

BETHESDA SISTEM ZA INTERPRETACIJU CITOLOGIJE ŠTITASTE ŽLEZDE

BETHESDA SISTEM ZA INTERPRETACIJU CITOPATOLOGIJE ŠTITASTE ŽLEZDE

Ime

Prezime

Citoskriner

Da

Ne

Naziv ustanove

Adresa

Kontakt telefon

Broj licence

E-mail

U različitim ustanovama i laboratorijama korišteni su različiti termini i opisi kojima su objašnjavane promene u tkivu štitne žlezde na citološkim uzorcima dobijenim aspiracijom tankom iglom (eng. Fine Needle Aspiration-FNA). Ovakva tumačenja stvarala su konfuziju i kod citopatologa i kod kliničara. Razvila se potreba da se uvede jezgrovita i jasna terminologija u interpretaciji citoloških nalaza štitne žlezde dobijenih putem FNA koja će omogućiti bolje razumevanje i biti od pomoći kliničarima.

Pod pokroviteljstvom Nacionalnog Instituta za karcinome (eng. National Cancer Institute, NCI) 22. oktobra 2007. godine u Bethesda (Mariland, SAD), održana je naučna konferencija pod nazivom „The National Cancer Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference“.

Na osnovu zaključaka ove Konferencije nastao je Bethesda sistem za interpretaciju citopatologije štitne žlezde (eng. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, BSRTC).

Radi boljeg razumevanja, BSRTC preporučuje da svaki citološki nalaz FNA štitne žlezde počinje opštom (generalnom) dijagnostičkom kategorijom obeležene rimskim brojem od I do VI. Neke od opštih kategorija imaju i subkategorije, preporuka je da se i one unesu u citološki nalaz, dok se za neke dodatne komentare odlučuje sam citopatolog.

Program je tako koncipiran da se kroz predavanja i prikaz kliničkih slučajeva obrade sve kategorije počev od kategorije I-neadekvatan/nezadovoljavajući uzorak; kategorija II-benigna stanja; kategorija III-atipija neodređenog značenja/folikularna lezija neodređenog značenja; kategorija IV-folikularne neoplazme/suspektne folikularne neoplazme uključujući onkocitni tip; kategorija V-suspektan malignitet; i kategorija VI-maligni tumori. Svaka od nabrojanih kategorija ima i određen rizik od nastanka karcinoma, koji se kreće od 0-3% za kategoriju „benignih“ lezija, pa do 100% za kategoriju „maligne“ promene.

Posebno predavanje bi bilo o greškama u interpretaciji aspiracione citologije štitaste žlezde u svakodnevnom radu citopatologa.

Na kraju kursa se od polaznika očekuje da steknu znanje i veštinu u kategorizaciji citoloških nalaza aspiracione citologije štitaste žlezde, kako bi izbegli sve moguće greške u interpretaciji citoloških nalaza.



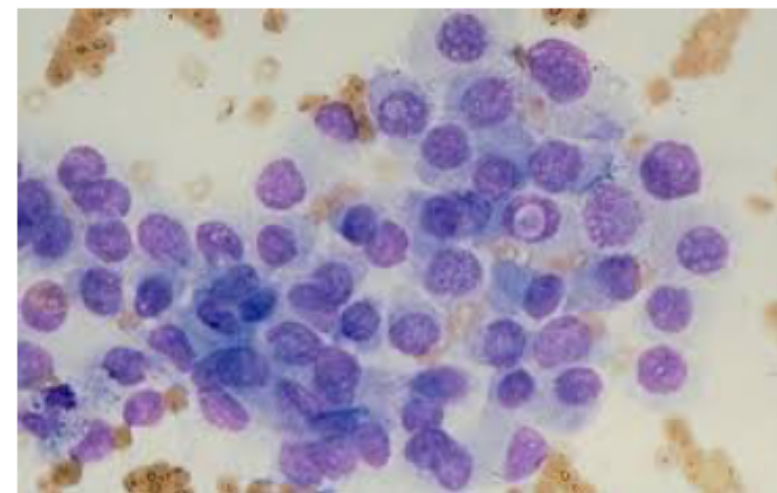
UNIVERZITET U NOVOM SADU
MEDICINSKI FAKULTET



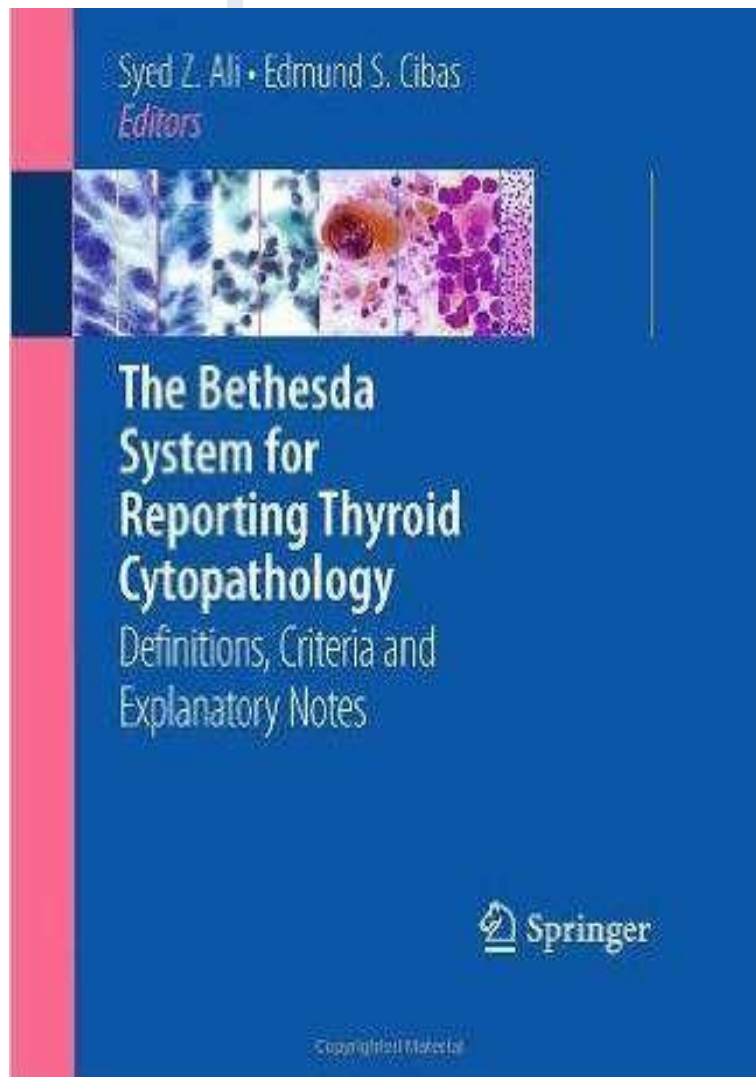
CENTAR ZA KONTINUIRANU
MEDICINSKU EDUKACIJU

EDUKATIVNI KURS

BETHESDA SISTEM ZA INTERPRETACIJU CITOPATOLOGIJE ŠTITASTE ŽLEZDE



Kurs je akreditovan sa
12 KME bodova za predavače i
6 KME bodova za polaznike



- ▶ Uvođenjem Betezda Sistema za interpretaciju citologije štitaste žlezde (TBSRTC), nakon “National Cancer Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference” koja je održana u Betezdi, MD, 2007. godine, uvedeno je 6 citoloških kategorija.
- ▶ Cilj je bio da se prevaziđe problem konfuznih i različitih terminologija i sistema koji su korišćeni u interpretacije FNA citologije štitaste žlezde.

UK RCPATH 2015	ITALY 2014	USA BETHESDA 2008	AUSTRALASIA CLASSIFICATION 2014	JAPAN THYROID ASSOCIATION 2013
Diagnostic category	Diagnostic category	Terminology	Categories	Terminology
Thy1/Thy1c Non-diagnostic for cytological diagnosis Unsatisfactory, consistent with cyst	TIR 1: Non-diagnostic TIR 1C: Cystic	I. Non-diagnostic	Non-diagnostic	Inadequate (non diagnostic)
Thy2/Thy2c Non-neoplastic, benign cystic	TIR 2: Non-malignant/benign	II. Benign	Benign	Normal or benign
Thy 3a Neoplasm possible – atypia present	TIR 3A: Low-risk indeterminate lesion (LRIL)	III. Atypia of undetermined significance (AUS) or follicular lesion u.s. (FLUS)	Indeterminate or Follicular lesion of undetermined significance	Indeterminate A. Follicular Neoplasm • A1 favor benign • A2 border-line • A3 favor malignant B. Others (atypia in non-follicular patterned lesions)
Thy3f Neoplasm possible - suggesting follicular neoplasm	TIR 3B: High-risk indeterminate lesion (HRIL)	IV. Follicular neoplasm or suspicious for a follicular neoplasm	Suggestive of a follicular neoplasm	
Thy 4 Suspicious of malignancy	TIR 4: Suspicious of malignancy	V. Suspicious of malignancy	Suspicious of malignancy	Malignancy suspected
Thy5 Malignant	TIR 5: Malignant	VI. Malignant	Malignant	Malignancy

- ▶ TBSRTC je imala i ima 6 dijagnostičkih kategorija, i svaka je bila i jeste povezana sa rizikom od nastanka maligniteta (ROM, *risk of malignancy*) što je direktno povezano odnosno utiče na klinički algoritam nakon određenog citološkog nalaza.

TBSRTC - DIJAGNOSTIČKE KATEGORIJE

- Nedijagnostički/Nezadovoljavajući
- Benigno
- AUS/FLUS *
- FN/SFN *
- Suspektno na malignitet
- Maligno

* ZAŠTO DVA IMENA?

What Bethesda Really Said!

