
ЛЕКЦИИ

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н.Н. Волченко, Е.Н. Славнова

*Московский научно-исследовательский онкологический институт
им. П.А. Герцена*

Рак щитовидной железы – весьма разнообразная группа опухолей как по морфологическому строению, так и по клиническому течению. Цитологическое исследование биоптатов, полученных при тонкоигльной аспирационной пункции, проводимой, как правило, под контролем УЗИ, является единственным морфологическим методом дооперационной диагностики заболеваний щитовидной железы. Цитологический метод дает возможность диагностировать не только рак щитовидной железы, но и его гистологическую форму. Вместе с тем предоперационная цитологическая диагностика рака щитовидной железы достаточно сложна и требует разработки четких морфологических критериев. Существенную помощь в диагностике и определении прогноза оказывают современные иммуноморфологические и молекулярно-генетические методы исследования. Нами были изучены дооперационные пунктаты от 402 больных, оперированных в МНИОИ им. П.А. Герцена по поводу рака щитовидной железы.

Папиллярный рак (ПР) – одна из самых частых (60–80 %) злокачественных опухолей щитовидной железы. Более 90 % ПР экспрессируют тиреоглобулин. Цитологическими критериями диагностики ПР являются:

- 1) обильный клеточный состав,
- 2) образование сосочков, фолликулов, солидных, криброзных структур,
- 3) отсутствие выраженного клеточного полиморфизма с небольшим увеличением, а в некоторых случаях без изменения ядерно-цитоплазматического отношения,

4) ядра округлые и овальные с характерной бороздкой по длиннику, выявляемой лишь при влажной фиксации препаратов, в 80 % случаев отмечаются внутриядерные включения цитоплазмы, напоминающие вакуоль при жировой дистрофии клеток с наличием резкого уплотнения хроматина вокруг нее в виде гиперхромного пояса,

- 5) образование многоядерных симпластов,
- 6) характерный тягучий коллоид,
- 7) плоскоклеточная метаплазия,
- 8) псаммомные тела.

Папиллярный рак – неоднородная группа опухолей, можно выделить следующие морфологические варианты ПР: папиллярный, фолликулярный, оксифильный, колумнарный (длинноклеточный), перстневидноклеточный, светлоклеточный, кистозный, с выраженной плоскоклеточной метаплазией. Выделенные варианты имеют различные особенности клинического течения, наиболее неблагоприятным является колумнарный вариант папиллярного рака, а наиболее благоприятным – фолликулярный вариант. Необходимо проводить дифференциальную морфологическую диагностику ПР щитовидной железы с аденомами и гиперпластическими процессами с образованием папиллярных структур, с метастазами светлоклеточного почечноклеточного рака, папиллярного рака молочной железы и серозного рака яичников.

Достоверность предоперационной цитологической диагностики ПР щитовидной железы составляет 89,7 %, при этом в 90 % устанавливается гистологи-

ческая форма рака. В 10 % гистологическую форму установить не удается из-за малого количества клеточного материала в мазке. Гиподиагностика составляет 9,6 %, гипердиагностика – 0,7 %. Причиной гипердиагностики являются реактивные изменения фолликулярного эпителия при хронических тиреоидитах и приеме мерказолила. Причиной гиподиагностики обычно служит неудовлетворительное качество мазка.

Фолликулярный рак (ФР) встречается сравнительно редко – в 15 % всех раков щитовидной железы. Фолликулярные раки экспрессируют тиреоглобулин.

Цитологическими критериями диагностики ФР являются:

- 1) обильный клеточный состав,
- 2) преимущественное расположение клеток тиреоидного эпителия в виде фолликулярных структур, наложение клеток друг на друга и наличие синтициальных структур, при регрессивных изменениях возможно появление разрозненных клеток и “голых” ядер,
- 3) небольшое количество или отсутствие коллоида,
- 4) ядра увеличены в размерах, хроматин крупнозернистый, незначительный ядерный полиморфизм, наличие ядрышек, увеличение их числа и размеров,
- 5) фон препарата чистый, кистозных и воспалительных изменений нет.

Клеточный состав фолликулярного рака имеет сходные цитологические характеристики с фолликулярной аденомой. Дифференциальный диагноз следует также проводить с паренхиматозным зобом, фолликулярной аденомой, фолликулярным вариантом папиллярного рака, раком парашитовидной железы. В настоящее время при выдаче цитологического заключения из-за трудностей дифференциальной диагностики между паренхиматозным зобом, фолликулярной аденомой и фолликулярным раком используется термин “фолликулярная опухоль”. Достоверность цитологической диагностики при ФР щитовидной железы, по нашим данным, составляет 78,7%. Причина гиподиагностики в непреодолимых трудностях оценки цитограмм ФР из-за отсутствия каких-либо клеточных признаков злокачественности.

Онкоцитарная карцинома (рак из клеток Ашкинази – Гюртля, из В-клеток). Онкоцитарные карциномы не всегда экспрессируют тиреоглобулин. Специфическим маркером онкоцитарных карцином явля-

ется антимитохондриальное антитело (Третьякова М.С., Буссолати Дж., 2000). Цитологические критерии онкоцитарных карцином:

- 1) обильный клеточный состав,
- 2) клетки имеют большие размеры с обширной оксифильной (серо-розовой), гранулированной цитоплазмой, достаточно одноморфны,
- 3) ядра располагаются эксцентрично, размер их увеличен, в клетках располагается одно или несколько ядер,
- 4) увеличение количества ядрышек, их полиморфизм, увеличение их площади, менее округлая форма,
- 5) клетки располагаются разрозненно, в пластах, но могут формировать фолликулярные структуры,
- 6) фон препарата чистый, воспалительных изменений нет.

