

Thyreoidální diagnostika

cytologie - Bethesda systém 2023

a histologické koreláty – WHO klasifikace thyreoidálních tumorů 2022

část I (BI-BII)

J. Dušková

Ústav patologie 1.LF UK a VFN,

CGOP, s.r.o.

Topelex, s.r.o. Praha

Obsah prezentace

Část I

- Proč cyto – histo přístup?
- Standardizující zdroje
- Bethesda I - II a obvyklé histologické koreláty
(diagnostická kritéria a ilustrativní kazuistiky)

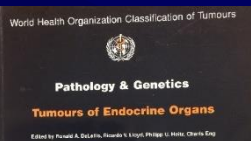
Část II

- Bethesda III - IV a obvyklé histologické koreláty
(diagnostická kritéria a ilustrativní kazuistiky)
- Bethesda V - VI a obvyklé histologické koreláty
(diagnostická kritéria a ilustrativní kazuistiky)

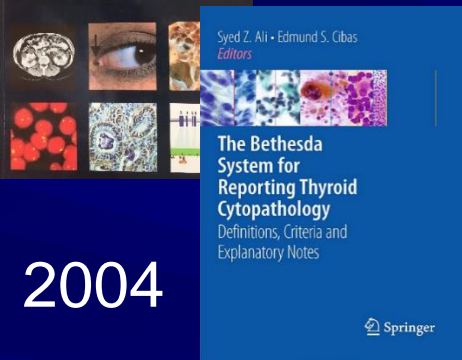
Proč cyto – histo přístup?

- naprostá většina endokrinologů vyšetřuje sonograficky a odebírá tenkojehlovou cytologií
- cytologický nálezn je pravidelnou součástí předoperačního vyšetření a součástí indikace k operačnímu zákroku

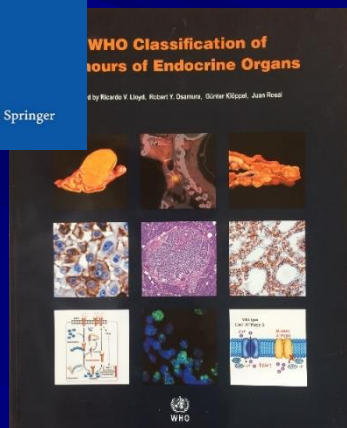
Nová WHO klasifikace tyreoidálních nádorů vyvolala revizi Bethesda systému pro hlášení tyreoidálních cytopatologií



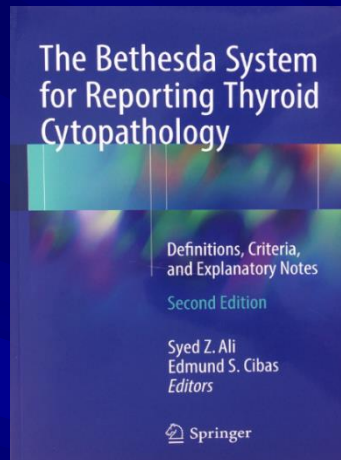
2004



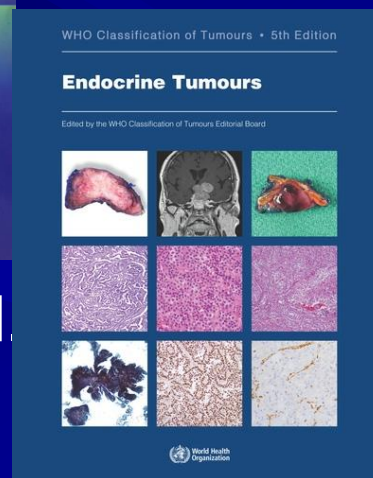
2010



2017 4th ed.

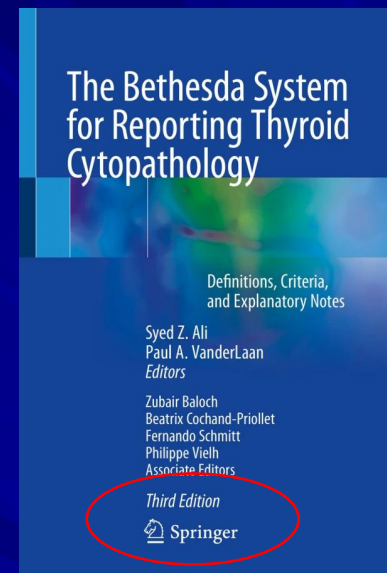


2018 2nd ed.



2022 5th ed.

zatím pouze
elektronická
verze....



2023 3rd ed.



Informace českým odborníkům

- **Pro pathology**

- Dušková J.: Aktuální otázky tenkojehlové aspirační biopsie štítné žlázy. *Cesk. Patol.*, **2019**, 55, 1, 13-23

- **Pro endokrinology a chirurgy**

- Dušková, J.: Aktualizované Bethesda hodnocení aspiračních biopsií štítné žlázy tenkou jehlou. *DMEV*, 21, **2018**, 4, 1-6

AKTUALIZOVANÉ BETHESDA HODNOCENÍ ASPIRAČNÍCH BIOPSIÍ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY TENKOU JEHLOU

THE SYSTEM OF STANDARDIZED REPORTING OF FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY OF THYROID GLAND UPDATED

JAROSLAVA DUŠKOVÁ

Ústav patologie 1. LF UK a VFN, Praha

SOUHRN

Aspirační biopsie tenkou jehlou (FNAB) je součástí základních vyšetření tyreoidálních uzlů, které jsou i v naší populaci častým nálezem. Porozumění mezi kliniky a cytopatologi nesporně významně napomohla široce mezinárodně akceptovaná klasifikace Bethesda 2010. V posledních letech došlo k reklasifikaci folikulárních tyreoidálních tumorů. Konsenzus zakotvený v poslední verzi klasifikace WHO byl impulzem k revizi úspěšně se prosadivší Bethesda 2010 do verze Bethesda 2017. Popis změn v jednotlivých kategoriích původní klasifikace do nové ustavené podoby spolu s praktickými doporučeními pro rutinní denní tenkojehlovou diagnostiku tyreoidálních lézí přinášíme ve stručném přehledu.

Clíčová slova: tyreoidální uzly, struma, rakovina štítné žlázy, cytologie štítné žlázy, Bethesda 2010 klasifikace, Bethesda 2017 revidovaná klasifikace cytologii štítné žlázy

SUMMARY

Fine-needle aspiration biopsy (FNAB) has become an established procedure for the basic examination of thyroid nodules, which remain common in our population. The widely used Bethesda system for reporting thyroid cytopathology has undoubtedly contributed to the understanding among clinicians and cytopathologists. Since its publication in 2010 reclassification of follicular thyroid tumours has occurred. The consensus embedded in the latest version of the WHO classification was the impetus for a revision of the very successful Bethesda 2010 system in 2017. We present a brief overview of the changes in the persistent categories of the original classification to the newly established format along with practical recommendations for routine FNAB diagnostics of thyroid lesions.

Key words: thyroid nodules, goitre, FNAB of thyroid gland, thyroid cancer, The Bethesda system for reporting thyroid cytology 2010, The Bethesda 2017 revised Classification of thyroid FNAB

Koncem minulého tisíciletí se podařilo celosvětově vyřešit problémy těžkého jodového deficitu (Pearce et al., 2013). Trvá však problém mírnějšího, nicméně přesto významného jodového deficitu u dětí a těhotných žen. Stinnou stránkou uplatňovaných suplementačních programů je i skutečnost, že narůstá zvolna také problém jodového excessu (Zimmermann, 2013). Obojí má vztah k **přetrvávající vysoké incidenci tyreoidálních patologií.**

Až tři čtvrtiny české populace mají ve štítné žláze uzly – mnohdy zjištěné pouze náhodou jakožto tzv. incidentally (Jiskra, 2017). Jen méně než 10 % tyreoidálních uzlů představují uzly maligní. Naprostá většina malých benigních uzlů nevyžaduje chirurgické řešení. Proto se v poslední čtvrtině minulého století prosadila poměrně přímočaře aspirační cytologie, metoda, která minimálně invazivním způsobem umožňuje identifikovat pacienty s velmi malým

rizikem malignity, a tedy bez nutné chirurgické intervence. V 60.–70. letech minulého století se kliničtí endokrinologové orientovali zejména na hmatné tyreoidální uzly a aspiráty v počátcích hodnotili mikroskopicky sami (Šmejkal, 1968). V současné době zůstal klinickým endokrinologům pouze první, avšak velmi významný krok – odběr reprezentativního vzorku. Pravidelnou vyšetřovací metodou v rukou endokrinologů se stávají sonografie a nověji elastografie (Asteria et al., 2008; Mansor et al., 2012; Rago et al., 2007; Zhao et al., 2017). Znamenají nesporně užitečný nástroj rozšiřující možnosti detekce a předběžného hodnocení tyreoidálních uzlů, nicméně morfologické hodnocení tenkojehlovou biopsií a v indikovaných případech následně podrobné vyšetření resektátu zůstávají určujícími body terapeutických postupů a kladou značnou odpovědnost do rukou patologů.

Článek PRO KLINICKÉ SPECIALISTY

zaměřen na:

- ✓ preanalytickou fázi vyšetření
- ✓ změny oproti prvnímu vydání
- ✓ posílení komunikace mezi kliniky a cytopatologi

Informace českým odborníkům

Pro pathology

■ Dušková J.: Změny v bioptické diagnostice nádorů štítné žlázy v 5. vydání WHO klasifikace nádorů endokrinních orgánů *Cesk Patol 2024;60 (1): 59-63*

■ Dušková J. Změny v hlášení tyreoidálních cytologií ve 3. vydání Bethesda systému *Cesk Patol 2024;60 (1): 64-67*

Informace českým odborníkům

Pro endokrinology a chirurgy

■ Dušková, J.: Jaké změny přináší 5. vydání WHO klasifikace nádorů tyreoidálních tumorů do klinicko-patologické spolupráce? *DMEV, 2023, 26, 4, 139-144*

■ Dušková, J.: Změny v hodnocení a hlášení tenkojehlových biopsií štítné žlázy související s 3. vydáním Bethesda systému *DMEV, 2023, 26, 4, 145-150*

Bethesda 2018: Předpokládaná rizika malignity a doporučené klinické postupy - Cibas & Ali, 2018


Diagnostic category		Risk of malignancy with NIFTP excluded from malignancies [%]	Risk of malignancy with NIFTP included in malignancies [%]	Usual management
I	Nondiagnostic or Unsatisfactory	5 - 10	5 - 10	Repeat FNA with ultrasound guidance
II	Benign	0 - 3	0 - 3	Clinical and sonographic follow-up
III	Atypia of Undetermined Significance or Follicular Lesion of Undetermined Significance	6 - 18	10 - 30	Repeat FNA, molecular testing or lobectomy
IV	Follicular Neoplasms or Suspicious for Follicular Neoplasm	10-40	25-40	Molecular testing, lobectomy
V	Suspicious for Malignancy	45-60	50-75	Near- total thyroidectomy or lobectomy
VI	Malignant	94-96	97-99	Near- total thyroidectomy or lobectomy



Klesla od BIII do BVI v porovnání s Bethesda 2010

Bethesda 2023: Předpokládaná rizika malignity a doporučené klinické postupy - Cibas & Ali, 2023

Diagnostic category		Risk of malignancy with NIFTP excluded from malignancies [%]	Risk of malignancy with NIFTP included in malignancies [%]	Usual management
I	Nondiagnostic or Unsatisfactory	5 - 10	5 - 10	Repeat FNA with ultrasound guidance
II	Benign	0 - 3	0 - 3	Clinical and sonographic follow-up
III	Atypia of Undetermined Significance or Follicular Lesion of Undetermined Significance a) Nuclear, b) Other - specify	6 - 18	10 - 30	Repeat FNA, molecular testing or lobectomy
IV	Follicular Neoplasms or Suspicious for Follicular Neoplasm	10-40	25-40	Molecular testing, lobectomy
V	Suspicious for Malignancy	45-60	50-75	Near- total thyroidectomy or lobectomy
VI	Malignant	94-96	97-99	Near- total thyroidectomy or lobectomy



Terminologické změny v porovnání s Bethesda 2018

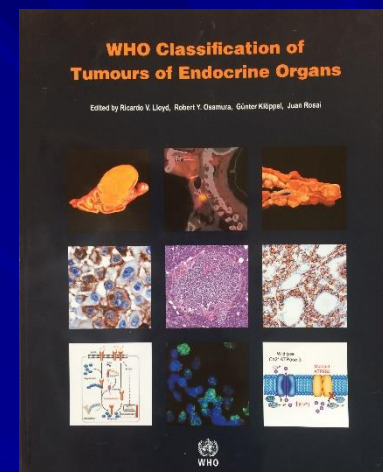
WHO classification of tumours of the thyroid gland

Follicular adenoma	8330/0	Ectopic thymoma	8580/3
Hyalinizing trabecular tumour	8336/1*	Spindle epithelial tumour with thymus-like differentiation	8588/3
Other encapsulated follicular-patterned thyroid tumours		Intrathyroid thymic carcinoma	8589/3
Follicular tumour of uncertain malignant potential	8335/1*	Paraganglioma and mesenchymal/stromal tumours	
Well-differentiated tumour of uncertain malignant potential	8348/1*	Paraganglioma	8693/3
Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features	8349/1*	Peripheral nerve sheath tumours (PNSTs)	
Papillary thyroid carcinoma (PTC)		Schwannoma	9560/0
Papillary carcinoma	8260/3	Malignant PNST	9540/3
Follicular variant of PTC	8340/3	Benign vascular tumours	
Encapsulated variant of PTC	8343/3	Haemangioma	9120/0
Papillary microcarcinoma	8341/3	Cavernous haemangioma	9121/0
Columnar cell variant of PTC	8344/3	Lymphangioma	9170/0
Oncocytic variant of PTC	8342/3	Angiosarcoma	9120/3
Follicular thyroid carcinoma (FTC), NOS	8330/3	Smooth muscle tumours	
FTC, minimally invasive	8335/3	Leiomyoma	8890/0
FTC, encapsulated angioinvasive	8339/3*	Leiomyosarcoma	8890/3
FTC, widely invasive	8330/3	Solitary fibrous tumour	8815/1
Hürthle (oncocytic) cell tumours		Haematolymphoid tumours	
Hürthle cell adenoma	8290/0	Langerhans cell histiocytosis	9751/3
Hürthle cell carcinoma	8290/3	Rosai-Dorfman disease	
Poorly differentiated thyroid carcinoma	8337/3	Follicular dendritic cell sarcoma	9758/3
Anaplastic thyroid carcinoma	8020/3	Primary thyroid lymphoma	
Squamous cell carcinoma	8070/3	Germ cell tumours	
Medullary thyroid carcinoma	8345/3	Benign teratoma (grade 0 or 1)	9080/0
Mixed medullary and follicular thyroid carcinoma	8346/3	Immature teratoma (grade 2)	9080/1
Mucoepidermoid carcinoma	8430/3	Malignant teratoma (grade 3)	9080/3
Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia	8430/3	Secondary tumours	
Mucinous carcinoma	8480/3		

The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) (898A). Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; and /3 for malignant tumours. The classification is modified from the previous WHO classification, taking into account changes in our understanding of these lesions.