TBSRTC

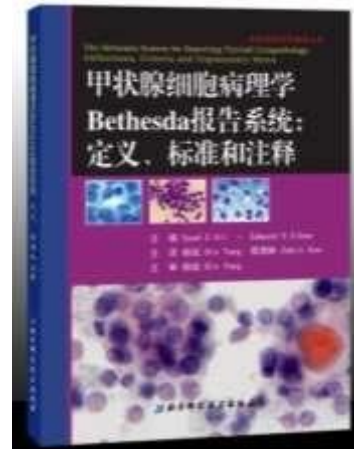
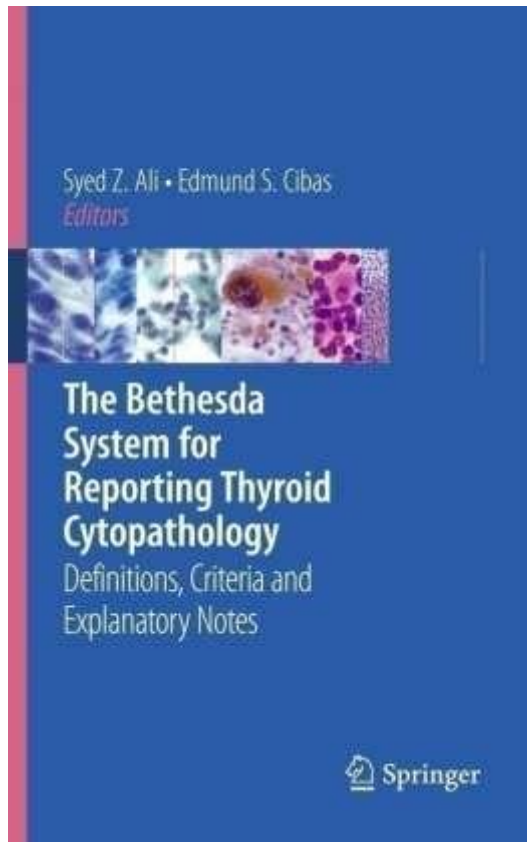
	ROM (%)
Nondiagnostic	1-4
Benign	0.5-5.5
AUS/FLUS	~5-10 (15-25)
FN/Suspicious for a FN	15-30
Suspicious for Malignancy	60-77
Malignant	96-99

TBSRTC

	ROM (%)	Management
Nondiagnostic	1-4	Repeat FNA with US
Benign	0.5-5.5	Follow-up
AUS/FLUS	~5-10 (15-25)	Repeat FNA
FN/Suspicious for a FN	15-30	Lobectomy
Suspicious for Malignancy	60-77	Lobectomy or total thyroidectomy
Malignant	96-99	Total thyroidectomy

Digitalni atlas –

<http://www.papsociety.org>



- Definicije, kriterijumi, objašnjenja
- Preko 40 autora
- 170 strana
- 200 slika u boji
- Prevedeno na nekoliko jezika (španski, kineski, japanski i turski)

TBSRTC

- **KORISTI SE ŠIROM SVETA**
 - 2011 CAP Study – 77% laboratorija u USA*
- **540,000 linkova na Google**
- **115,000 citata na Google Scholar**
- **1,751 članaka na PubMed**

- ▶ TBSRTC ne uključuje, kao ni drugi citološki sistemi, samo benignu i malignu kategoriju, već i kategorije “indeterminate for malignancy (the so-called ‘grey zone’)” SIVA ZONA .
- ▶ „SIVA ZONA“ uključuje sledeće kategorije:

Atipija neodređenog značenja /Folikularna lezija neodređenog značenja
(*Atypia of undetermined significance (AUS)/Follicular lesion of undetermined significance (FLUS)*);

Folikularna neoplazija/Suspektno na folikularnu neoplaziju (*Follicular neoplasm (FN)/ Suspicious for a follicular neoplasm (SFN)*);

Suspektno na malignitet (*Suspicious for malignancy (SM)*)

- ▶ **Za svaku od ovih kategorija definisan je ROM i klinički algoritam.**

- ▶ *Tokom sedam godina TBSRTC je prihvaćen širom sveta i jako je uticao na dijagnostički i terapijski pristup pacijenatima sa nodusima u štitastoj žlezdi uz veliki porast kvaliteta i reproducibilnosti citologije štitaste žlezde.*

- ▶ *TBSRTC je uticao da American Thyroid Association (ATA) izvrši reviziju ATA vodiča 2015. godine.*



American Thyroid Association Statement on Surgical Application of Molecular Profiling for Thyroid Nodules: Current Impact on Perioperative Decision Making

Robert L. Ferris,¹ Zubair Baloch,² Victor Bernet,³ Amy Chen,⁴ Thomas J. Fahey III,⁵ Ian Ganly,⁶ Steven P. Hodak,⁷ Electron Kebebew,⁸ Keph N. Patel,⁹ Ashok Shaha,⁶ David L. Steward,¹⁰ Ralph P. Tufano,¹¹ Sam M. Wiseman,¹² and Sally E. Carty¹³

for the American Thyroid Association Surgical Affairs Committee

TABLE 1. ESTIMATED LIKELIHOOD OF MALIGNANCY IN A THYROID NODULE WITH INDETERMINATE CYTOLOGY AND RECOMMENDED MANAGEMENT

<i>Bethesda cytologic category</i>	<i>Ancillary testing</i>		<i>Estimated^a risk of malignancy; range (median)</i>	<i>Recommendation</i>
III (AUS/FLUS)	None		6–48% (14%)	Repeat FNA, ancillary testing, or diagnostic lobectomy
	GEC ^b (reported prevalence 24%)	Suspicious	38%	Diagnostic lobectomy
		Benign	5%	Active surveillance
	7-gene MT ^c (reported prevalence 14%)	Positive	88%	Oncologic thyroidectomy
		Negative	6%	Active surveillance or diagnostic lobectomy
IV (FN/FL)	None		14–34% (25%)	Ancillary testing or diagnostic lobectomy
	GEC ^b (reported prevalence 25%)	Suspicious	37%	Diagnostic lobectomy
		Benign	6%	Active surveillance
	7-gene MT ^c (reported prevalence 27%)	Positive	87%	Oncologic thyroidectomy
		Negative	14%	Diagnostic lobectomy
	ThyroSeq2.0 panel ^d (reported prevalence 27%)	Positive	87%	Oncologic thyroidectomy
		Negative	5%	Observation
V (SMC)	None		53–87% (70%)	Ancillary testing or oncologic thyroidectomy
	GEC ^b (reported prevalence 62%)	Suspicious	76%	Oncologic thyroidectomy
		Benign	15%	Diagnostic lobectomy
	7-gene MT ^c (reported prevalence 54%)	Positive	95%	Oncologic thyroidectomy
		Negative	28%	Diagnostic lobectomy

- ▶ Nakon publikacije TBSRTC u januaru 2010. godine, sakupljana su iskustva u vezi sa primenom ovog sistema u citološkoj praksi, uticaj sistema na kliničke postupke i ograničenja sistema.
- ▶ U saradnji sa International Academy of Cytology (IAC), formiran je internacionalni panel od 16 citopatologa i endokrinologa koji se bave citologijom štitaste žlezde (uključeno je i nekoliko autora atlasa iz 2010. godine).

- ▶ Panel je formiran da:

Analizira uticaj TBSRTC širom sveta

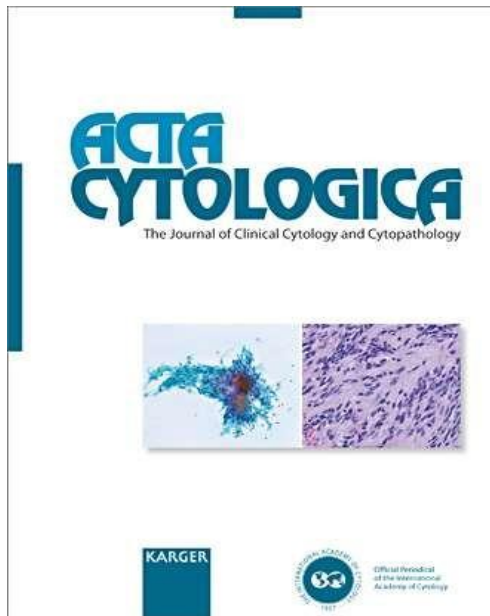
Obezbedi preporuke za buduće unapređenje TBSRTC

Zadaci PANELA:

- Pregled literature na Pubmed od 2010. godine
- Panel je podeljen na podgrupe i svaka je podgrupa bila odgovorna za jedno od 6 poglavlja
- E-mail diskusija između članova grupa i sastanak u toku USCAP-a u Sietlu
- IAC Symposium -Yokohama, Japan
- Publikacija članka koji iznose glavne zaključke i preporuke za TBSRTC II

TBSRTC PANEL

- **Vode panela**
 - Bill Faquin (USA)
 - Marc Pusztaszeri (Switzerland)
 - Esther Diana Rossi (Italy)
- **Članovi**
 - Manon Auger (Canada)
 - Zubair Baloch (USA)
 - Justin Bishop (USA)
 - Massimo Bongiovanni (Switzerland)
 - Ashish Chandra (UK)
 - Guido Fadda (Italy)
 - M. Hirokawa (Japan)
 - Soonwon Hong (Korea)
 - Kennichi Kakudo (Japan)
 - Jeffrey Krane (USA)
 - Ritu Nayar (USA)
 - Sareh Parangi (USA)
 - Beatrix Cochand-Priollet (France)
 - Fernando Schmitt (Luxembourg)



**ACTA
CYTOLOGICA**



Acta Cytologica 2016;60:399–405
DOI: 10.1159/000451020

Published online: October 21, 2016

The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Proposed Modifications and Updates for the Second Edition from an International Panel

Marc Puzstaszeri^a Esther Diana Rossi^b Manon Auger^c Zubair Baloch^d
Justin Bishop^e Massimo Bongiovanni^f Ashish Chandra^g
Beatrix Cochand-Priollet^h Guido Fadda^b Mitsuyoshi Hirokawaⁱ
SoonWon Hong^j Kennichi Kakudo^k Jeffrey F. Krane^l Ritu Nayar^m
Sareh Parangiⁿ Fernando Schmitt^o William C. Faquin^p

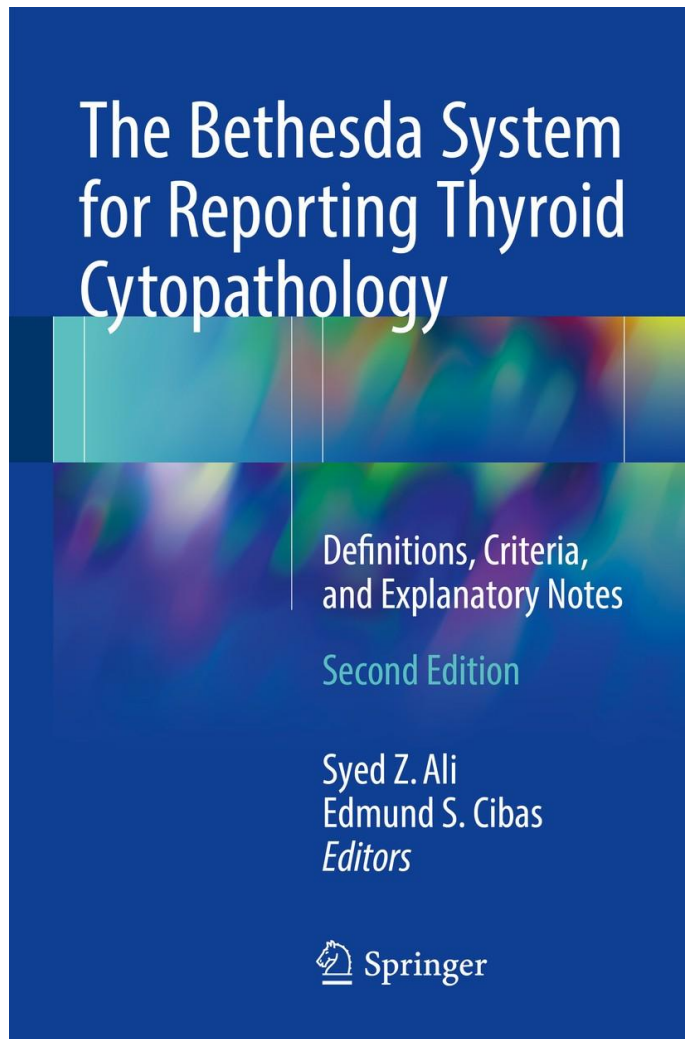
- ▶ Izvršena je analiza citomorfoloških kriterijuma za FNA uzorke štitaste žlezde, terminologije, ROM za svaku dijagnostičku kategoriju i promene zbog novog entiteta:

Neinvazivna folikularna tireoidna neoplazma sa jedrima karakteristika jedara kod papilarnog karcinoma / *non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP)* .