Отличить онкоцитарную карциному от онкоцитарной аденомы на клеточном уровне весьма сложно. Дифференциальный диагноз следует проводить с аутоиммунным тиреоидитом Хашимото, зобом. В некоторых случаях онкоцитарные опухоли весьма сложно отличить от медуллярного рака щитовидной железы, и только иммуноцитохимическое выявление кальцитонина позволяет уточнить диагноз.

Медуллярный рак (МР) – злокачественная опухоль из С-клеток, возникающая как спорадически (70%), так и в наследственной форме в сочетании с опухолями медуллярного слоя надпочечников и парашитовидной железы (Па тип) и множественными эндокринными неоплазиями (Пв тип). Цитологическими критериями диагностики МР являются:

- 1) обильный клеточный состав,
- 2) расположение клеток разрозненно, а также в виде солидных и трабекулярных структур,
- 3) характерны три вида клеток: мелкие округлые, крупные полигональные, а также веретенообразные клетки,
- 4) полиморфизм клеточных элементов может быть выражен в разной степени: от мономорфного варианта до полиморфноклеточных форм,
- 5) ядра клеток округлой и овальной формы, чаще всего расположены эксцентрично, характерны двуядерные, иногда многоядерные клетки, встречаются внутриядерные включения, могут присутствовать ядрышки, хроматин многоглыбчатый “пятнистый”,
- 6) цитоплазма клеток от скудной до обильной ро-

зовой, часто с азурофильными или эозинофильными гранулами, редко может содержать меланин,

7) в 80 % наблюдений отмечается образование амилоида, который при окраске по Паппенгейму, в отличие от коллоида, имеет розовый цвет, а при окраске по Конго-рот дает оранжевое окрашивание,

8) в 80 % клетки продуцируют кальцитонин, а также хромогранин А, синаптофизин.

Медулярный рак – весьма разнородная группа:

1. Классический солидный вариант характеризуется мономорфным клеточным составом из полигональных клеток.

2. Веретенноклеточный вариант.

3. Полиморфноклеточный вариант из комбинации мелких, крупных полигональных и веретенообразных, а также двух- и многоядерных клеток.

4. Фолликулярный.

5. Папиллярный.

6. Онкоцитарный.

Редкие варианты:

7. Светлоклеточный.

8. Параганглиомоподобный.

9. Мелкоклеточный.

10. Комбинированный медулярно-фолликулярный.

11. Комбинированный медулярно-папиллярный.

Выделенные варианты МР требуют клинко-морфологического сопоставления для выяснения особенностей клинического течения. Дифференциальную морфологическую диагностику МР щитовидной железы следует проводить прежде всего с онкоцитарными опухолями, с С-клеточными и трабекулярными аденомами, с папиллярным, фолликулярным, недифференцированным раком, веретенноклеточными саркомами, меланомой, с параганглиомами. Мелкоклеточный вариант нужно отличать от лимфом и карциноидов, светлоклеточный – от метастаза почечноклеточного рака. В дифференциальной диагностике помогают обнаружение амилоида и экспрессия кальцитонина. Достоверность предоперационной цитологической диагностики МР щитовидной железы составляет 85 %, при этом в 75 % правильно определяется гистологическая форма опухоли, а при использовании иммуноцитохимического выявления экспрессии кальцитонина гистологическая форма может быть установлена в 95 % наблюдений.

Анаплазированный недифференцированный рак

не представляет затруднений при цитологической диагностике злокачественного характера поражения. Дифференциальный диагноз следует проводить с медулярным раком, лимфомами, метастатическим поражением ЩЖ. Часто эпителиальную природу опухоли удастся подтвердить лишь при иммуноморфологических методах исследования, при этом возможна коэкспрессия цитокератинов и виментина.

Инсулярная карцинома щитовидной железы представляет собой низкодифференцированный рак, развившийся из фолликулярного эпителия. Впервые ее описал Лангханс в 1907 г. под названием «метастатическая струма». Это достаточно редкая опухоль, но в некоторых странах на ее долю приходится 4 % всех случаев рака ЩЖ. При иммуногистохимическом исследовании наблюдается экспрессия ТТФ-1 и цитокератинов. В цитологических препаратах наблюдается обилие клеточных элементов иногда на фоне некротических масс; чаще клетки располагаются разрозненно, но наблюдаются и фолликулярные, и трабекулярные структуры; большая часть клеток представлена мелкими клетками, сравнимыми по величине с нормальными, но могут встречаться и крупные полиморфные клетки; цитоплазма в клетках развита плохо; фон препарата чистый из-за малого количества коллоида. Инсулярная карцинома является весьма агрессивной опухолью, характеризуется инфильтративным ростом и ранним лимфогенным и гематогенным метастазированием. Очаги инсулярной карциномы могут развиваться в ФР, реже в ПР, что будет в дальнейшем определять прогноз течения заболевания. Дифференциальный диагноз следует проводить с ФР, МР, реже анаплазированным и ПР.

Плоскоклеточный рак ЩЖ характеризуется высокой степенью злокачественности. Следует отметить, что однокомпонентный плоскоклеточный рак встречается редко, чаще наблюдается плоскоклеточная метаплазия в папиллярном раке. В цитологических препаратах наблюдаются те же клеточные характеристики, что и при плоскоклеточных раках при других локализациях.

На основе цитогистологических сопоставлений при раке щитовидной железы отобраны сочетания цитологических признаков, позволившие с достоверностью в 94,78 % безошибочно судить о наличии рака щитовидной железы, а также разработать цитологические критерии различных гистологических форм рака в большинстве случаев.