*These new codes were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O.

WHO 2017 Classification of Thyroid Tumours



- ✓ začíná adenomy a
- ✓ hyalinizujícím trabekulárním tumorem
- ✓ **NOVÁ KAPITOLA**
Jiné opouzdřené tumory s folikulární úpravou

WHO 2022 Classification of Thyroid Tumours



Table 1. Tumors of the Thyroid Gland in the 2022 WHO Classification of Endocrine and Neuroendocrine Tumors

Classification	ICD-O	ICD-11
1. Developmental abnormalities		
Thyroglossal duct cyst	None	DA05.Y
Other congenital thyroid abnormalities	None	5A0Y
2. Follicular cell-derived neoplasms		
Benign tumors		
Thyroid follicular nodular disease	None	5A01.2
Follicular thyroid adenoma	8290/0	2F37.Y & XH0LM0
Follicular thyroid adenoma with papillary architecture	8330/0	2F37.Y & XH0LM0
Oncocytic adenoma of the thyroid	8290/0	2F37.Y & XH5SM2
Low risk neoplasms		
Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features	8349/1	2F9A & XA8RK3
Thyroid tumors of uncertain malignant potential		
Follicular tumor of uncertain malignant potential	8335/1	2F9A & XA8RK3
Well-differentiated tumor of uncertain malignant potential	8348/1	2F9A & XA8RK3
Hyalinizing trabecular tumor	8336/1	2F9A & XH1Y66
Malignant neoplasms		
Follicular thyroid carcinoma	8330/3	2D10.0
Invasive encapsulated follicular variant papillary thyroid carcinoma	8343/3	2D10.1 & XH0Q59
Papillary thyroid carcinoma	8260/3	2D10.1
Oncocytic carcinoma of the thyroid	8290/3	2D10.Y & XH09D6
Follicular-derived carcinomas, high-grade		
Poorly differentiated thyroid carcinoma		
Differentiated high-grade thyroid carcinoma	8337/3	2D10.Y & XH8VU6
Anaplastic follicular cell-derived thyroid carcinoma	8020/3	2D10.3
3. Thyroid C-cell-derived carcinoma		
Medullary thyroid carcinoma	8345/3	2D10.4
4. Mixed medullary and follicular cell-derived carcinomas		
Mixed medullary and follicular cell-derived thyroid carcinoma		
Mixed medullary-follicular carcinoma	8346/3	2D10.Y & XH7DG7
Mixed medullary-papillary carcinoma	8347/3	2D10.Y & XH7DG7
5. Salivary gland-type carcinomas of the thyroid		
Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid	8430/3	2D10.Y & XH1J36
Secretory carcinoma of salivary gland type	8502/3	2D10.Y & XH44J4
6. Thyroid tumors of uncertain histogenesis		
Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia	8430/3	2D10.Y & XH1J36
Cribriform morular thyroid carcinoma	8201/3	2D10.Y & XH1YZ3
7. Thymic tumors within the thyroid		
Thymoma family		
Spindle epithelial tumor with thymus-like elements	8588/3	2D10.Y & XH6ZG8
Thymic carcinoma family		
Intrathyroidal thymic carcinoma	8589/3	2C27.0
8. Embryonal thyroid neoplasms		
Thyroblastoma	None	2D10.Y

1. Vývojové abnormality
2. Nádory z folik. bb.
 1. Benigní
 2. Nízce rizikové
 3. Maligní
3. Nádory z C-bb.
4. Smíšené medulární a folikulární
5. Karcinomy šž salivárního typu
6. Nádory šž nejisté histogeneze
7. Thymické nádory v šž
8. Embryonální nádory šž

Hraniční opouzdřené uzly se spornými jadernými rysy FVPTC

- ❖ uzly jsou heterogenní (microarrays)
- ❖ koexprese HBME1 a CK19 100% specifická pro (jednoznačné) PTC
- ❖ sporné reaktivity v takových uzlech ukazují na jejich hraniční biol. povahu

Scognamiglio T, Hyjek E, Kao J, Chen YT.

Diagnostic usefulness of HBME1, galectin-3, CK19, and CITED1 and evaluation of their expression in encapsulated lesions with questionable features of papillary thyroid carcinoma.

Am J Clin Pathol. 2006 Nov;126(5):700-8.

Nomenclature Revision for Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma

A Paradigm Shift to Reduce Overtreatment of Indolent Tumors

Yuri E. Nikiforov, MD, PhD; Raja R. Seethala, MD; Giovanni Tallini, MD; Zubair W. Baloch, MD, PhD; Fulvio Basolo, MD; Lester D. R. Thompson, MD; Justine A. Barletta, MD; Bruce M. Wenig, MD; Abir Al Ghuzlan, MD; Kennichi Kakudo, MD, PhD; Thomas J. Giordano, MD, PhD; Venancio A. Alves, MD, PhD; Elham Khanafshar, MD, MS; Sylvia L. Asa, MD, PhD; Adel K. El-Naggar, MD; William E. Gooding, MS; Steven P. Hodak, MD; Ricardo V. Lloyd, MD, PhD; Guy Maytal, MD; Ozgur Mete, MD; Marina N. Nikiforova, MD; Vania Nosé, MD, PhD; Mauro Papotti, MD; David N. Poller, MB, ChB, MD, FRCPath; Peter M. Sadow, MD, PhD; Arthur S. Tischler, MD; R. Michael Tuttle, MD; Kathryn B. Wall; Virginia A. Livolsi, MD; Gregory W. Randolph, MD; Ronald A. Gosselin, MD

Editorial page 1005

Supplemental content at jamaoncology.com

IMPORTANCE Although growing evidence points to highly indolent behavior of encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma (EFVPTC), most patients with EFVPTC are treated as having conventional thyroid cancer.

OBJECTIVE To evaluate clinical outcomes, refine diagnostic criteria, and develop a nomenclature that appropriately reflects the biological and clinical characteristics of EFVPTC.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS International, multidisciplinary, retrospective study of patients with thyroid nodules diagnosed as EFVPTC, including 109 patients with noninvasive EFVPTC observed for 10 to 26 years and 101 patients with invasive EFVPTC observed for 1 to 18 years. Review of digitized histologic slides collected at 13 sites in 5 countries by 24 thyroid pathologists from 7 countries. A series of teleconferences and a face-to-face conference were used to establish consensus diagnostic criteria and develop new nomenclature.

MAIN RESULTS AND MEASURES Frequency of adverse outcomes, including death from disease, distant or locoregional metastases, and structural or biochemical recurrence, in patients with noninvasive and invasive EFVPTC diagnosed on the basis of a set of reproducible histopathologic criteria.

RESULTS 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.

CONCLUSIONS AND RELEVANCE Thyroid tumors currently diagnosed as noninvasive EFVPTC have a very low risk of adverse outcome and should be termed NIFTP. This reclassification will affect a large population of patients worldwide and result in a significant reduction in psychological and clinical consequences associated with the diagnosis of cancer.

JAMA Oncol. 2016;2(8):1023-1029. doi:10.1001/jamaoncol.2016.0386
Published online April 14, 2016. Corrected on May 12, 2016.

Author Affiliations: Author affiliations are listed at the end of this article.

Corresponding Author: Yuri E. Nikiforov, MD, PhD, Department of Pathology, University of Pittsburgh, 3477 Euler Way, Room 8031, Pittsburgh, PA 15213 (nikiforoye@upmc.edu).

Y.E. Nikiforov et al.:

EFVPTC



NIFTP

2016

Jiné opouzdřené folikulárně upravené tumory

- Opouzdřené folikulární tumory neurčené mezi adenomem a karcinomem
 - nemají jádra papilárního karcinomu, mají spornou invazi přes pouzdro nebo do cév
 - FOLIKULÁRNÍ TUMOR NEJISTÉHO MALIGNÍHO POTENCIÁLU M 8335/1
 - DOBŘE DIFERENCOVANÝ TUMOR NEJISTÉHO MALIGNÍHO POTENCIÁLU M8348/1
- Opouzdřený nebo dobře ohraničený folikulárně upravený tumor s vyjádřenými nebo spornými rysy papilárního karcinomu s vyloučenou invazí NIFTP M 8349/1

Table 2.01 2014 Armed Forces Institute of Pathology (AFIP) fascicle on tumours of the thyroid and parathyroid glands: recommended nomenclature for encapsulated well-differentiated follicular-patterned tumours on the basis of the presence or absence of nuclear features of papillary thyroid carcinoma (PTC) and capsular invasion. Modified from Rosai J et al. (2340)

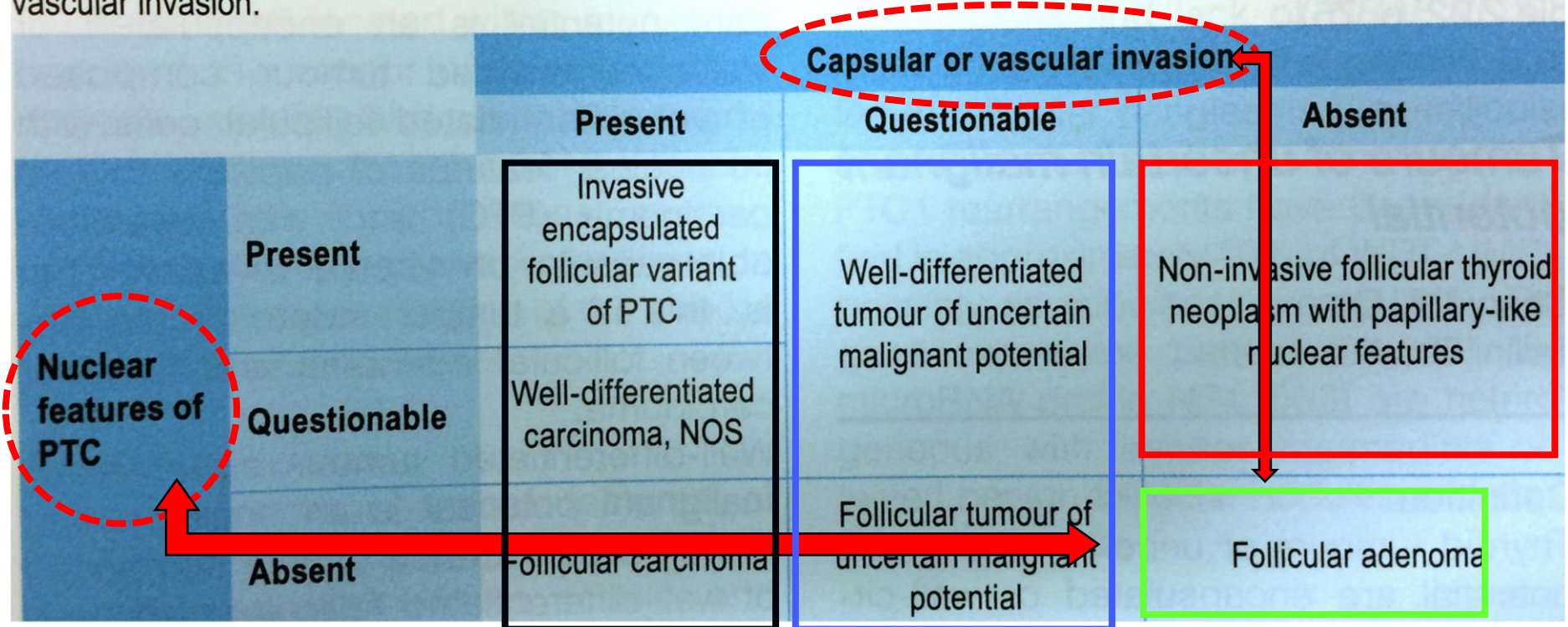
		Capsular invasion		
		Present	Questionable	Absent
Nuclear features of PTC	Present	Follicular variant of PTC		
	Questionable	Well-differentiated carcinoma, NOS	Well-differentiated tumour of uncertain malignant potential	
	Absent	Follicular carcinoma	Follicular tumour of uncertain malignant potential	Follicular adenoma

Folikulárně upravené nádory

Stav 2017 WHO

Table 2.02 2017 WHO classification: recommended nomenclature for encapsulated follicular-patterned tumours on the basis of the presence or absence of nuclear features of papillary thyroid carcinoma (PTC) and capsular or vascular invasion.

		Capsular or vascular invasion		
		Present	Questionable	Absent
Nuclear features of PTC	Present	Invasive encapsulated follicular variant of PTC	Well-differentiated tumour of uncertain malignant potential	Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features
	Questionable	Well-differentiated carcinoma, NOS		
	Absent	Follicular carcinoma	Follicular tumour of uncertain malignant potential	Follicular adenoma



Folikulárně upravené nádory – kódy ICD-O

WHO 2017 a 2022

Table 2.02 2017 WHO classification: recommended nomenclature for encapsulated follicular-patterned tumours on the basis of the presence or absence of nuclear features of papillary thyroid carcinoma (PTC) and capsular or vascular invasion.