- ▶ Zaključci panela izneti su na Simpozijumu “TBSRTC: Past, Present, and Future” kojim je predsedavao Dr. Ali i Vielh 2016. godine na ICC koji je održan 2016. godine u Jokahami, Japan.



YOKOHAMA, JAPAN, June 2016



• TBSRTC II atlas je izdat
2018. godine

• NOVA PITANJA

- Izveštavanje o pojedinim selektovanim retkim entitetima (npr. paratoreoidni adenom)
- Pridruživanje ROM svakoj kategoriji
- **NIFTP i njegov uticaj na**
▶ ***SIVE ZONE TBSRTC***
- 2015 ATA vodiči - uticaj na kliničke algoritme
- Imena dijagnostičkih kategorija - koristiti 2 ili jedno ime????
- Kontrola kvaliteta
- Specifična pitanja u raznim kategorijama

Poglavlja TBSRTC II

- ▶ **I. Analiza dijagnostičke terminologije i donošenja zaključka**
- ▶ **II. NEDIJAGNOSTIČKI/NEZADOVOLJAVAJUĆI RAZMAZ**
 - ▶ Razvoj i promene u ovoj kategoriji
 - ▶ Definicija
 - ▶ Kriterijumi
 - ▶ Objašnjenja i primeri

▶ **III. BENIGNO**

- ▶ Definicija
 - ▶ Kriterijumi
 - ▶ Objašnjenja i primeri
 - ▶ Postupak
-
- ▶ Benigni folikularni nodul
 - ▶ „Grave’s disease“
 - ▶ Limfocitni tireoiditis
 - ▶ Granulomatozni tireoiditis
 - ▶ Akutni tireoiditis
 - ▶ Riedel tireoiditis

„SIVA ZONA“

- ▶ IV. ATIPIJA NEODREĐENOG ZNAČENJA/FOLIKULARNA LEZIJA NEODREĐENOG ZNAČENJA
- ▶ V. FOLIKULARNA NEOPLAZIJA/SUSPEKTNO NA FOLIKULARNU NEOPLAZIJU
- ▶ VI. FOLIKULARNA NEOPLAZIJA HURTHLE CELL (ONKOCITNI) TIP/SUSPEKTNO NA FOLIKULARNU NEOPLAZIJU HURTHLE CELL (ONKOCITNI) TIP
- ▶ Definicija
- ▶ Kriterijumi
- ▶ Objašnjenja i primeri
- ▶ Postupak

▶ VII. SUSPEKTNO MALIGNO

- ▶ Suspektno na papilarni karcinom štitaste žlezde
- ▶ Suspektno na medularni karcinom štitaste žlezde
- ▶ Suspektno na limfom
- ▶ Suspektno NOS
 - ▶ Definicija
 - ▶ Kriterijumi
 - ▶ Objašnjenja i primeri
 - ▶ Postupak
 - ▶ Uloga molekularnog testiranja

▶ VIII. PAPILARNI KARCINOM ŠTITASTE ŽLEZDE, NJEGOVE VARIJANTE i POVEZANI TUMORI

- ▶ Varijante papilarnog karcinoma štitaste žlezde
- ▶ Folikularna varijanta papilarnog karcinoma i NIFTP
 - ▶ Definicija
 - ▶ Kriterijumi
 - ▶ Objašnjenja i primeri
 - ▶ Postupak
 - ▶ Uloga molekularnog testiranja

- ▶ IX. MEDULARNI KARCINOM ŠTITASTE ŽLEZDE
- ▶ X. LOŠE DIFERENTOVANI KARCINOM ŠTITASTE ŽLEZDE
- ▶ XI. NEDIFERENTOVANI (ANAPLASTIČNI) KARCINOM ŠTITASTE ŽLEZDE/SKVAMOZNI KARCINOM ŠTITASTE ŽLEZDE
- ▶ XII. METASTATSKI TUMORI, LIMFOMI, i RETKI TUMORI ŠTITASTE ŽLEZDE

- ▶ Definicija
- ▶ Kriterijumi
- ▶ Objašnjenja i primeri

**BETHESDA SISTEM ZA INTERPRETACIJU
CITOPATOLOGIJE ŠTITASTE ŽLEZDE**

Novi Sad, 29. oktobar 2022.

Šefovi Edukacionog tima

Prof. dr Živka Eri

Prof. dr Milana Panjković

P r e d a v a č i

Prof. dr Živka Eri

specijalista patolog, subspecijalista citolog

Laboratorija za medicinsku dijagnostiku

MEDLAB, Novi Sad

Prof. dr Milana Panjković

specijalista patolog, subspecijalista citolog,

Medicinski fakultet Novi Sad

Centar za patologiju i histologiju Kliničkog

centra Vojvodine, Novi Sad

Prof. dr Slavica Knežević Ušaj

specijalista patolog, subspecijalista citolog,

BEO-LAB Beograd

Prof. dr Ljiljana Tadić Latinović

specijalista patolog, subspecijalista citolog,

Medicinski fakultet Banja Luka

Klinički centar Banja Luka, RS/BiH

Prof. dr Svetislav Tatić

specijalista patolog, subspecijalista citolog,

Institut za patologiju, Medicinski fakultet

Beograd

Doc. dr Djengis Jashar

specijalista patolog, Laboratorija za

patohistologiju i citologiju, Klinička bolnica

Adžibadem, Skoplje, Severna Makedonija

9.30-10.00	Registracija
10.00-10.15	Otvaranje kursa i pozdravna reč Sadržaj <i>Bethesda</i> sistema za interpretaciju citopatologije štitaste žlezde Prof. dr Živka Eri, prof. dr Milana Panjković
10.15-10.30	Ulazni test
10.30-11.00	Adekvatnost uzorka Prof. dr Slavica Knežević Ušaj
11.00-11.30	Benigno Prof. dr Živka Eri
11.30-12.15	Atipija neodređenog značenja/ Folikularna lezija neodređenog značenja Prof. dr Milana Panjković
12.15-12.30	Pauza
12.30-13.00	Folikularne neoplazme/ Suspektne folikularne neoplazme Prof. dr Svetislav Tatić
13.00-13.30	Folikularna neoplazma, <i>Hurthle cell</i> (Onkocitni) tip/ Suspektna folikularna neoplazma <i>Hurthle cell</i> (Onkocitni) tip Prof. dr Svetislav Tatić
13.30-14.30	Pauza za ručak
14.30-15.00	Suspektno na malignitet Prof. dr Ljiljana Tadić Latinović
15.00-15.30	Maligno Prof. dr Ljiljana Tadić Latinović

15.30-16.30 Greške u interpretaciji aspiracione
citologije štitaste žlezde
Doc. dr Djengis Jashar

16.30-17.00 Izlazni test

17.00-17.30 Evaluacija kursa

17.30 Dodela sertifikata

Rok za prijavljivanje je 21. oktobar 2022. godine

Adresa: Medicinski fakultet, 21000 Novi Sad,
Hajduk Veljkova 3

Telefon: 00381 21 425-509

E-mail: ckezns@mf.uns.ac.rs

Edukativni kurs je namenjen lekarima,
specijalizantima i specijalistima patolozima,
endokrinolozima i endokrinim hirurzima.

Učesnici kursa plaćaju kotizaciju od
2.500,00 dinara (u kotizaciju je uračunat PDV), na
račun Medicinskog fakulteta Novi Sad, broj
840-1633666-55 (poziv na broj 291-500/4).

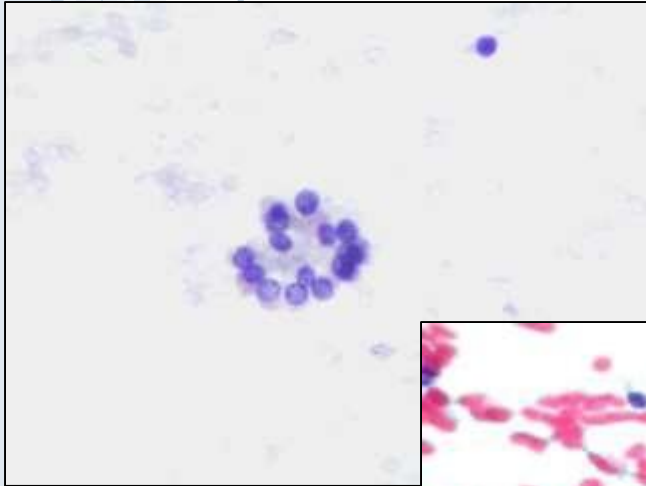


BETHESDA SISTEM ZA INTERPRETACIJU CITOLOGIJE ŠTITASTE ŽLEZDE

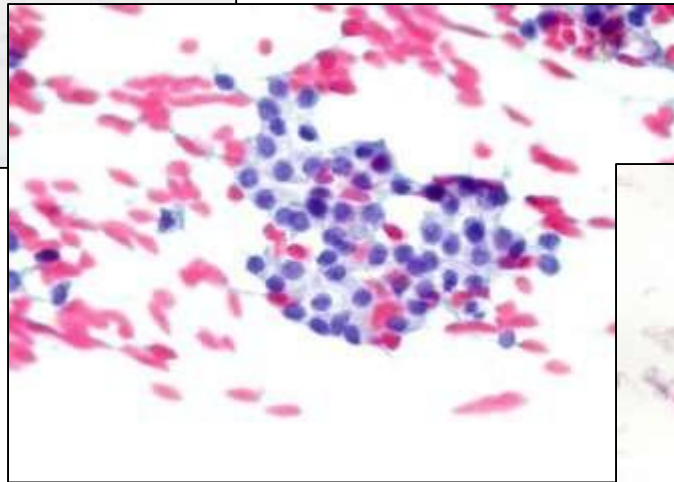
Atipija neodređenog značenja/
Folikularna lezija neodređenog
značenja

