как цитопатологи воспринимают, интерпретируют и описывают фолликулярные изменения в материале пункционных биопсий. Клиницисты для дальнейшего руководства объединяют интерпретации типа «фолликулярные изменения», «атипичные», «фолликулярная опухоль», «неопределенная опу-

холь» и подозрение на злокачественную опухоль в единую «неопределенную по злокачественности» категорию. Проведенные исследования, однако, показали значительную разницу клинических результатов для различных подкатегорий внутри общей «неопределенной» категории [4, 6].

По этой причине целесообразно определение и разделение категорий с различным риском ассоциации со злокачественностью, таких как «Подозрение на фолликулярную опухоль» и «Подозрение на злокачественную опухоль (папиллярный рак)». В меньшей части случаев встречающаяся клеточная и/или архитектурная атипия имеет неопределенное значение: ее степени недостаточно, чтобы квалифицировать как одну из подозрительных категорий. Такие случаи имеют риск злокачественности ниже и заслуживают отделения от «подозрительных» категорий [5].

Если фолликулярные клетки демонстрируют признаки папиллярного рака, такие образцы должны быть интерпретированы как папиллярный рак или подозрение на папиллярный рак щитовидной железы. Однако часть признаков, типичных для папиллярного рака щитовидной железы, может быть слабо выражена либо отсутствовать при его фолликулярном варианте. Этот факт, а также несовершенство гистологической диагностики фолликулярного и папиллярного раков щитовидной железы могут являться причинами расхождений цитологических и гистологических диагнозов [4, 6].

Однако попытки идентифицировать злокачественные и доброкачественные фолликулярные опухоли щитовидной железы не увенчались успехом. Таким образом, диагноз «фолликулярная опухоль» или «подозрение на фолликулярную опухоль» предпочтительнее диагноза «подозрение на фолликулярный рак», так как половина наблюдений относится к доброкачественным процессам, что определяет менее агрессивную хирургическую тактику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. СПб.: SOTIS, 2002. 274 с.
2. Шапиро Н.А., Камнева Т.Н. Цитологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. М., 2003. С. 86.
3. Ali S.Z., Cibas E.S. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. New York: Springer, 2010. P. 37–87.
4. Baloch Z.W., Fleisher S., LiVolshi V.A., Gupta P.K. Diagnosis of «follicular neoplasm»: a gray zone in thyroid fine needle aspiration cytology // Diagn. Cytopathol. 2002. Vol. 26 (1). P. 41–44.
5. Baloch Z.W., LiVolshi V.A., Asa S.L. Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions // Diagn. Cytopathol. 2008. Vol. 36 (6). P. 425–437.

6. Cochand-Priollet B., Prat J.J., Polivka M. et al. Thyroid fine needle aspiration: the morphological features on ThinPrep slide preparations. Eighty cases with histological control // *Cytopathology*. 2003. Vol. 14 (6). P. 343–349.
7. Droese M. Cytological aspiration biopsy of the thyroid gland // New York; Stuttgart, 1980. P. 1–257.
8. Fransilla K.O., Askerman L.V., Brown C.L., Hedinger C.E. Follicular carcinoma // *Semin. Diagn. Pathol.* 1985. Vol. 2 (2). P. 101–113.
9. Goldstein R.E., Netterville J.L., Burkey B., Johnson J.E. Implications of follicular neoplasms, atypia, and lesions suspicious for malignancy diagnosed by fine-needle aspiration of thyroid nodules // *Ann. Surg.* 2002. Vol. 235 (5). P. 656–664.
10. Kinder B.K. Well differentiated thyroid cancer // *Curr. Opin. Oncol.* 2003. Vol. 15 (1). P.71–77.
11. Oertel Y.C., Oertel J.E. Thyroid cytology and histology // *Baillieres Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000. Vol. 14 (4). P. 541–557.
12. Sarlis N.J., Gourgiotis L., Filie A.C. Misclassification of cytologic diagnoses in patients with follicular lesions or follicular neoplasms of the thyroid gland: implications for patient care and clinical research // *Cancer*. 2002. Vol. 96 (6). P. 323–324.
13. Yang J., Schnadig V., Logrono R., Wasserman P.G. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations // *Cancer*. 2007. Vol. 111 (5). P. 306–315.
14. Ylagan L.R., Farkas T., Dehner L.P. Fine needle aspiration of the thyroid: a cytohistologic correlation and study of discrepant cases // *Thyroid*. 2004. Vol. 14 (1). P. 35–41.

Поступила 12.09.11