		Capsular or vascular invasion		
		Present	Questionable	Absent
Nuclear features of PTC	Present	Invasive encapsulated follicular variant of PTC M 83433	Well-differentiated tumour of uncertain malignant potential	Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features M 83491
	Questionable	Well-differentiated carcinoma, NOS M 83481		
	Absent	Follicular carcinoma M 83303	Follicular tumour of uncertain malignant potential M 83351	Follicular adenoma M 83300

WHO 2017 Classification of Thyroid Tumours

■ Papillary thyroid carcinoma (PTC)

variants WHO 2022 subtypes

ICD-O codes

✓ Papillary carcinoma	8260/3
✓ Papillary microcarcinoma	8341/3
✓ Follicular variant of PTC	8340/3
✓ Encapsulated variant of PTC	8343/3
✓ Columnar cell variant of PTC	8344/3
✓ Oncocytic variant of PTC	8342/3

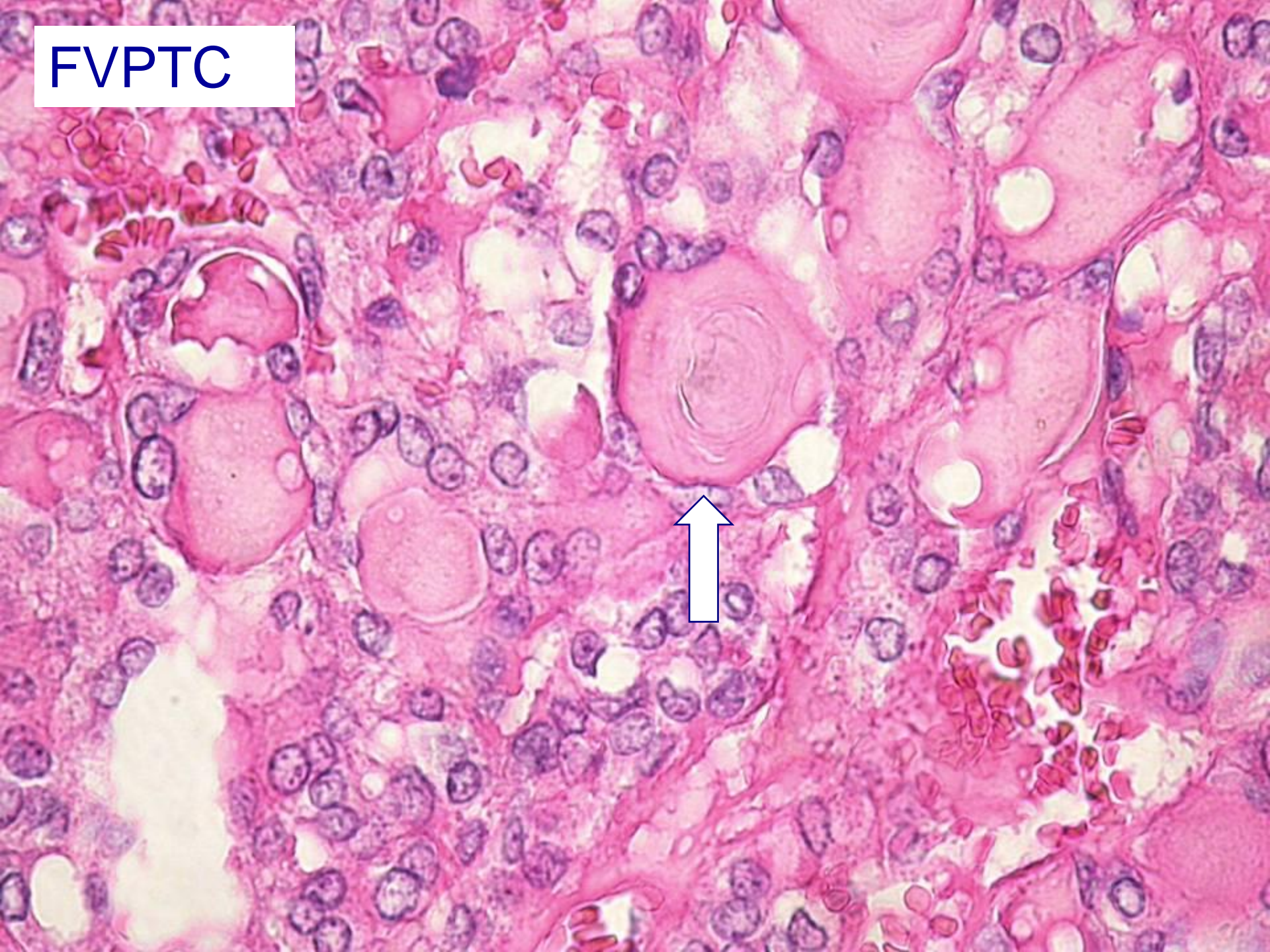
- papillary microcarcinoma
- encapsulated
- follicular
- diffuse sclerosing variant
- tall cell
- columnar cell
- cribriform - morular
- hobnail
- with fasciitis like stroma
- Solid / trabecular
- oncocytic
- spindle cell
- clear cell
- Warthin-like

Ubyly nebo se přesunuly tyto varianty: makrofolikulární, s dlaždicovou nebo mukoepidermoidní složkou, obrovskobuněčná, smíšený papilární a medulární karcinom uveden samostatně

Pravidla pro diagnózu NIFTP v diferenciální FNAB diagnostice

- **Jasně opouzdření nebo ohraničení**
- **Folikulární úprava**
 - původně méně než 1% papilárních struktur, poté žádné, následně (WHO 2022) po diskusi zůstává méně než 1%
 - nejsou psammomata
 - méně než 30% solidní, trabekulární nebo inzulární složky
- **Jaderné znaky papilárního karcinomu – score 2-3**
 - ----- vylučující kritéria
- **invaze**
- **nekróza**
- **vysoká mitotická aktivita (>3 mitózy na 10 HPF)**

FVPTC



Ca papillare, psammoma



Skórování jaderných znaků papilárního karcinomu

■ Velikost a tvar

- zvětšení, překrývání, natěsnání, protažení

■ Nepravidelnosti membrány

- kontury, rýhy, záhyby, pseudoinkluze

■ Chromatin

- projasňování, marginace, matnicová jádra

WHO 2017, s. 80 – převzato do WHO 2022

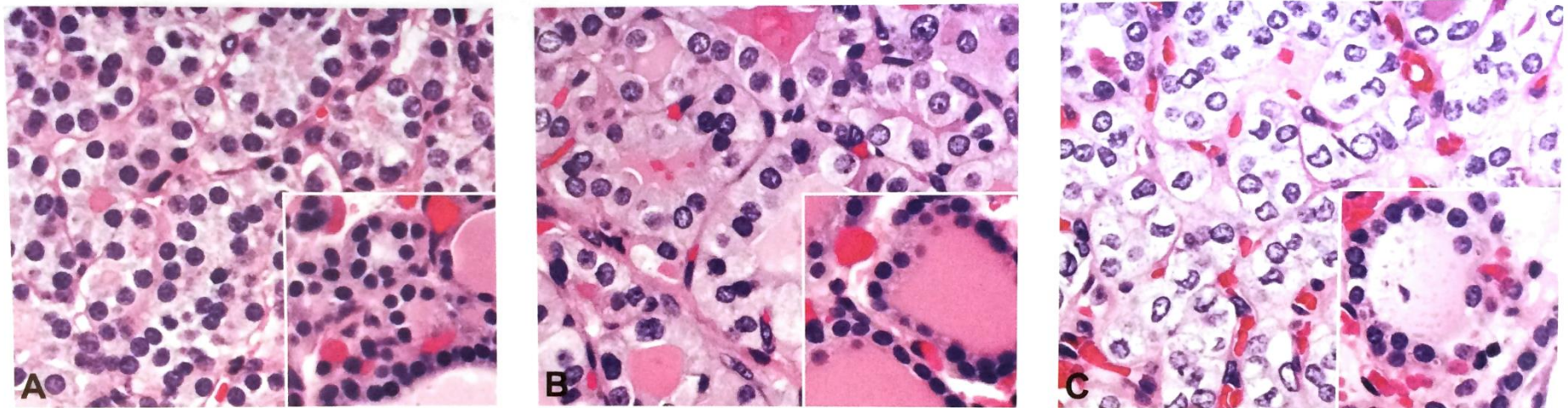
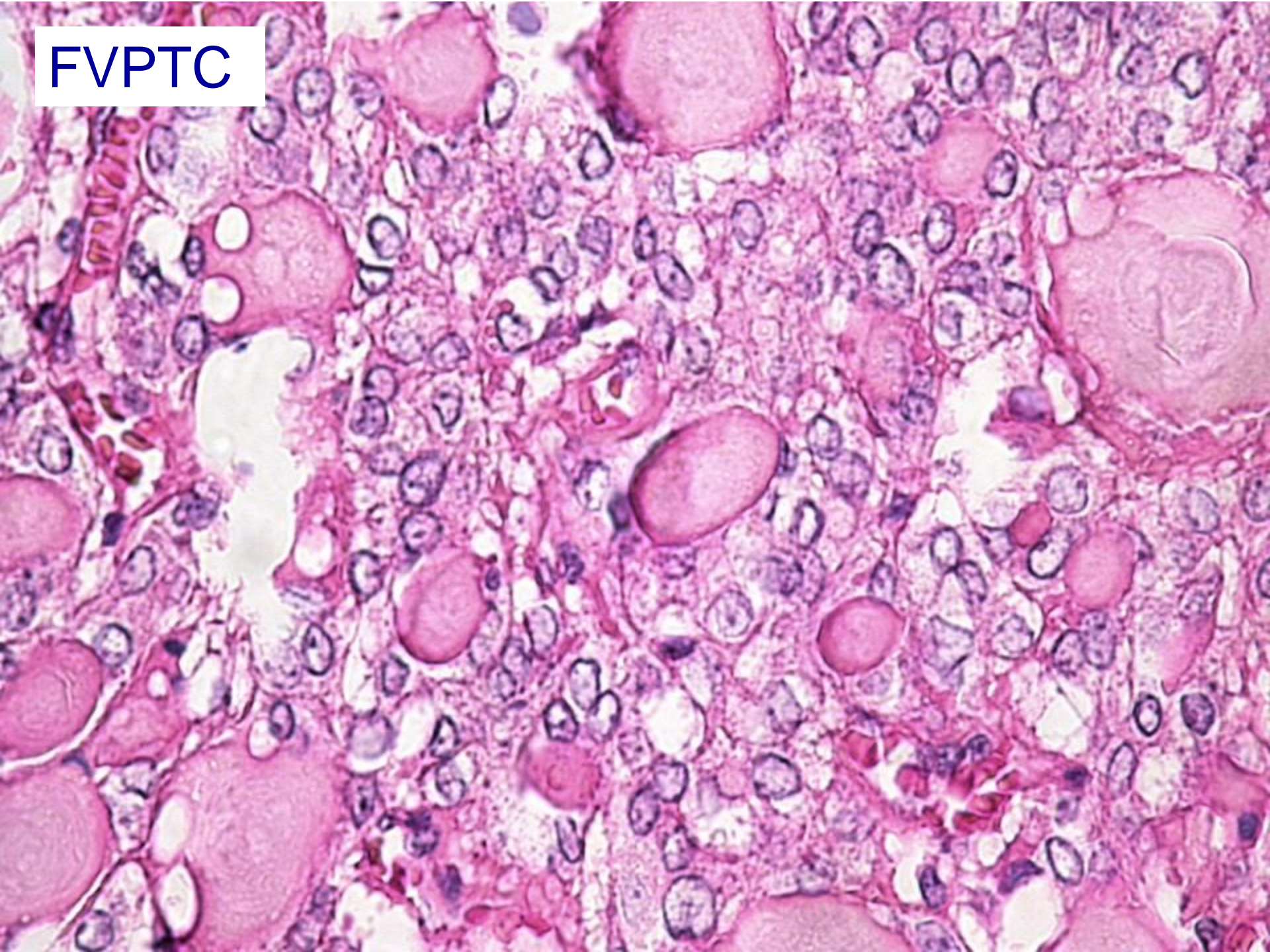


Fig. 2.23 Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP): thyroid nodules composed of cells showing different nuclear scores. **A** Nuclear score of 1: The cells of this lesion have enlarged nuclei as compared with the adjacent normal thyroid parenchyma (inset), but show no substantial irregularity of the nuclear membrane and no chromatin clearing. These features are insufficient for a diagnosis of NIFTP. **B** Nuclear score of 2: These cells have enlarged nuclei as compared with the adjacent normal thyroid parenchyma (inset) and show substantial irregularity of the nuclear contours, but no chromatin clearing. This meets the criteria for NIFTP. **C** Nuclear score of 3: These cells show enlarged nuclei as compared with the adjacent normal thyroid parenchyma (inset), pronounced irregularity of the nuclear contours, and chromatin clearing. This meets the criteria for NIFTP.

FVPTC



The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology

Definitions, Criteria,
and Explanatory Notes

Second Edition

Syed Z. Ali
Edmund S. Cibas
Editors

 Springer

2018

Jaké změny přineslo
2. vydání

- ✓ 6 diagnostických skupin z prvního vydání zachováno
- ✓ v některých kategoriích upřesnění nebo změny

The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology

Definitions, Criteria,
and Explanatory Notes

Syed Z. Ali
Paul A. VanderLaan
Editors

Zubair Baloch
Beatrix Cochand-Priollet
Fernando Schmitt
Philippe Vielh
Associate Editors

Third Edition

 Springer

2023

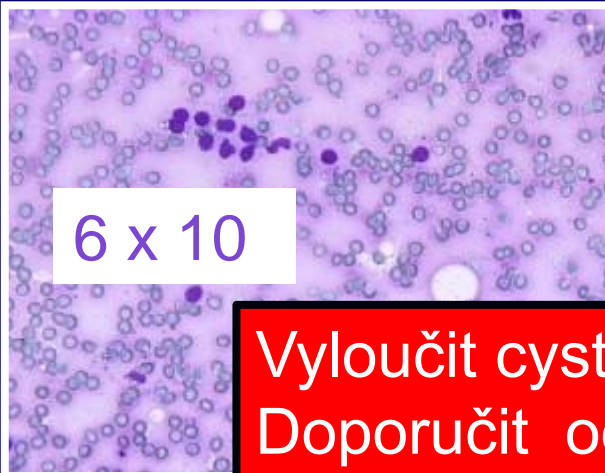
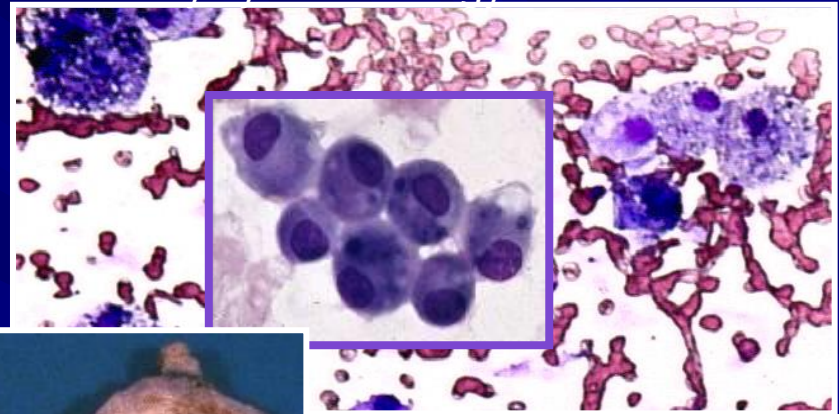
Následující texty
odpovídají verzi
2023

- ✓ 6 diagnostických skupin zachováno
- ✓ odstranění dvouslovných názvů tří kategorií
- ✓ terminologické změny přijaté pátým vydáním WHO klasifikace tyreoidálních neoplázií
- ✓ diagnostická upřesnění přijatá aktuální WHO klasifikací histopatologických nálezů – pokud jsou v cytologické rovině uplatnitelná.
- ✓ Cílenou pozornost bude třeba věnovat high grade znakům.
- ✓ Revidovaná verze přináší nově kapitoly věnované molekulárnímu došetřování a hodnocení pediatrické populace.