Prof. dr Milana Panjković
UKCV MFUNS

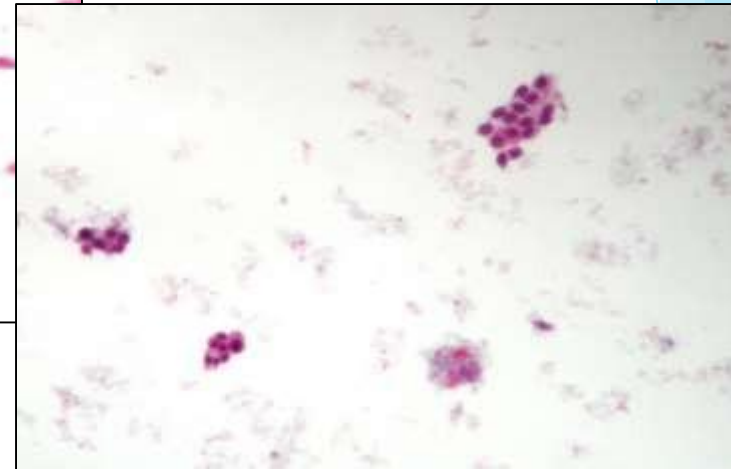
AUS/FLUS




AUS/FLUS



AUS/FLUS



UK RCPATH 2015	ITALY 2014	USA BETHESDA 2008	AUSTRALASIA CLASSIFICATION 2014	JAPAN THYROID ASSOCIATION 2013
DIAGNOSTIC CATEGORY	DIAGNOSTIC CATEGORY	TERMINOLOGY	CATEGORIES	TERMINOLOGY
Thy1/Thy1c Non-diagnostic for cytological diagnosis Unsatisfactory, consistent with cyst	TIR 1: Non-diagnostic TIR 1C: Cystic	I. Non-diagnostic	Non-diagnostic	Inadequate (non diagnostic)
Thy2/Thy2c Non-neoplastic, benign	 <p>Indeterminate lesion or indeterminate pathologist??</p>			Normal or benign
Thy 3a Neoplasm possible - present				Indeterminate A. Follicular Neoplasm <ul style="list-style-type: none"> • A1 favor benign • A2 border-line • A3 favor malignant B. Others (atypia in non-follicular patterned lesions)
Thy3f Neoplasm possible - follicular neoplasm				Malignancy suspected
Thy 4 Suspicious of malignancy	TIR 4: Suspicious of malignancy	V. Suspicious of malignancy	malignancy	
Thy5 Malignant	TIR 5: Malignant	VI. Malignant	Malignant	Malignancy

Chapter 4

Atypia of Undetermined Significance/Follicular Lesion of Undetermined Significance

Jeffrey F. Krane, Ritu Nayar, and Andrew A. Renshaw

“Indeterminate” ili SIVA ZONA
u citologiji štitaste žlezde

Morfologija i prognoza se
razlikuju od SFN/FN i SM

NE ZNAHTEVAJU svi
hiruršku resekciju

ATIPIJA U TBSRTC

AUS/FLUS

AUS/FLUS obe opcije terminološki moguće
za ovu kategoriju

PREDLAŽE SE UPOTREBA JEDNOG
TERMINA

“Arhitektonska” vs “Citološka” atipija

Kriterijumi

Morfološki opis sa osvrtom na
diferencijalnu dijagnozu

Izbegavanje termina koji se
preklapaju sa kategorijama
SM i PM

- **PREPORUKA DA bude oko 7%
svi FNA štitaste žlezde**

**KOJI KRETRIJUMI se
koriste za dijagnozu
FNA štitaste žlezde
“AUS/FLUS”?**

TBSRTC II-AUS/FLUS

Treba da bude rezervisano za uzorke koji sadrže ćelije sa arhitektonskom i/ili ćelijskom atipijom koja je nedovoljna za svrstavanje u kategoriju FN, SM ili M

° Atipija je više izražena nego što je definisano za BENIGNE lezije

TERMINOLOGIJA

Samo jedan termin treba koristiti; ili AUS ili FLUS jer su to sinonimi

- **FLUS ne treba koristiti kao podtip AUS**
- **Iako je AUS više preporučen, FLUS je prihvatljiv za većinu lezija gde je atipija porekla folikularnih ćelija**

TBSRTC II-AUS/FLUS

Heterogena grupa sa više scenarija
Moguća subklasifikacija

Posebnu pažnju treba obratiti na citološku atipiju:

AUS sa citološkom (jedarnom) atipijom ima ROM 2x viši
u odnosu na AUS sa arhitektonskom atipijom

Hurthle ćelijska atipija ima niži ROM nego drugi AUS paterni

◦

TBSRTC TBSRTC II- AUS/FLUS

Subklasifikacija

- Različiti termini mogu se koristiti za subklasifikaciju AUS/FLUS kategorije

Moguć pristup

- Subklasifikacija prema najbližoj diferencijalnoj dijagnozi

“Rule out papillary carcinoma”

“Rule out follicular neoplasm” ili “Rule out Hurthle cell neoplasm”

Ovo nije preporučeni način jer je moguće pogrešno tumačenje ovakvih nalaza i pogrešan tretman

Preporučeni pristup

- Subklasifikacija sa deskriptivnim pristupom

korišćenje citološka atipija umesto "rule out papillary carcinoma"

Deskriptivan jezik je bolji zbog manjeg ukazivanja na potencijalnu prirodu lezije

TBSRTC II- AUS/FLUS

Subklasifikacija

● 1. Citološka atipija

Fokalna citološka atipija

Ekstenzivna blaga citološka atipija

Atipične ćelije koje oblažu cistu

Histiocitoidne ćelije

● 2. Arhitektonska atipija

Slabo celularni razmazi sa retkim klasterima folikularnih ćelija obično u formi mikrofolikula ili naguranih trodimenzionalnih grupa sa malom količinom koloida

Fokalno prominentni mikrofolikuli sa minimalnom nuklearnom atipijom

TBSRTC II- AUS/FLUS

Subklasifikacija

- 3. Citološka i arhitektonska atipija
- 4. Hürthle ćelijski aspirati/razmazi
- 5. Atipija koja nije drugačije specifikovana (NOS)
- 6. Atipične limfoidne ćelije, potrebno isključiti limfom

Citološka (nuklearna) atipija

► Fokalna citološka atipija

Veći deo razmaza čine folikularne ćelije bez atipije ali su prisutne pojedinačne ćelije uvećanog jedra, svetlog hromatina i iregularnih jedarnih ivica

Pseudoinkluzije su odsutne, retko mogu biti prisutne u malom broju

► Ekstenzivna ali blaga ćelijska atipija

Najveći deo ćelija ili skoro sve ćelije u razmazu pokazuju znake blage atipije, lako uvećanje jedra, svetao hromatin i lako iregularno jedro

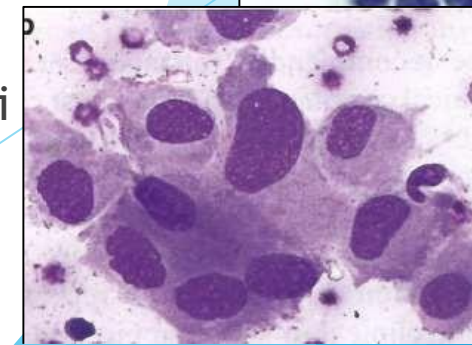
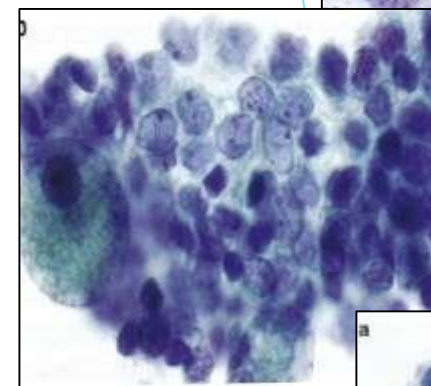
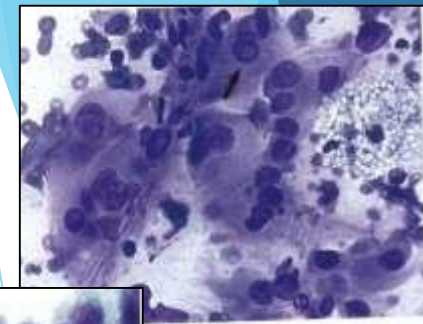
Pseudoinkluzije nisu prisutne

► Ćelije koje oblažu cistu

Ukoliko ćelije imaju izgled regeneratornih ćelija onda su benigne kategorije ali ako je atipija nešto naglašenija onda se svrstavaju u AUS; useci jedarni, retke pseudoinkluzije i anizonukleoza su prisutni

► Histiocitoidne ćelije

Sugerišu na ćelije u PTC ali zbog degenerativnih promena imaju ekscentrično jedro i histiocitoidan izgled, javljaju se u cističnom obliku PTC