I. Nediagnostický vzorek (ND/UJNS)

- Pouze cystická tekutina *
- Bezbuněčný vzorek
- Jiné (překryto krví, sraženinami, artefakty, atd.)
- Jen zánětlivé buňky *

obsah cysty s makrofágy



6 x 10

Vyloučit cystický papilární karcinom
Doporučit odběr z okolí evakuované cysty



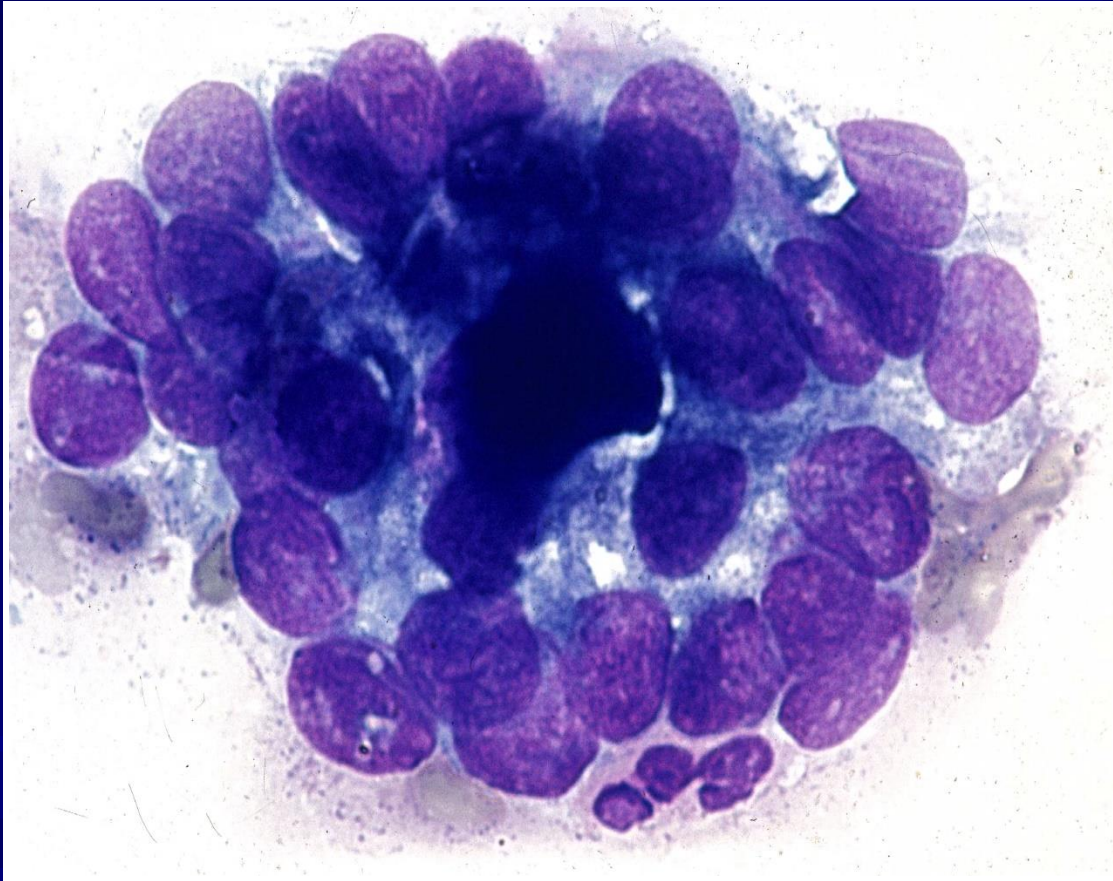
BI

BIII

BV

BVI

?



Dívka 10 let

Jediná buněčná skupina

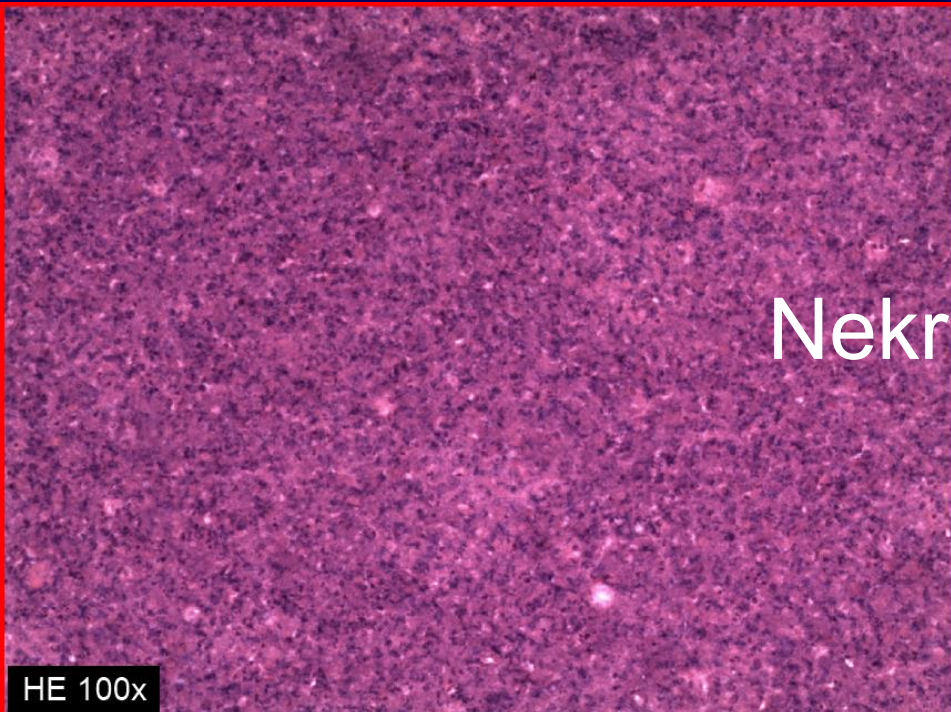
v celém (a jediném) nátěru.

Jádra papilárního karcinomu

Přítomnost atypie **VYLUČUJE** BI

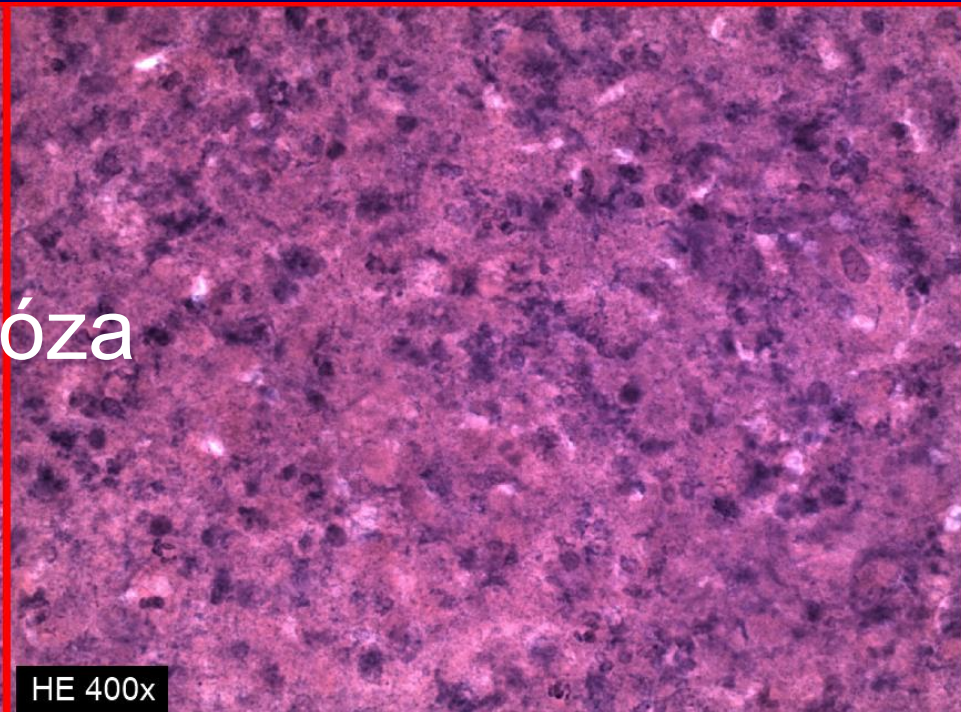
Ž 85

- ❖ Sledována po několik let pro postmenopauzální osteoporózu a CHOPN.
 - ❖ Duben 2015 . Dysfonie, pharyngeální soor, exacerbace CHOPN.
 - ❖ Dočasné zlepšení na antimykotické léčbě.
 - ❖ Hypodenzní uzly v levém laloku štítné žlázy a cervikální lymfadenopatie.
- 1. FNAB – čtyři nátěry z tyreoidálního uzlu a cervikální uzliny

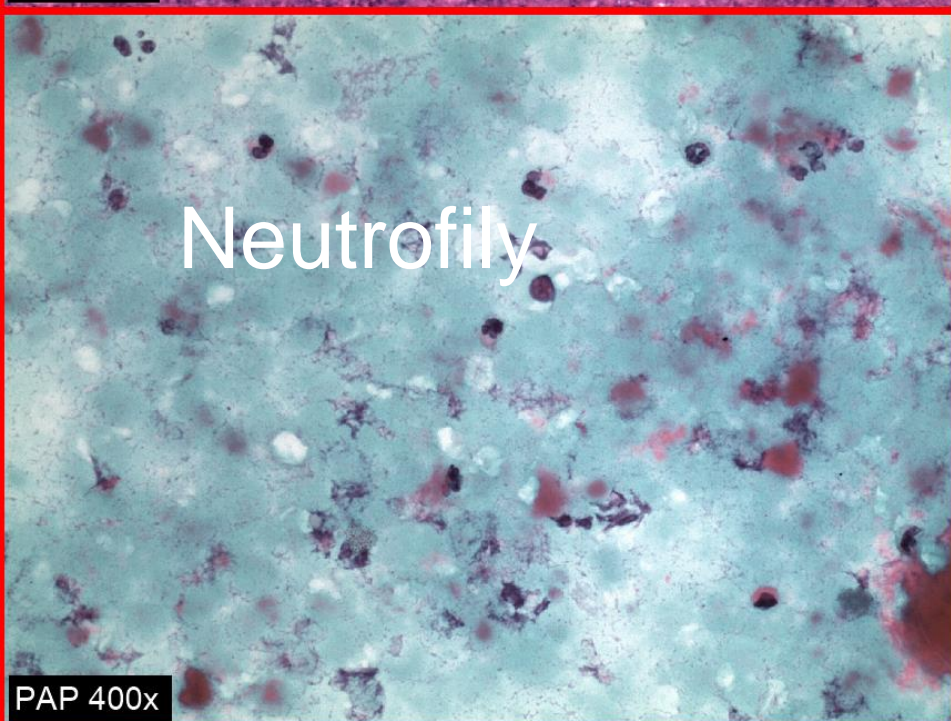


Nekróza

HE 100x

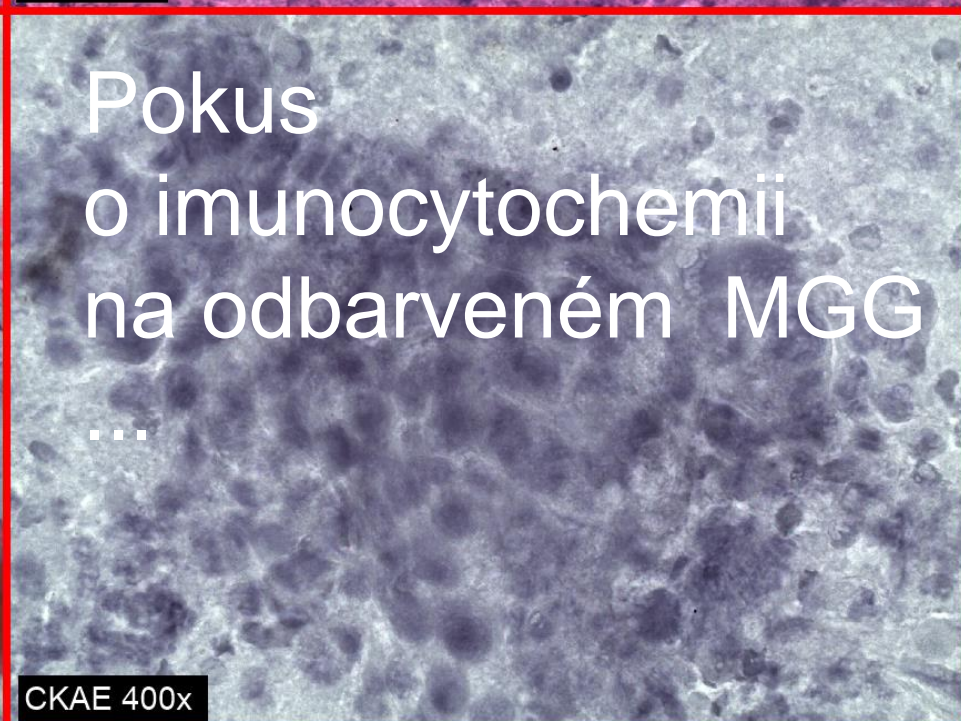


HE 400x



Neutrofily

PAP 400x



Pokus
o imunocytochemii
na odbarveném MGG
...

CKAE 400x

1. FNAB - závěr

- ❖ B I – pouze nekróza
- ❖ Stíny buněk podezřelých z malignity v aspirátu z uzliny
- ❖ Doporučena opakovaná aspirace **se zdůrazněním**
 - ❖ odběru z *periferních částí uzlů a*
 - ❖ odběru materiálu pro *cytoblok*

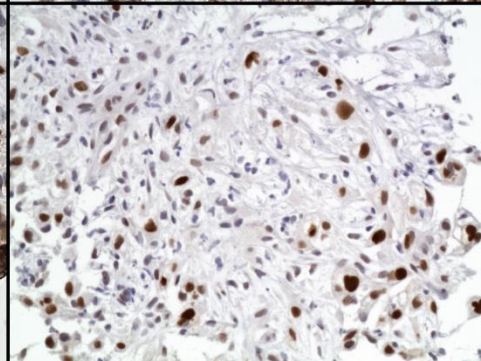
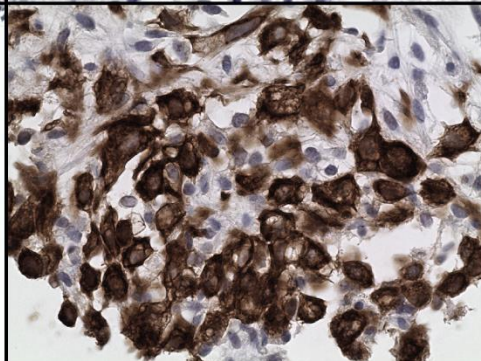
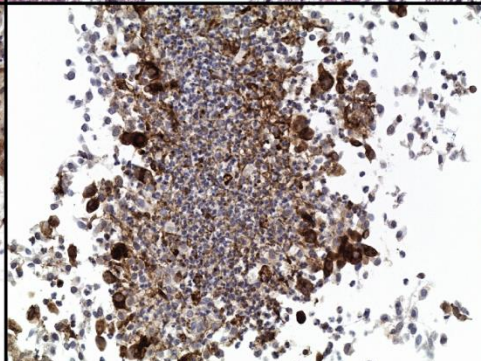
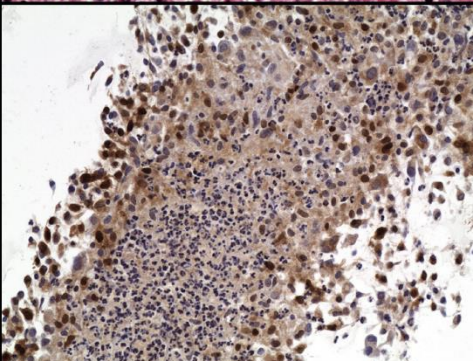
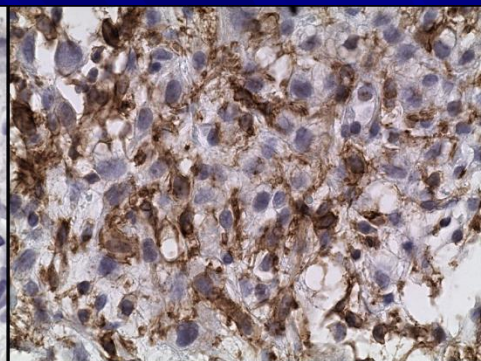
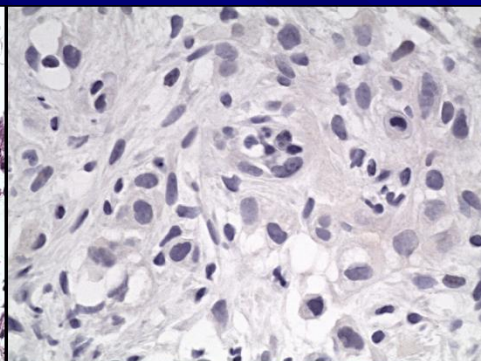
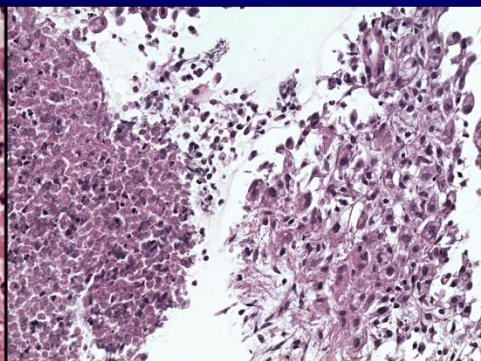
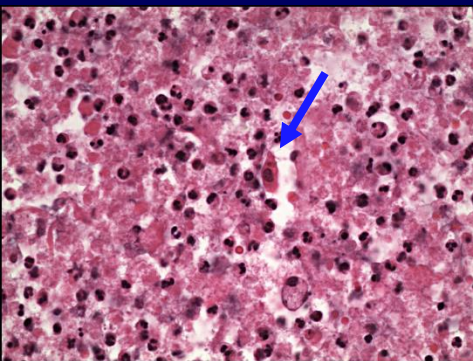
2. FNAB

Thyroidea – opět pouze nekróza

LN – nekróza & vitální mikrofragment

TGB negativní

LCA jen lymfocyty, velké buňky negativní



S100 pozitivní

CKAE pozitivní

CKAE pozitivní

p53 aberantní ex

Negativní: kalcitonin, chromogranin, TTF1

2. FNAB - závěr

- ❖ Tyreoidea B I – téměř výlučně nekróza
(ojedinělé regresivně změněné atypické buňky)
 - ❖ Perityreoidální uzlina: rozsáhle nekrotizující metastáza anaplastického karcinomu. Původ ve štítné žláze vysoce pravděpodobný.
- Sledování: zemřela po 9 měsících, nepitvána.

Lokalizace nepochybně tyreoidální...

Ž 76

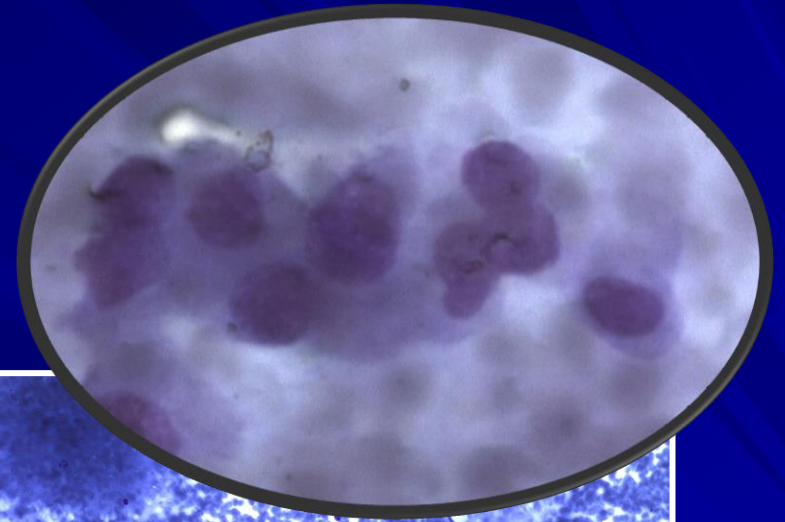
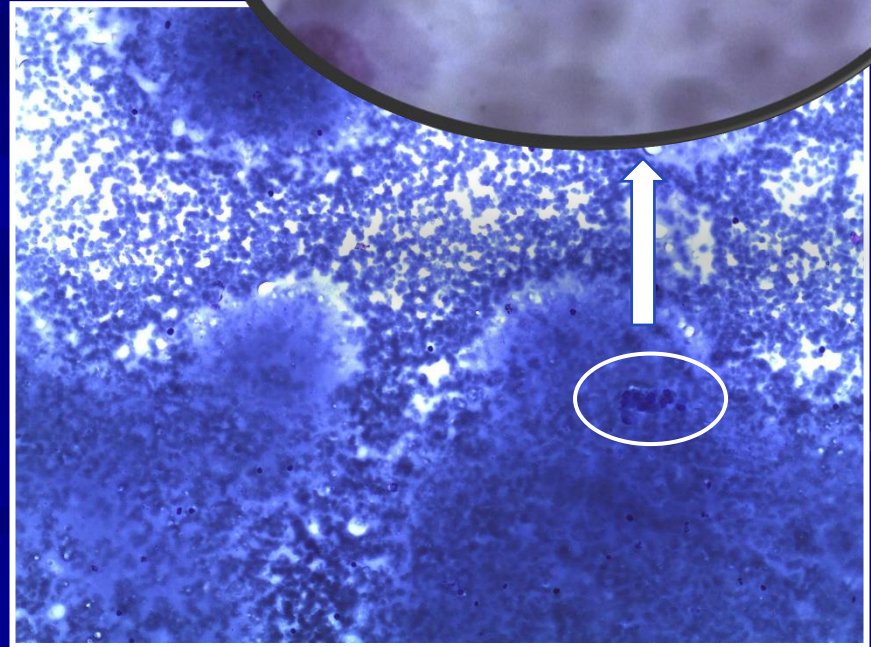
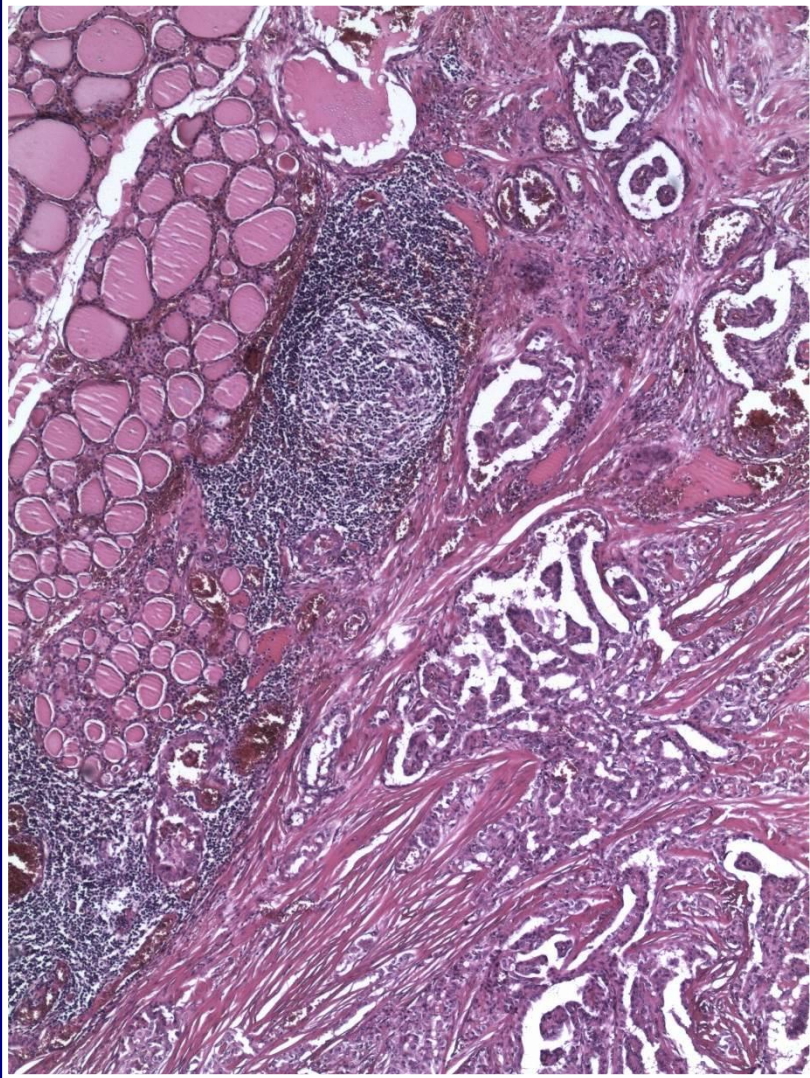
Sonografie:

solitární uzly v obou lalocích
kalcifikace vpravo

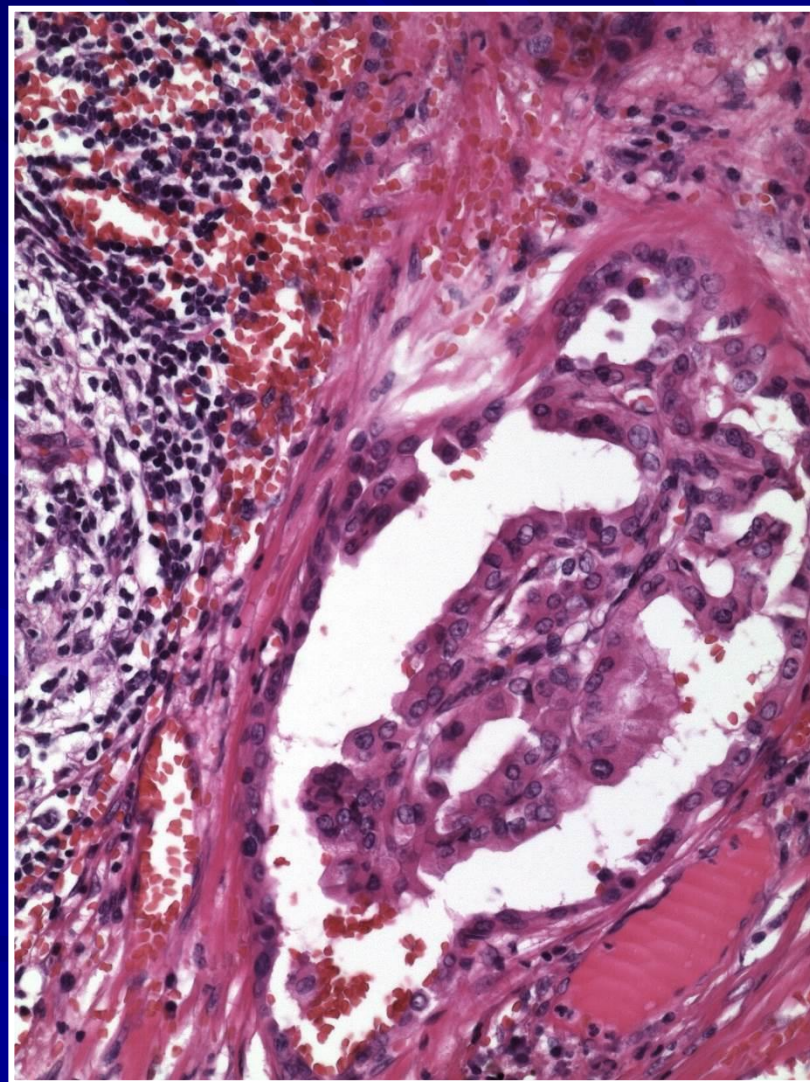
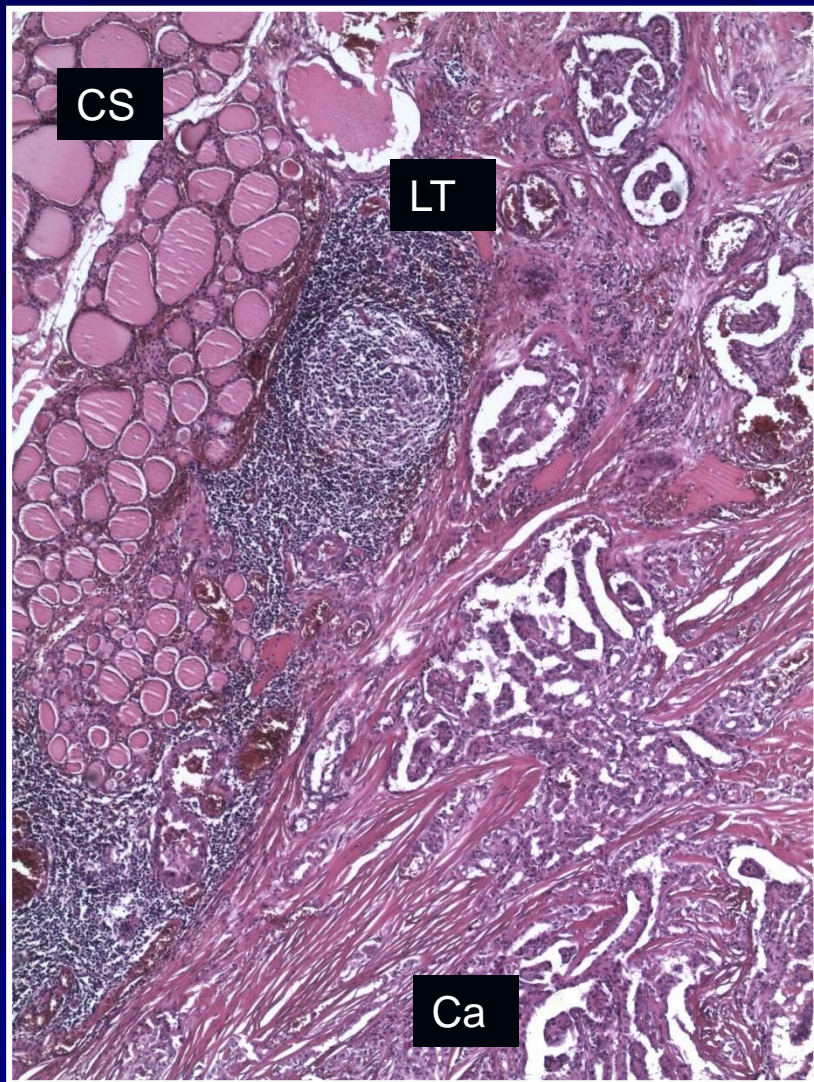
FNAB B I (dx.),
a B III/IV (sin.)