Jedarna atipija

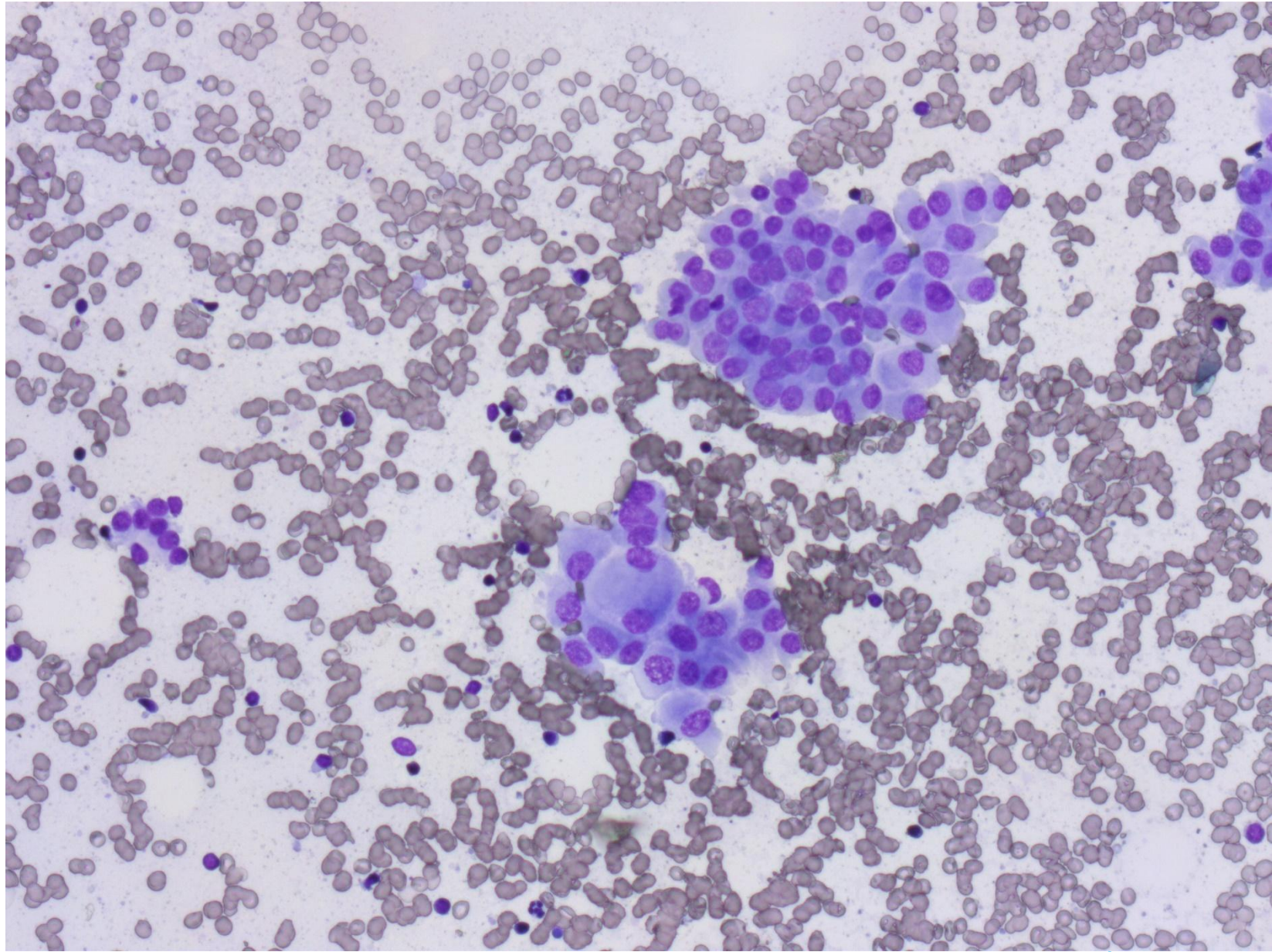
Jedarni (nuklearni) pleomorfizam- anizonukleoza

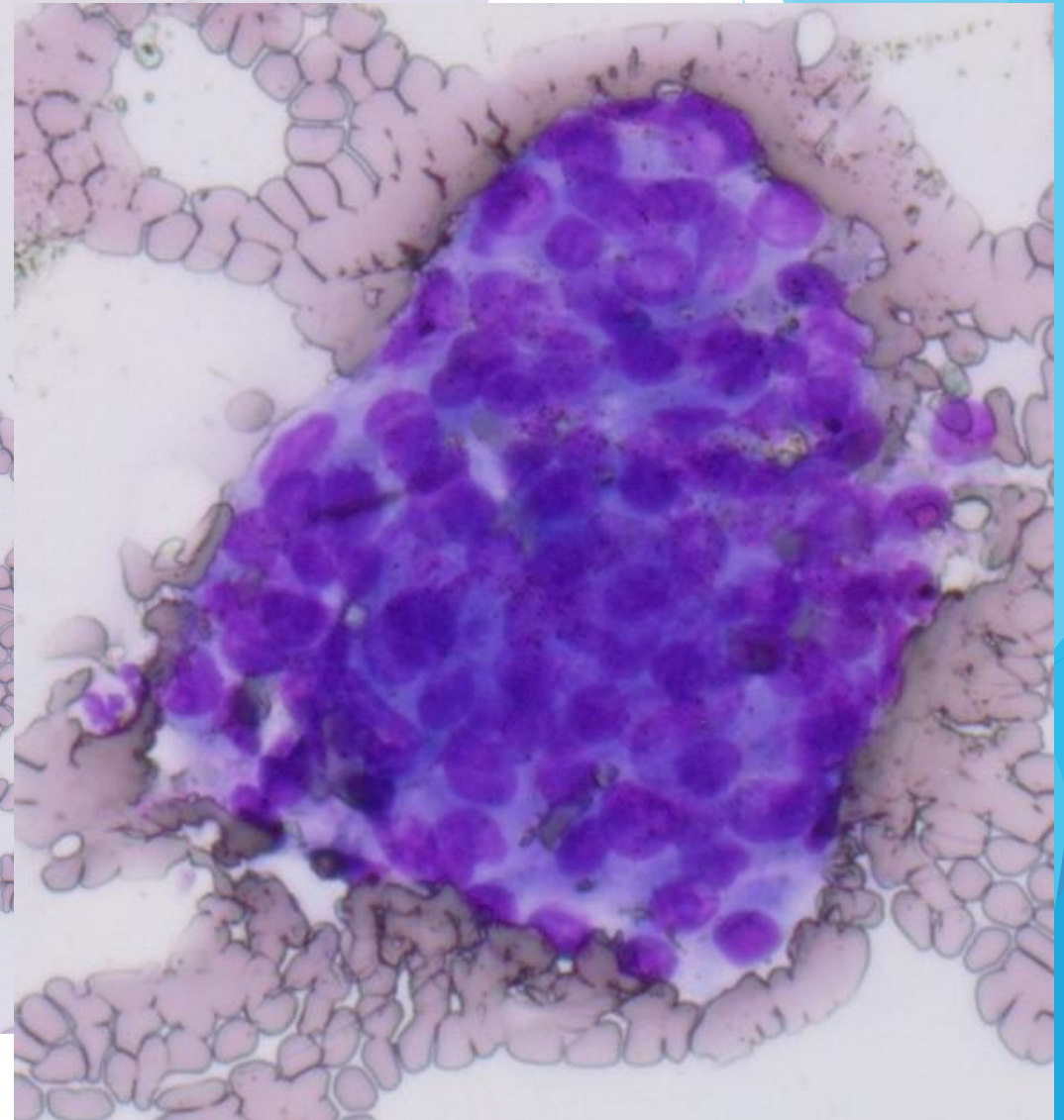
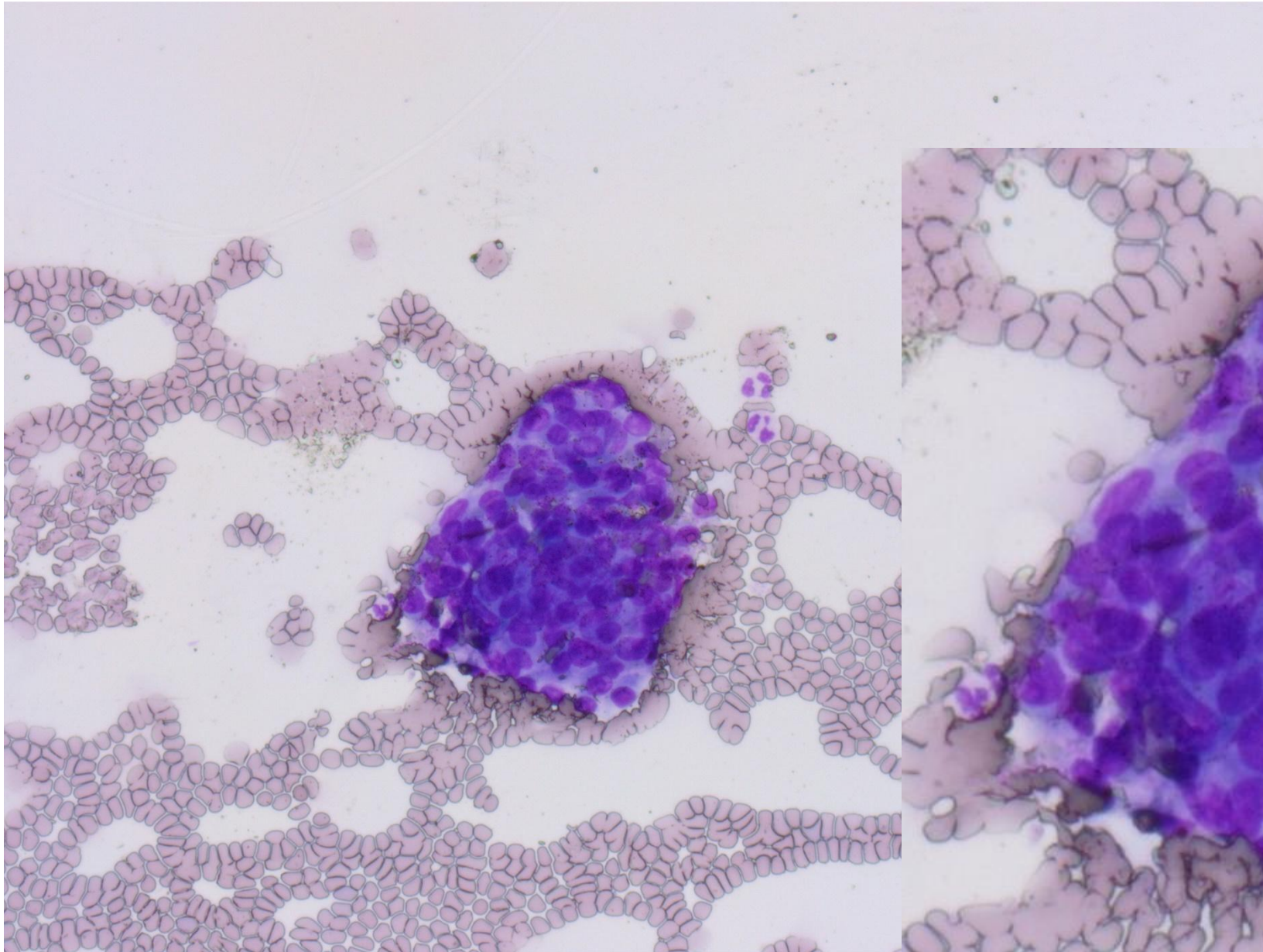
Uvećanje jedra