TTE

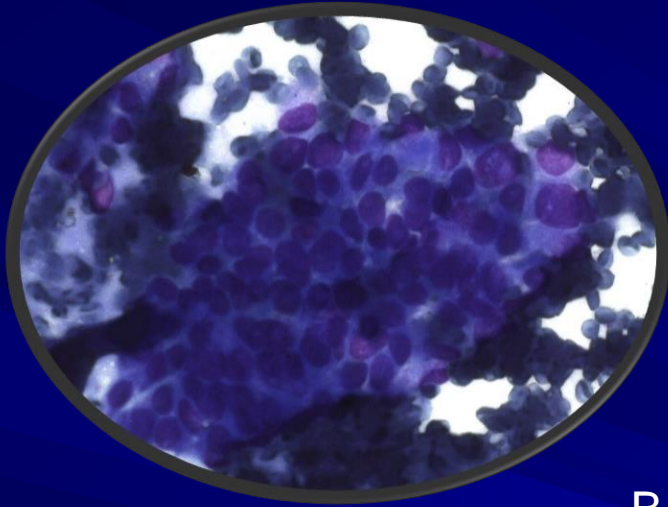
Pravý lalok: FNAB krev, koloid, jediná skupinka tyreocytů



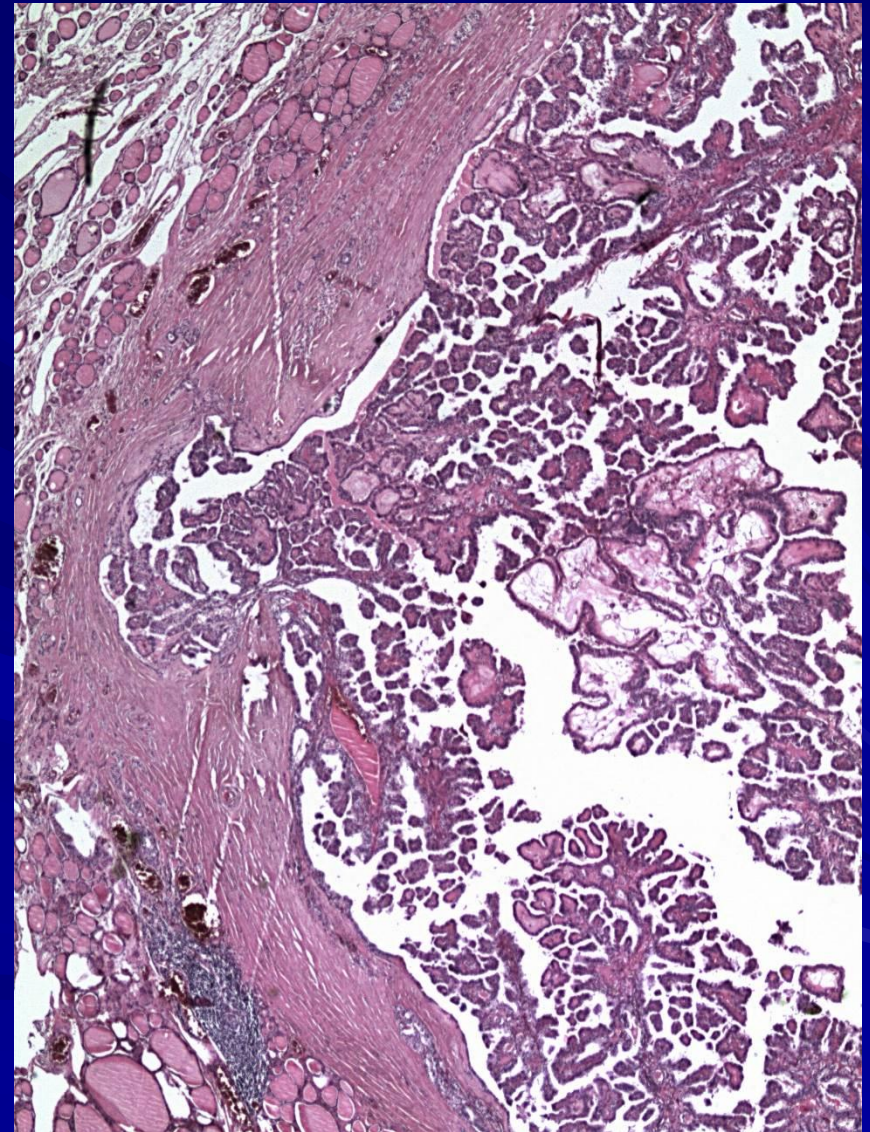
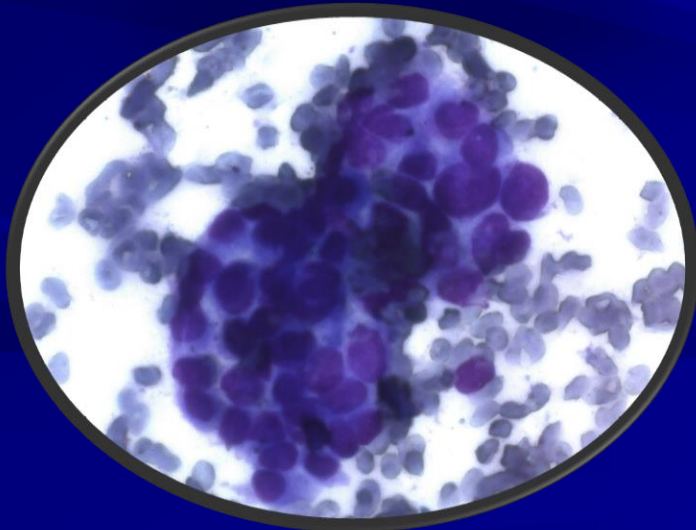
Pravý lalok 55x30x30mm, šedavý uzel 35x25x25 mm



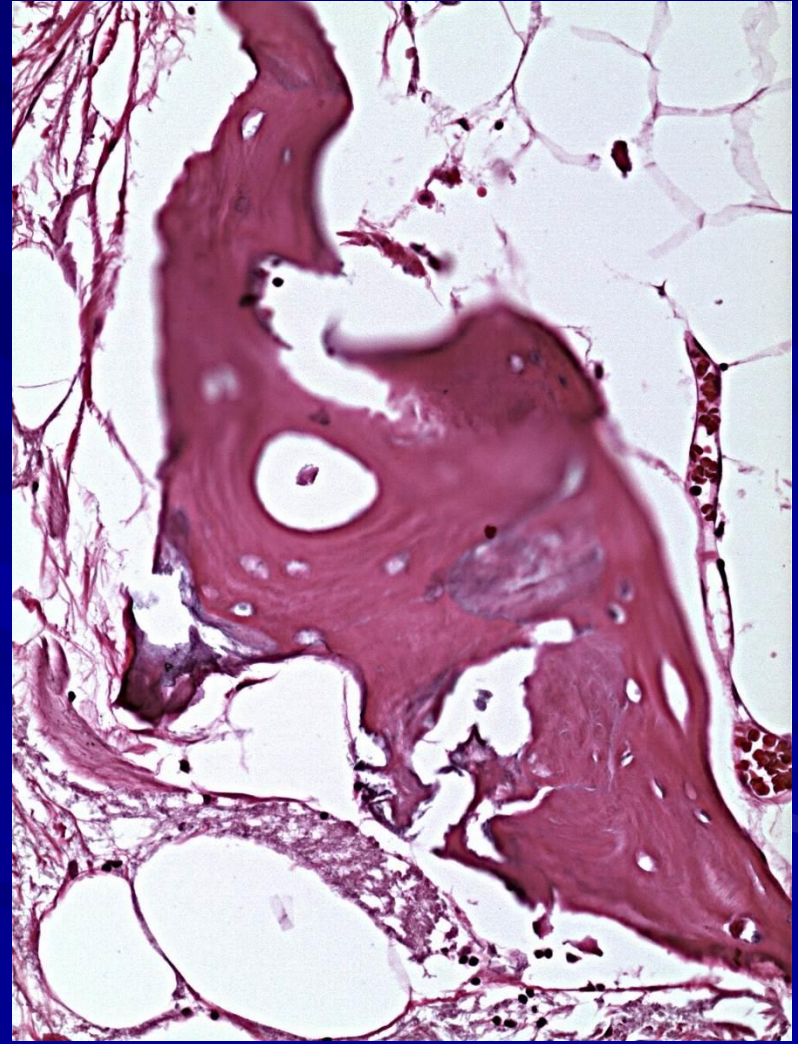
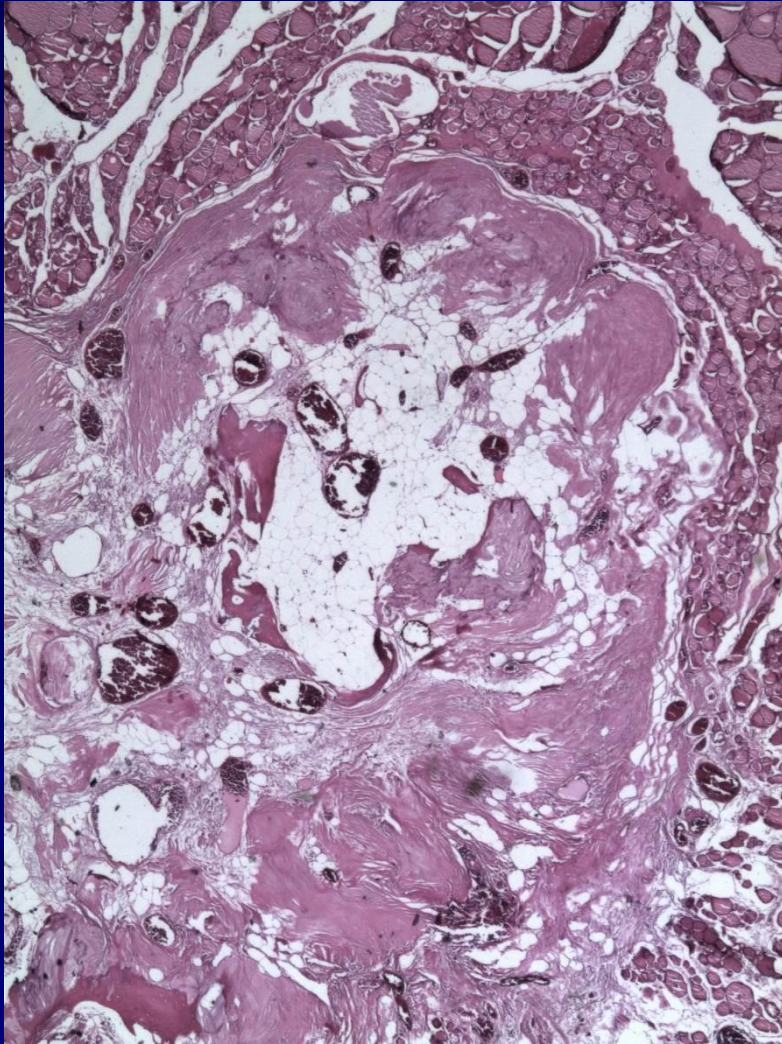
Levý lalok 50x25x20 mm, kalcifikace o prům. 5 mm, šedavý uzel 21x15x9 mm.



B III/IV AUS,
susp. papil. ca



Levý lalok 50x25x20 mm, dystrofická kalifikace a metaplastická osifikace o prům. 5 mm, bez vztahu k papilárnímu karcinomu



BI — Analýza frekvence v našem materiálu



	CGOP, s.r.o. (privátní laboratoř)				VFN (laboratoř univerzitního ústavu)		
Období	BI-BVI	BI	% BI		BI-BVI	BI	% BI
2013-2018	4138	726	17,54 (15,4-20,1)		2142	449	20,1 (13,3-27,5)

BI – Analýza příčin v našem materiálu



		Klinik	Cytopatolog
BI kvantitativní	Objektivní	Malý, špatně přístupný uzlík; nespolupracující pacient	Nízká celularita, nepřehledné (vrstvené) mikrofragmenty
	Subjektivní	Nácvičná křivka; pouze jeden vpich	Špatně zvolené barvení, chybná fixace
BI kvalitativní	Objektivní	Nekróza	Autolýza, zhmožděné skupiny, denzní koloid
	Subjektivní	Mikrofragmenty nepřendané do cytobloku	Nejistota, omezená zkušenost, prac. zátěž

BI – Shrnutí a závěr:

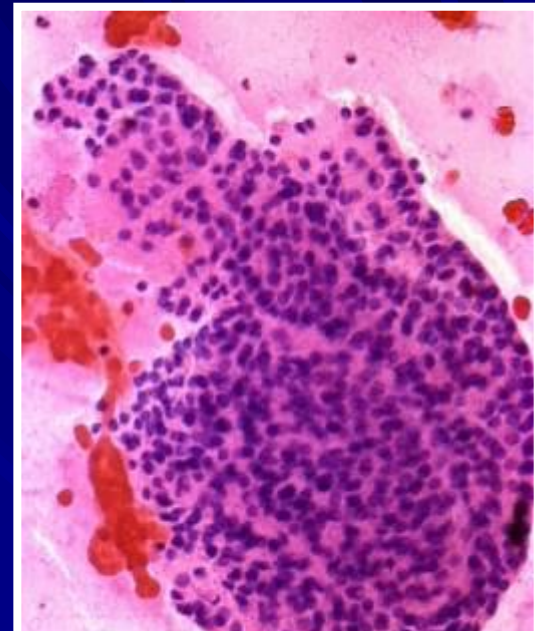
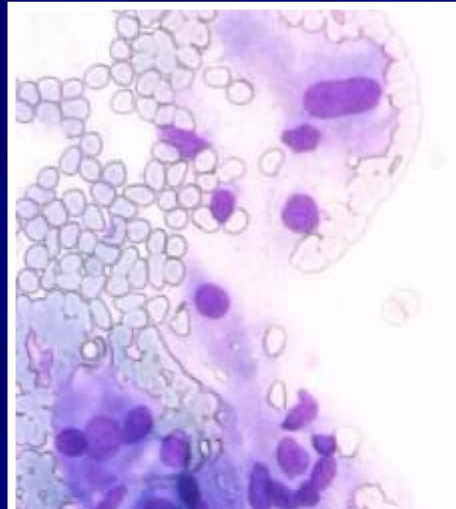
- ❖ BI není pouze rychle vyřízená „snadná“ cytologie v denní dávce
- ❖ je třeba formulovat příčinu
- ❖ je možno - a žádoucí-naznačit klinikovi další strategii pro opakovaný odběr

		Klinik	Cytopatolog
BI kvantitativní	Objektivní	Malý, špatně přístupný uzlík; nespolupracující pacient	Nízká celularita, nepřehledné (vrstvené) mikrofragmenty
	Subjektivní	Nácvičná křivka; pouze jeden vpich	Špatně zvolené barvení, chybná fixace
BI kvalitativní	Objektivní	Nekróza	Autolýza, zhmožděné skupiny, denzní koloid
	Subjektivní	Mikrofragmenty nepřendané do cytobloku	Nejistota, omezená zkušenost, prac. zátěž