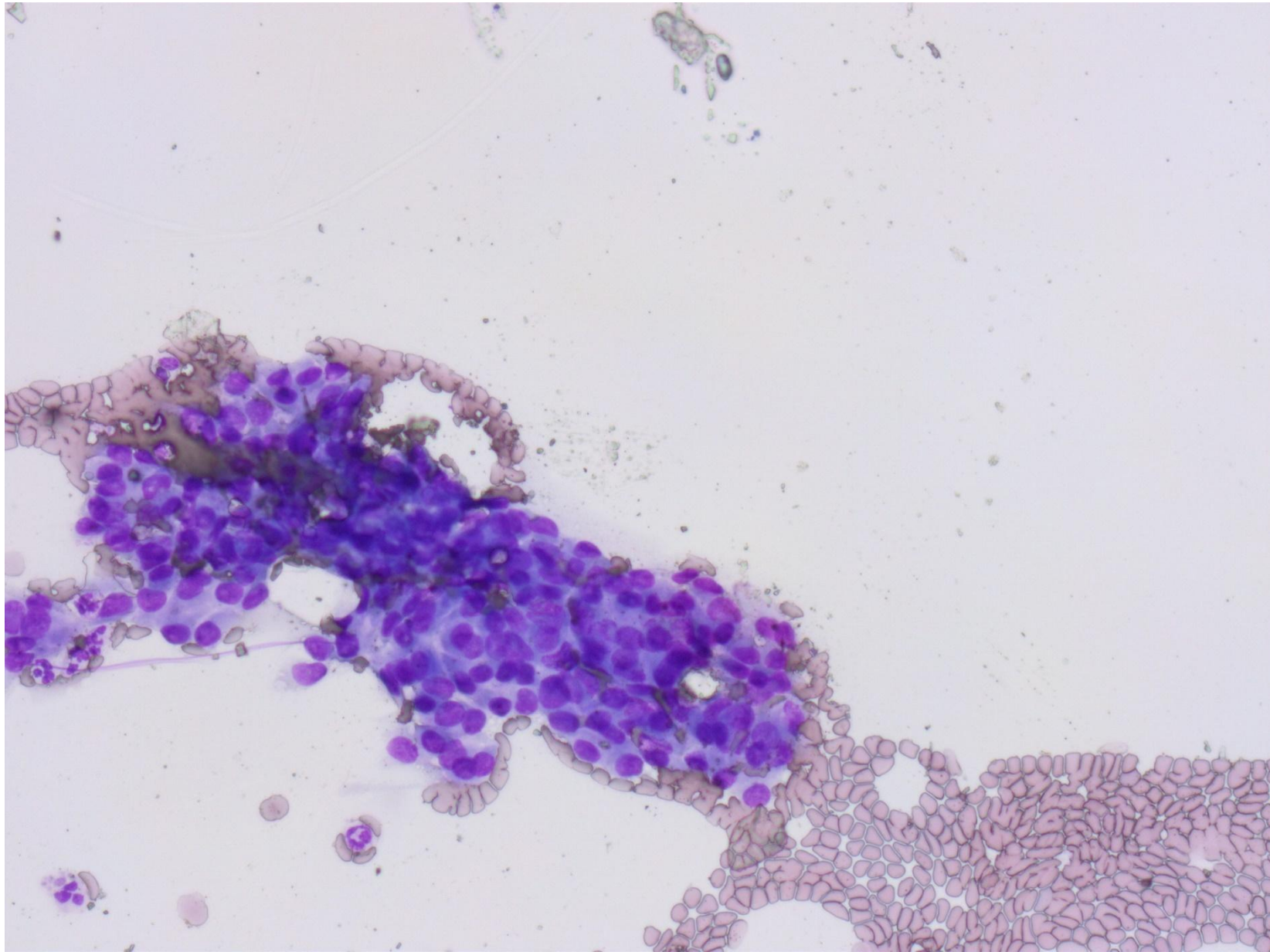
Hiper/hipohromazija

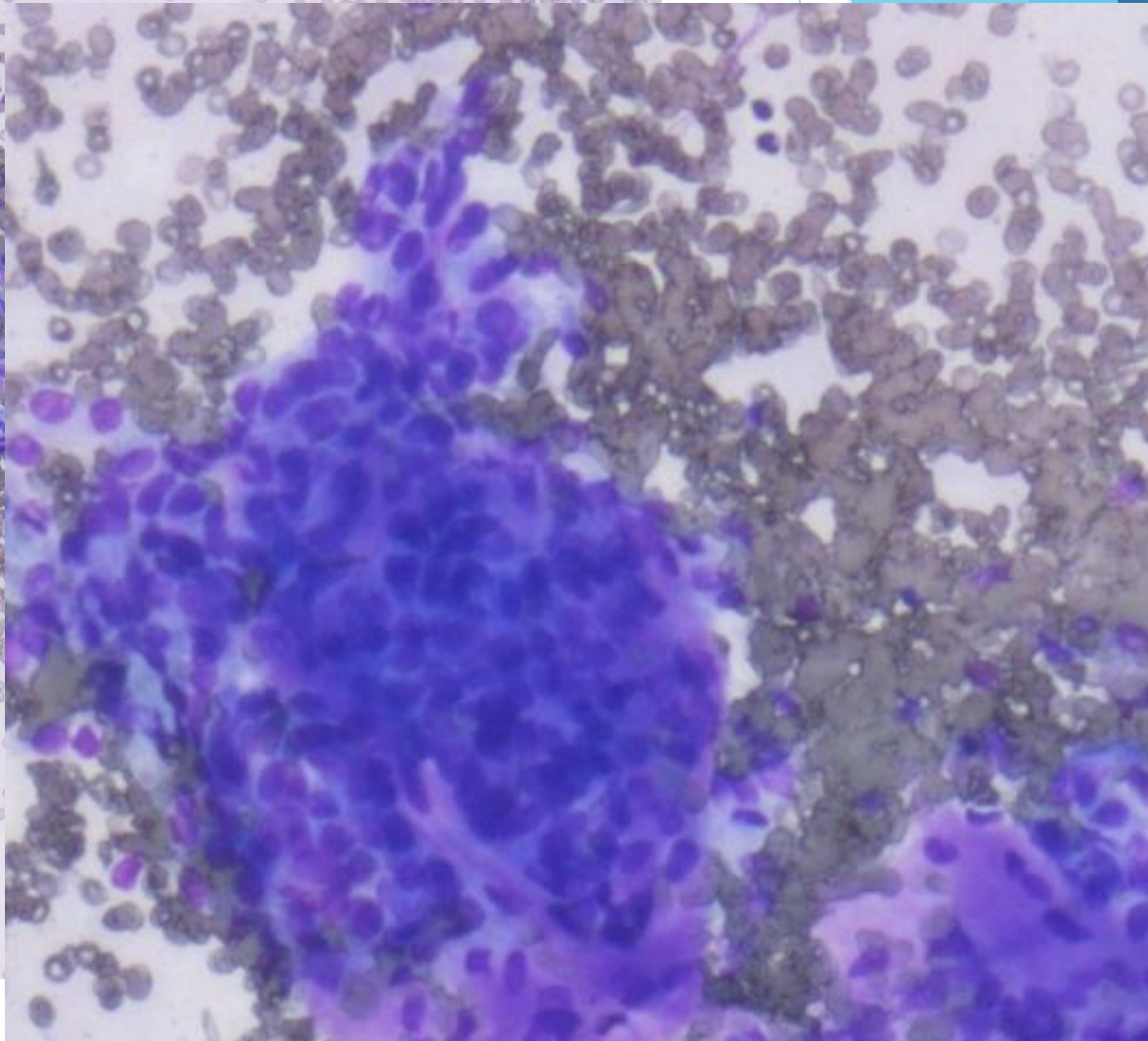
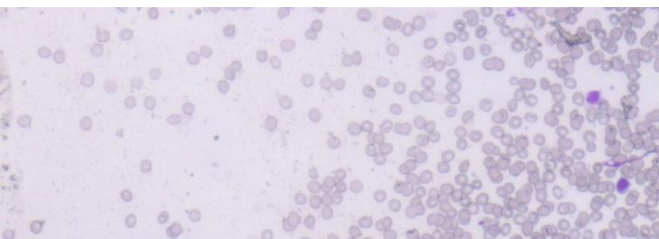
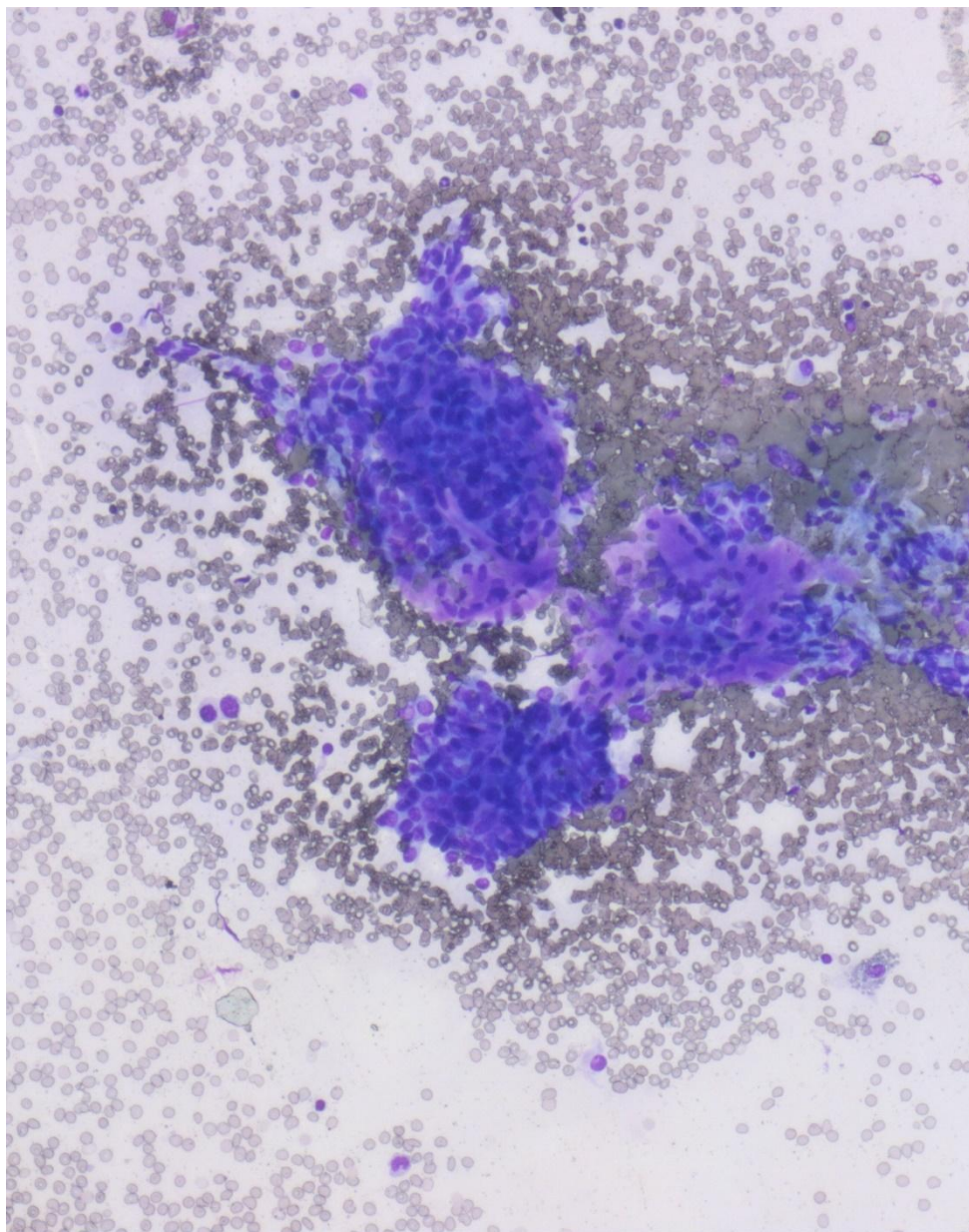
Prominentno jedarce

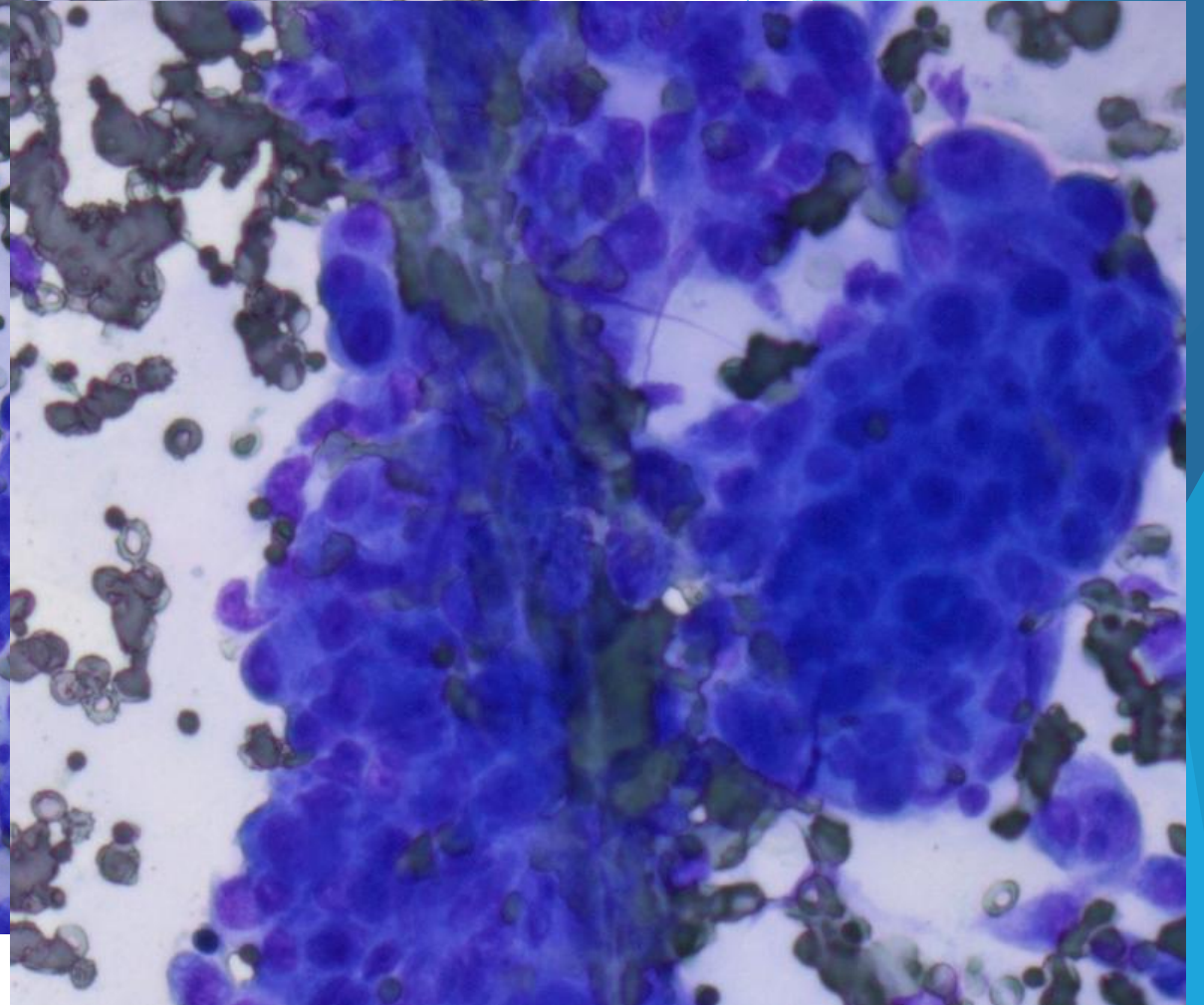
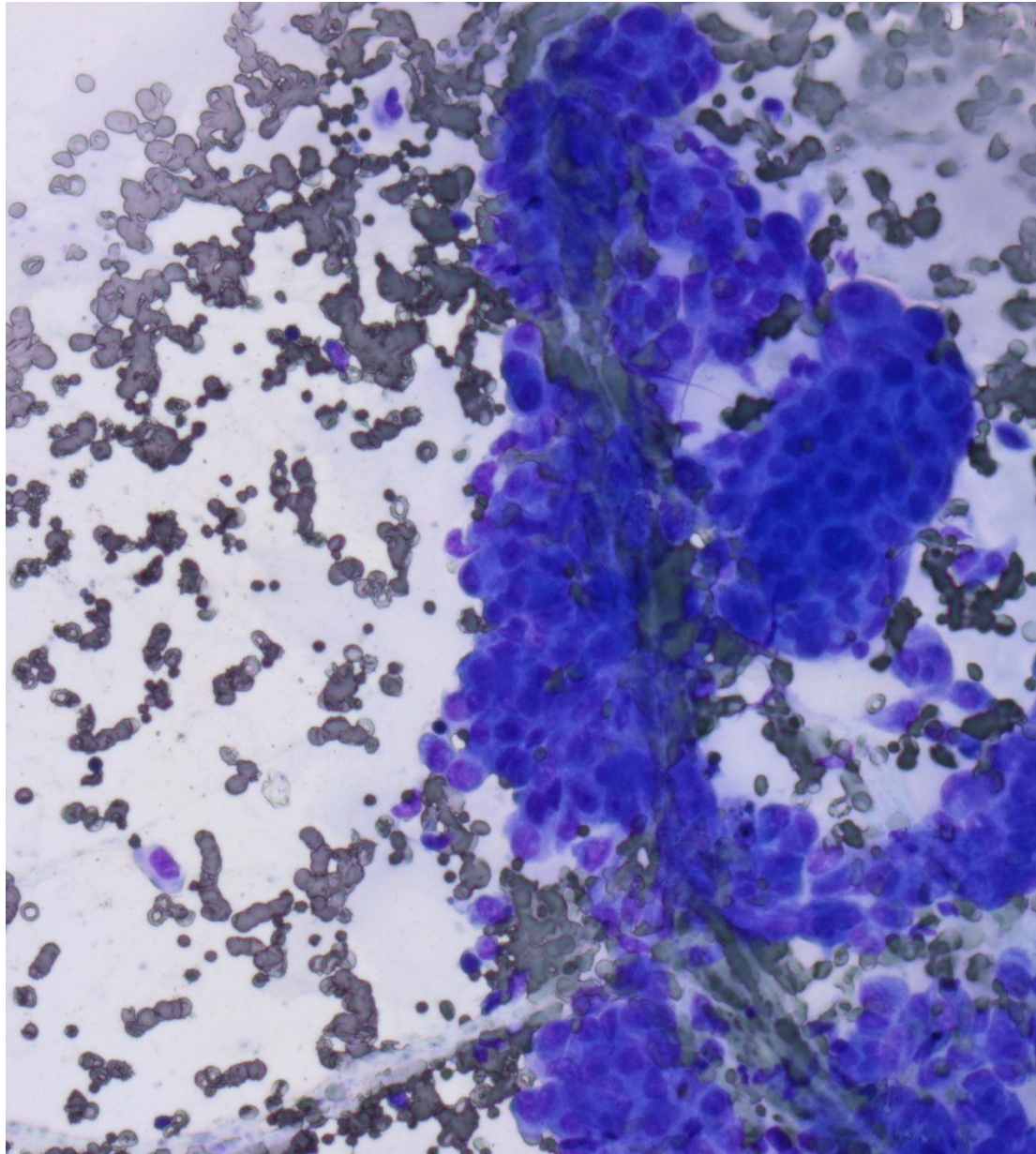
**Jedarna (nuklearna) atipija može biti
prisutna i u benignim lezijama**