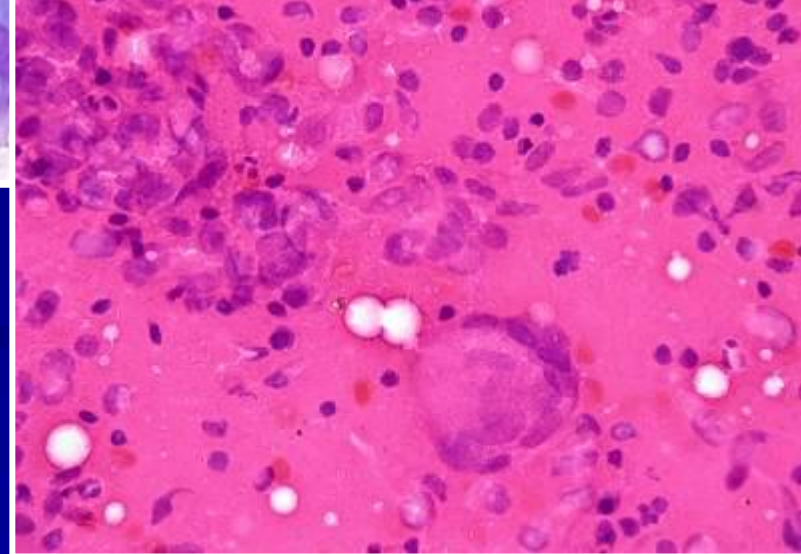
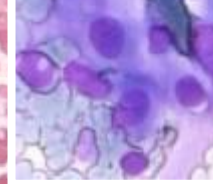
II. Benigní - odpovídající nejspíše

- ✓ benignímu folikulárnímu uzlu
- ✓ lymfocytární (Hashimotově) tyreoiditis
- ✓ granulomatózní (subakutní) tyreoiditis
- ✓ Jiné

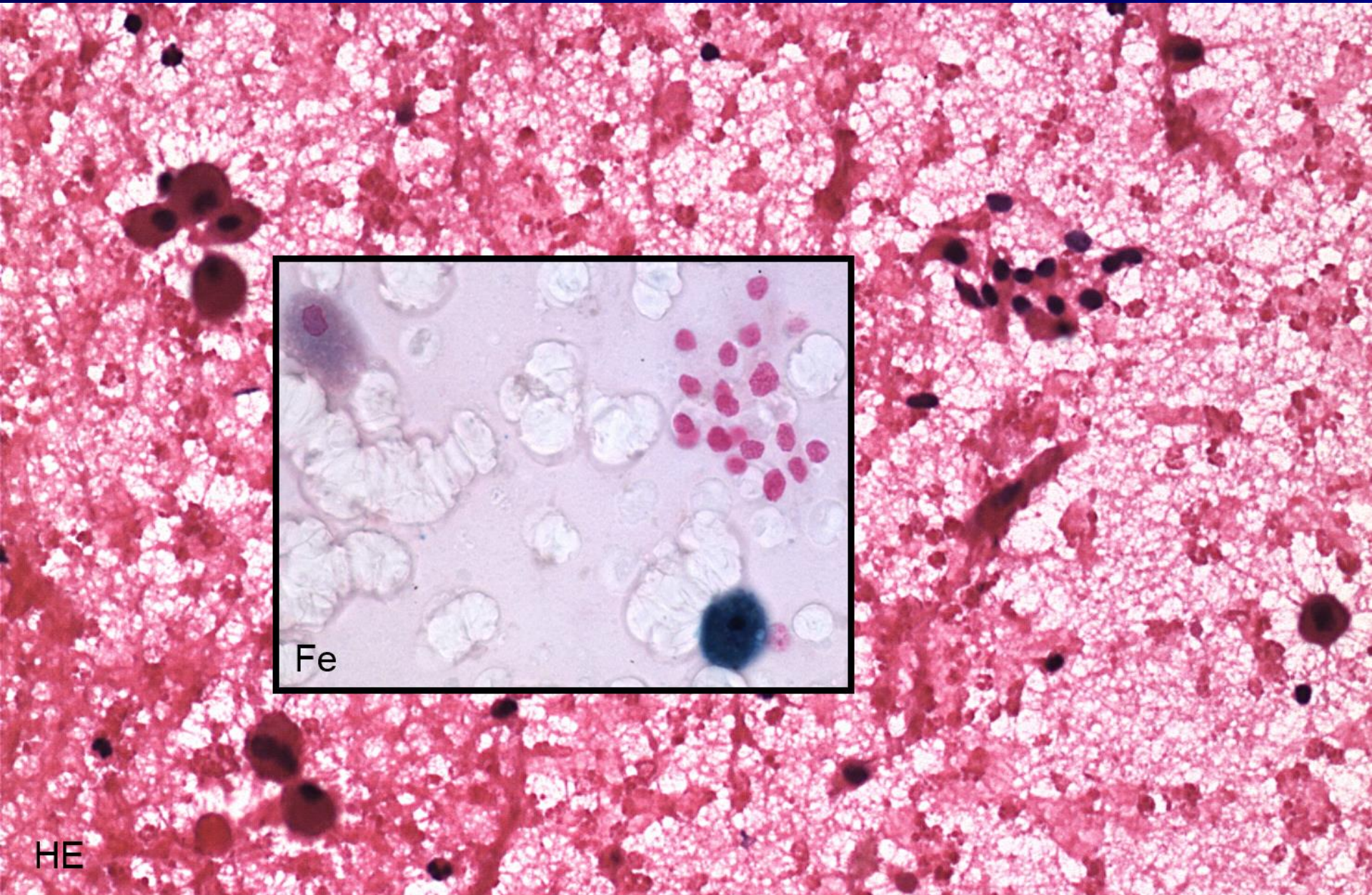
(BFN, LT...)



V revizi beze změn. Riziko malignity nízké.
O cystách a zánětech platí totéž co v B I.



Koloidně hemoragická cysta



HE

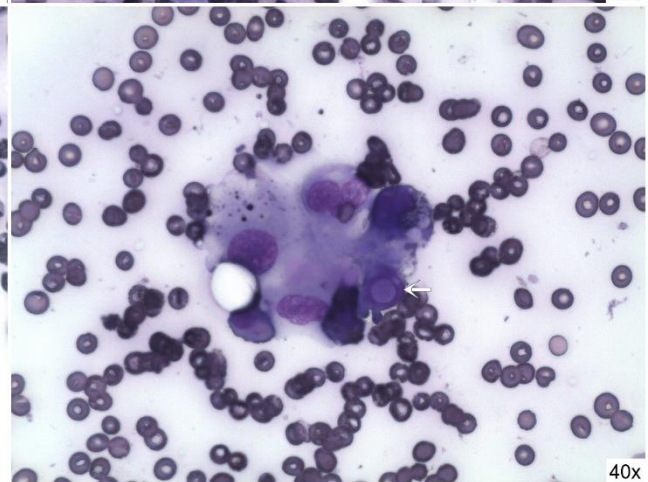
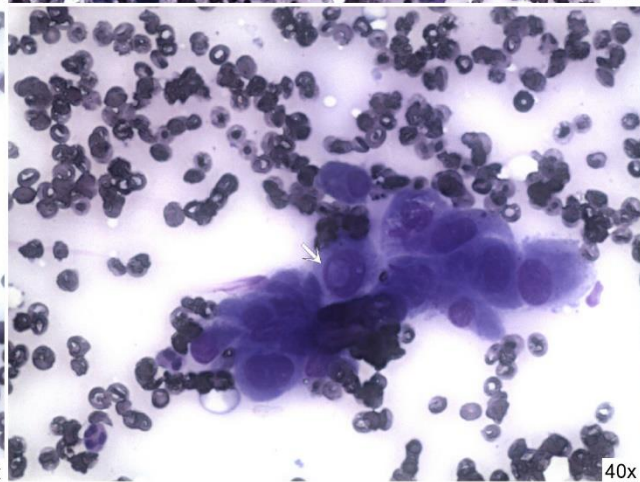
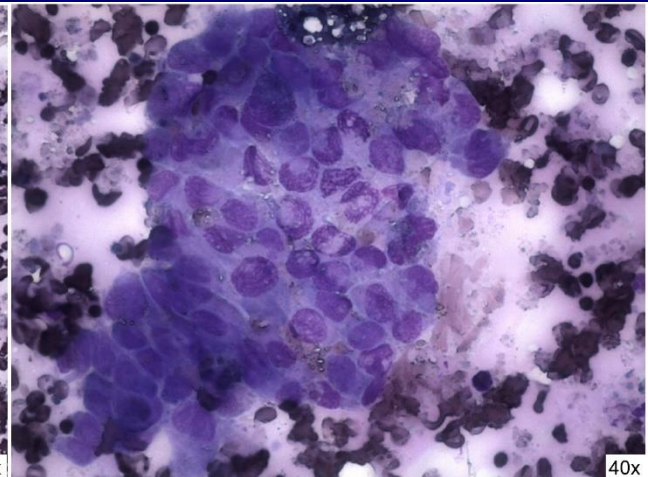
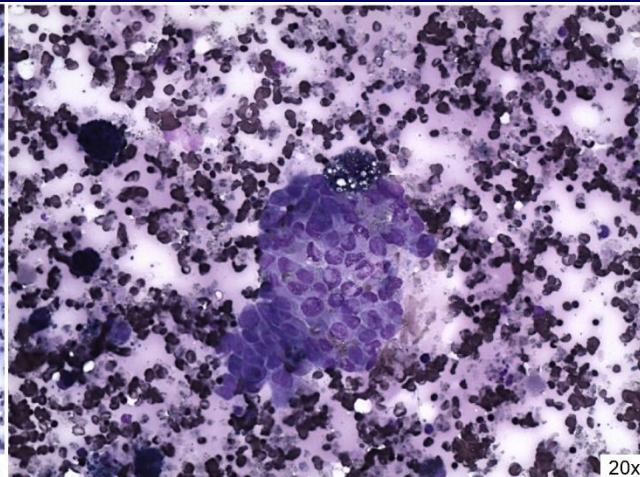
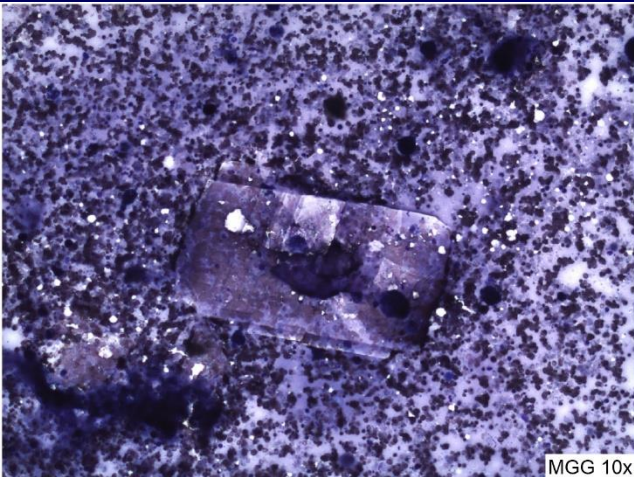
Fe

Ale i B II může překvapit...



Muž 63 let

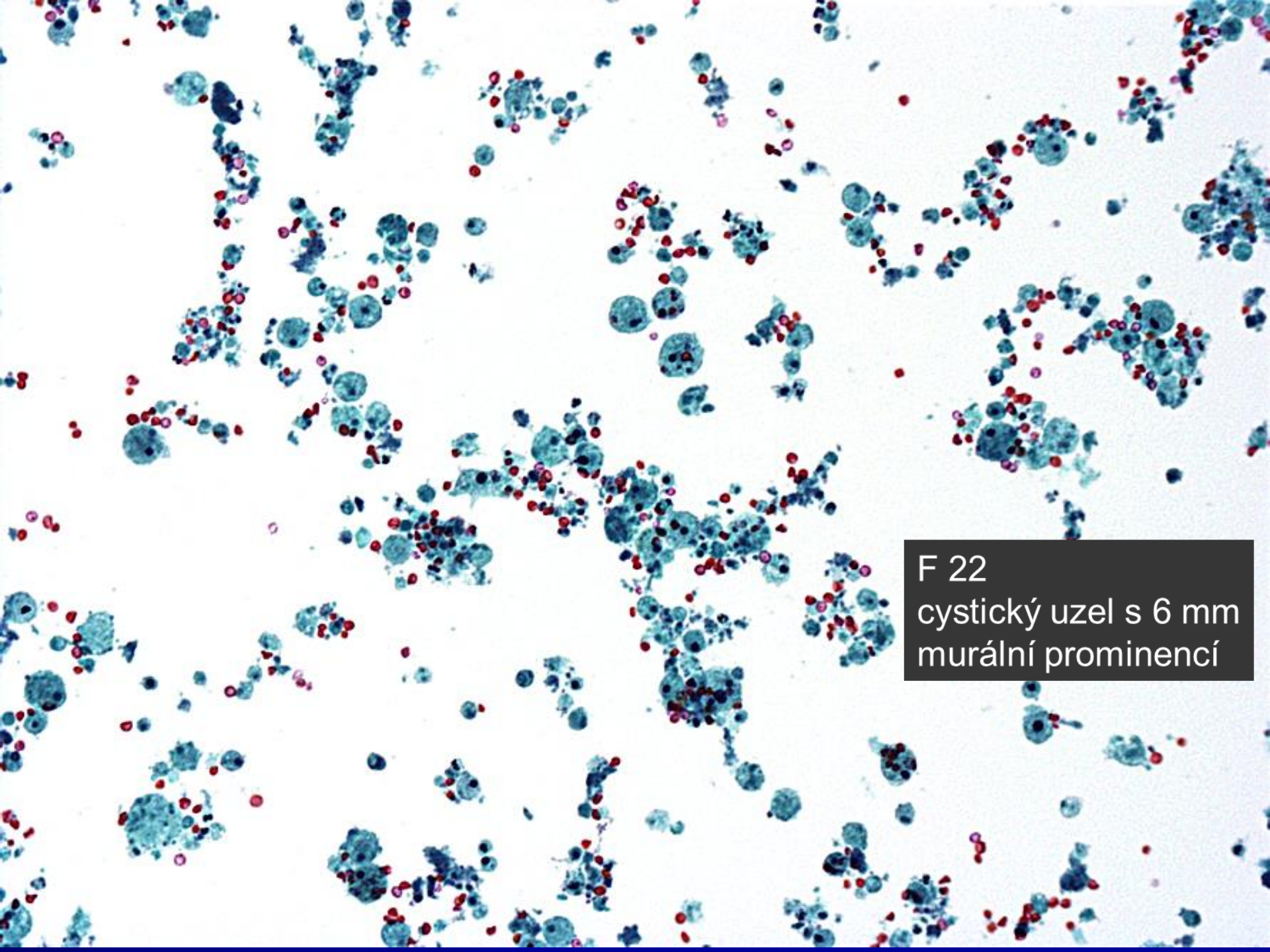
E041 struma netoxická jednouzlová



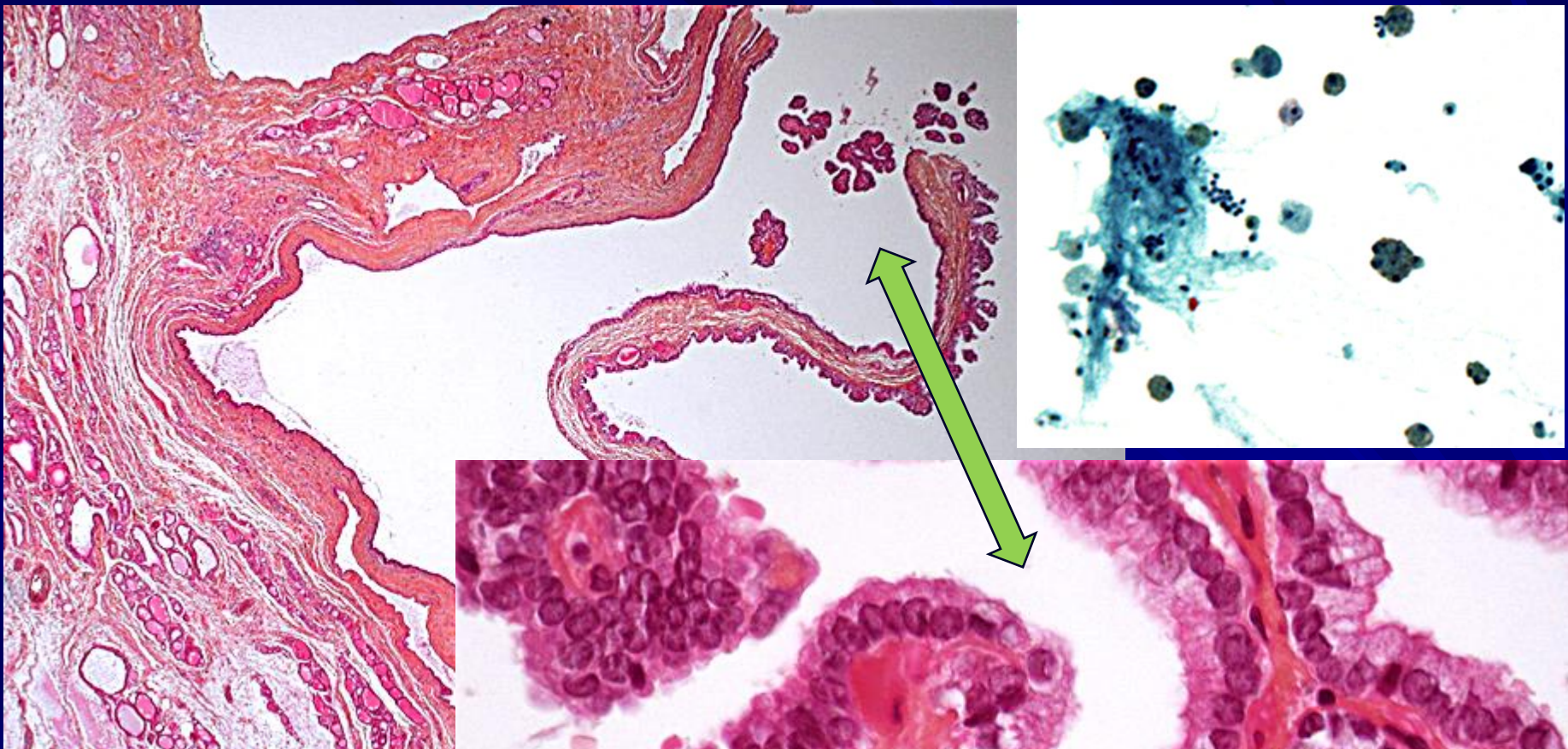
A microscopic image showing a large, central, rounded structure composed of numerous small, purple-stained cells arranged in a somewhat organized, papillary pattern. This structure is surrounded by a dense field of smaller, dark purple, fragmented cells and debris, characteristic of a hemorrhagic cyst. The overall appearance is that of a complex, cellular mass within a fluid-filled space.

Cyto dg: BV – susp. papilární ca v koloidně hemoragické cystě

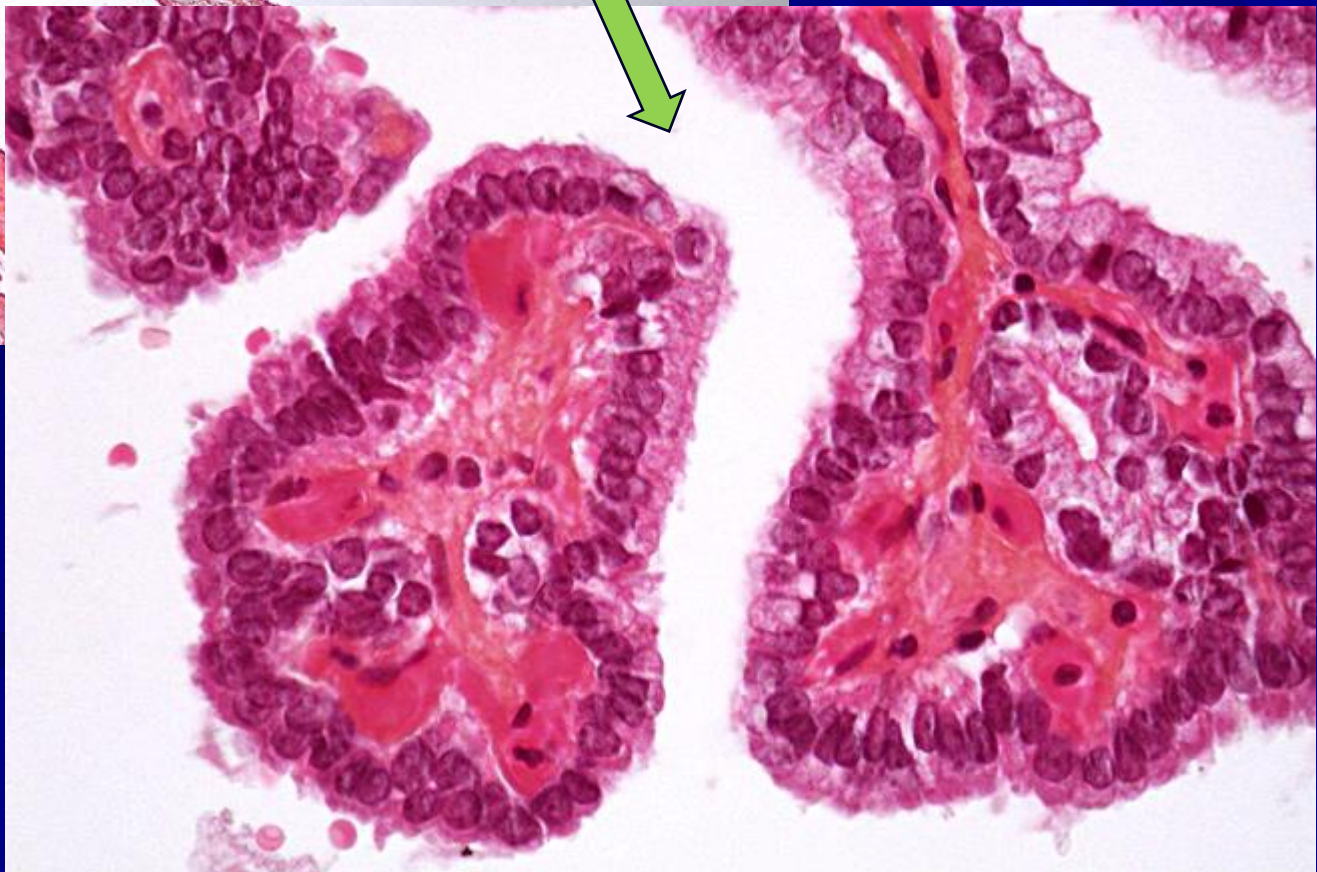
Bio dg: papilární mikrokarcinom 8 mm částečně hemoragicko-cystický

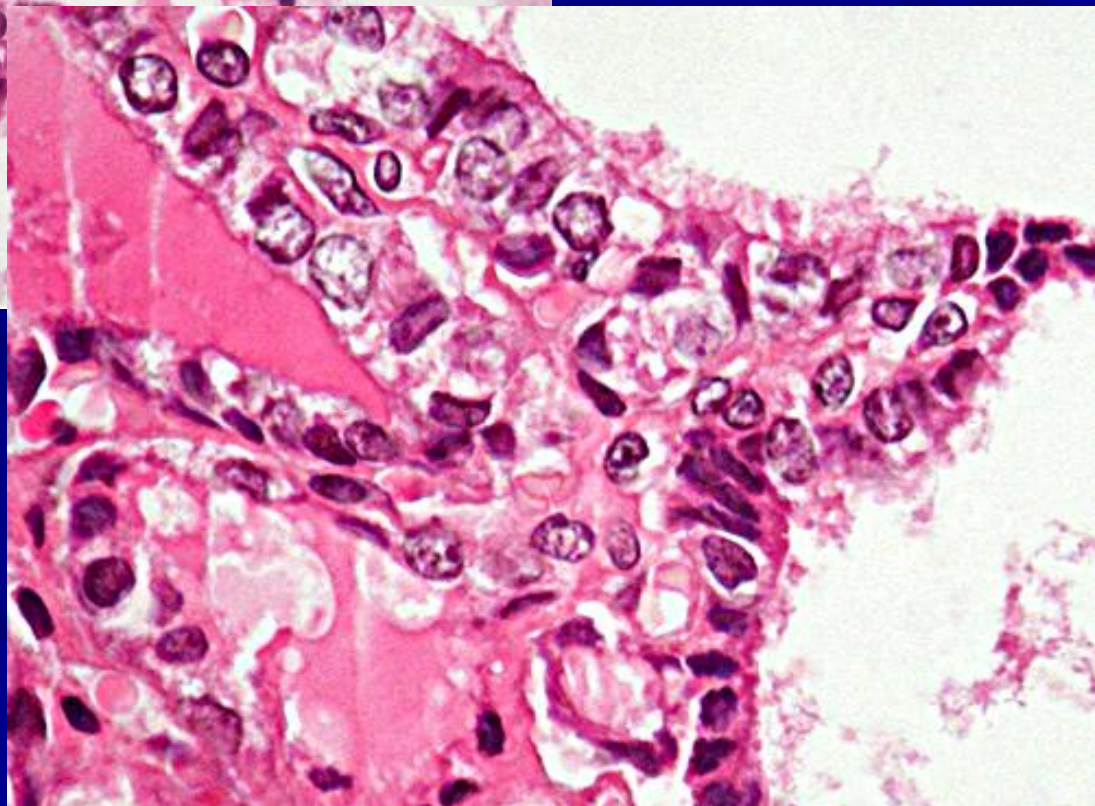
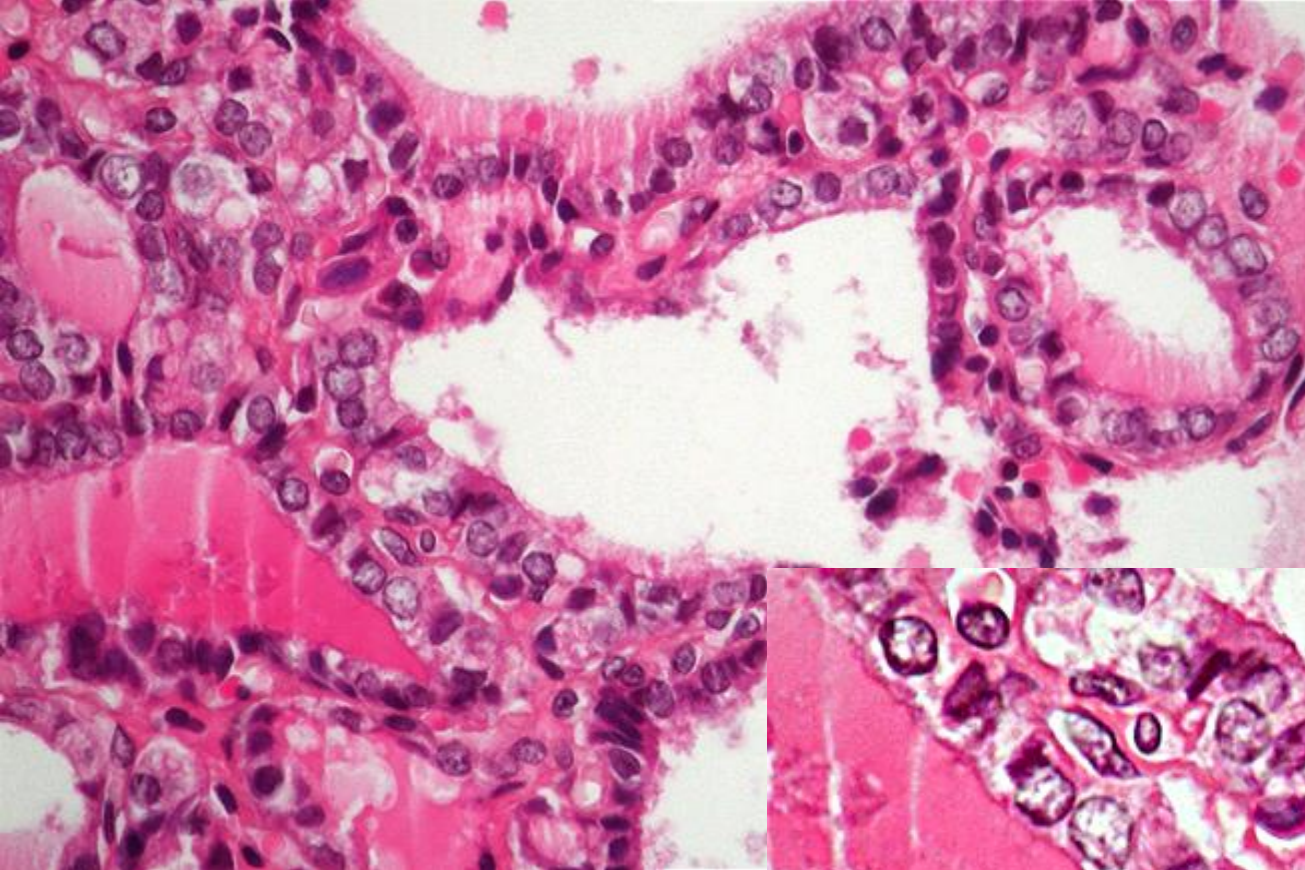


F 22
cystický uzel s 6 mm
murální prominencí



F 22
cystický uzel s 6 mm
murální prominencí





F 22
cystický uzel s 6 mm
murální prominencí

Cystický obsah bez tyreocytů
Ize hodnotit jako B II ,

**POKUD KORELUJE
SE SONOGRAFICKÝM A
KLINICKÝM NÁLEZEM**

Závěr: Cytologický obraz odpovídá obsahu koloidně hemoragické cysty či pseudocysty.

Při absenci tyreocytů lze nález hodnotit BII pouze za podmínky nesuspektního sonografického nálezu. V opačném případě BI – nutno opakovat odběr.