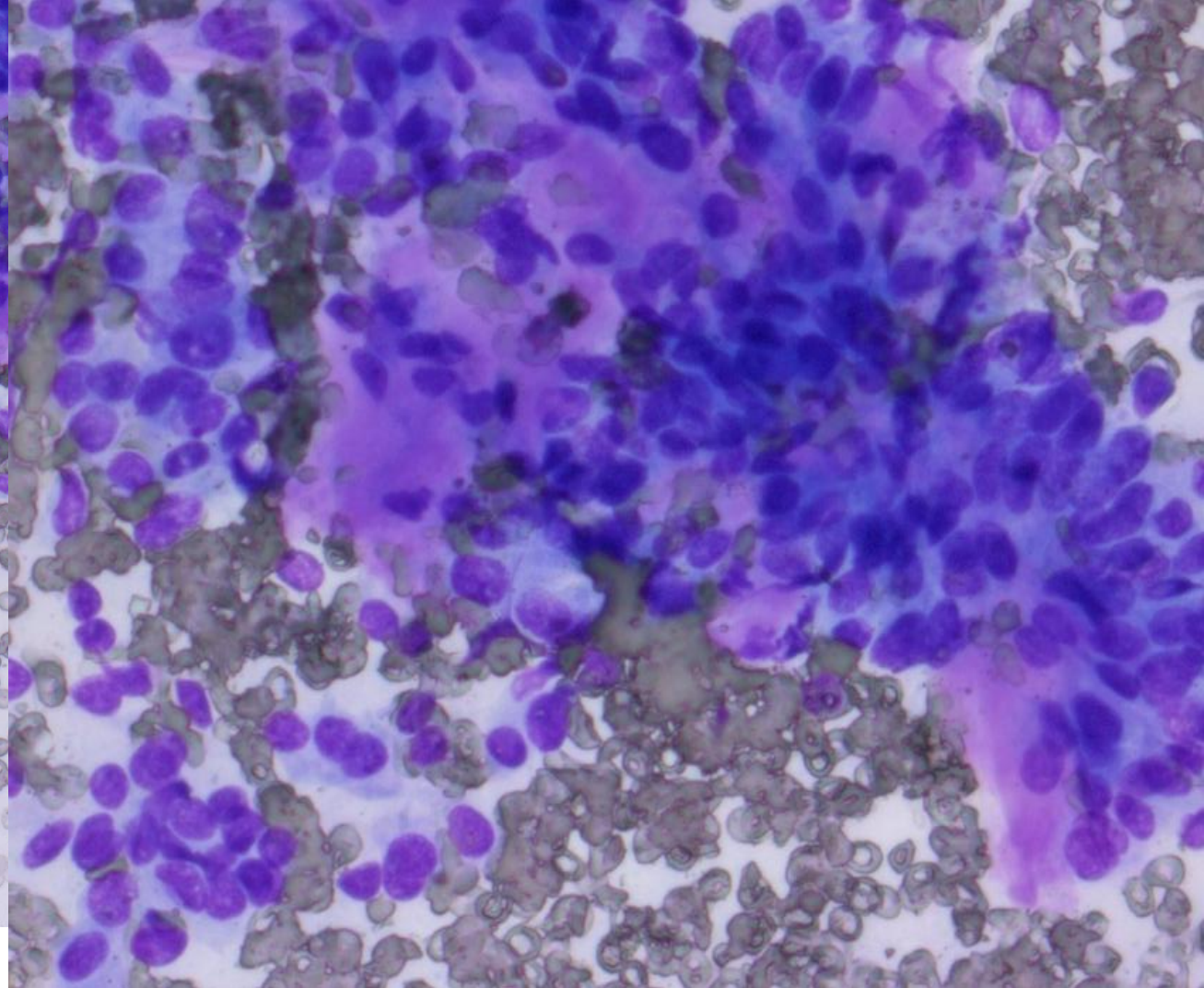
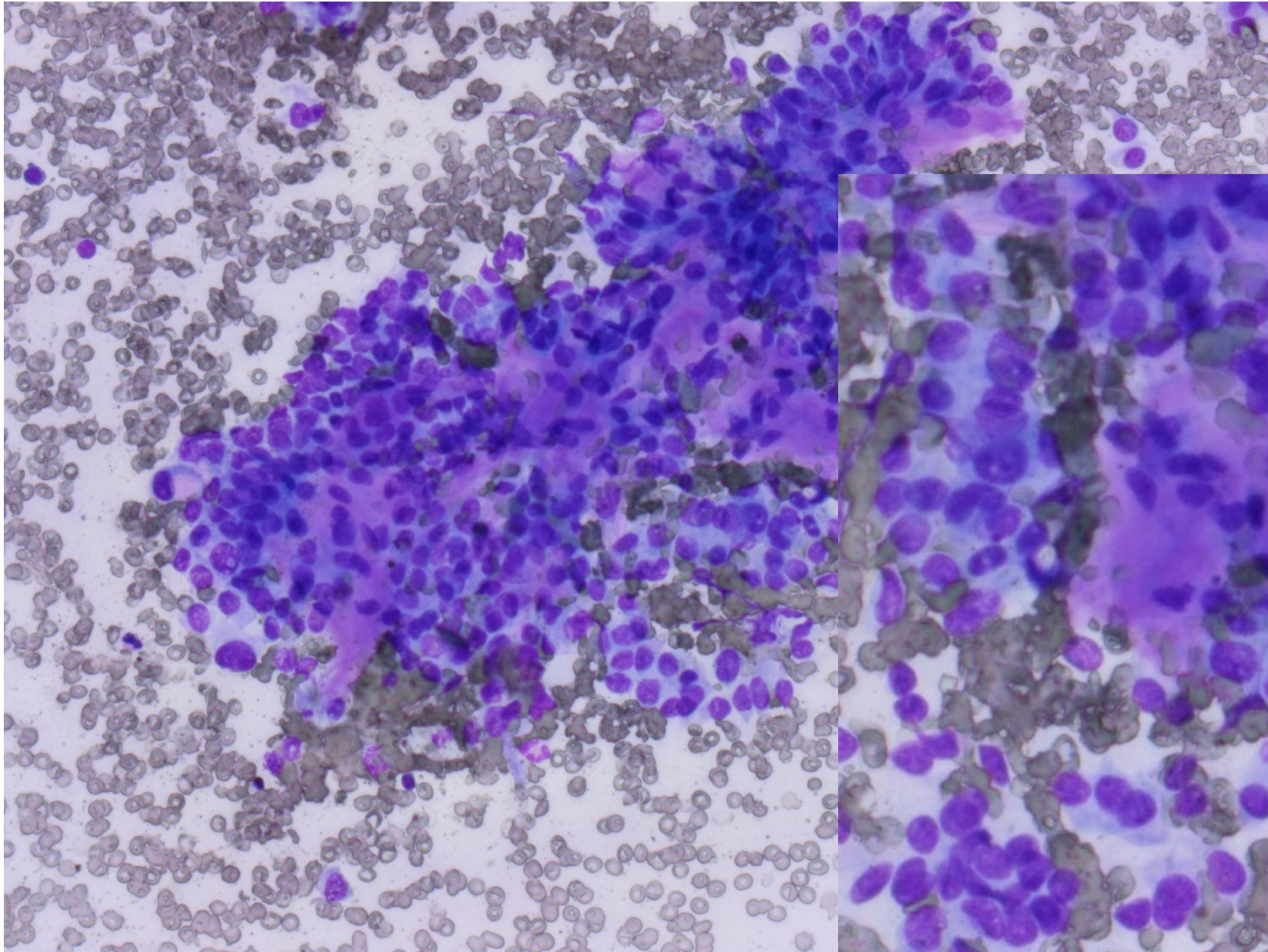


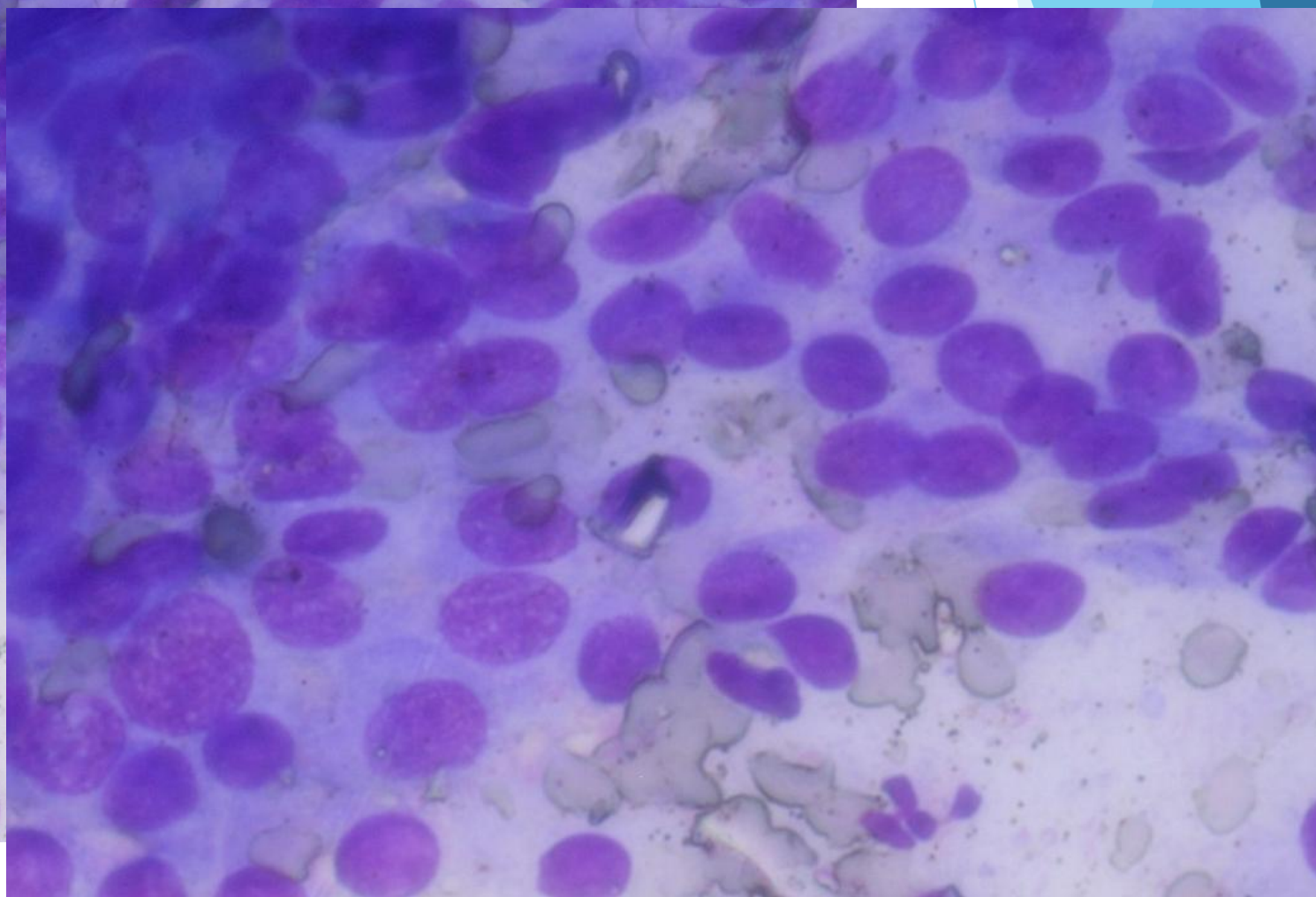
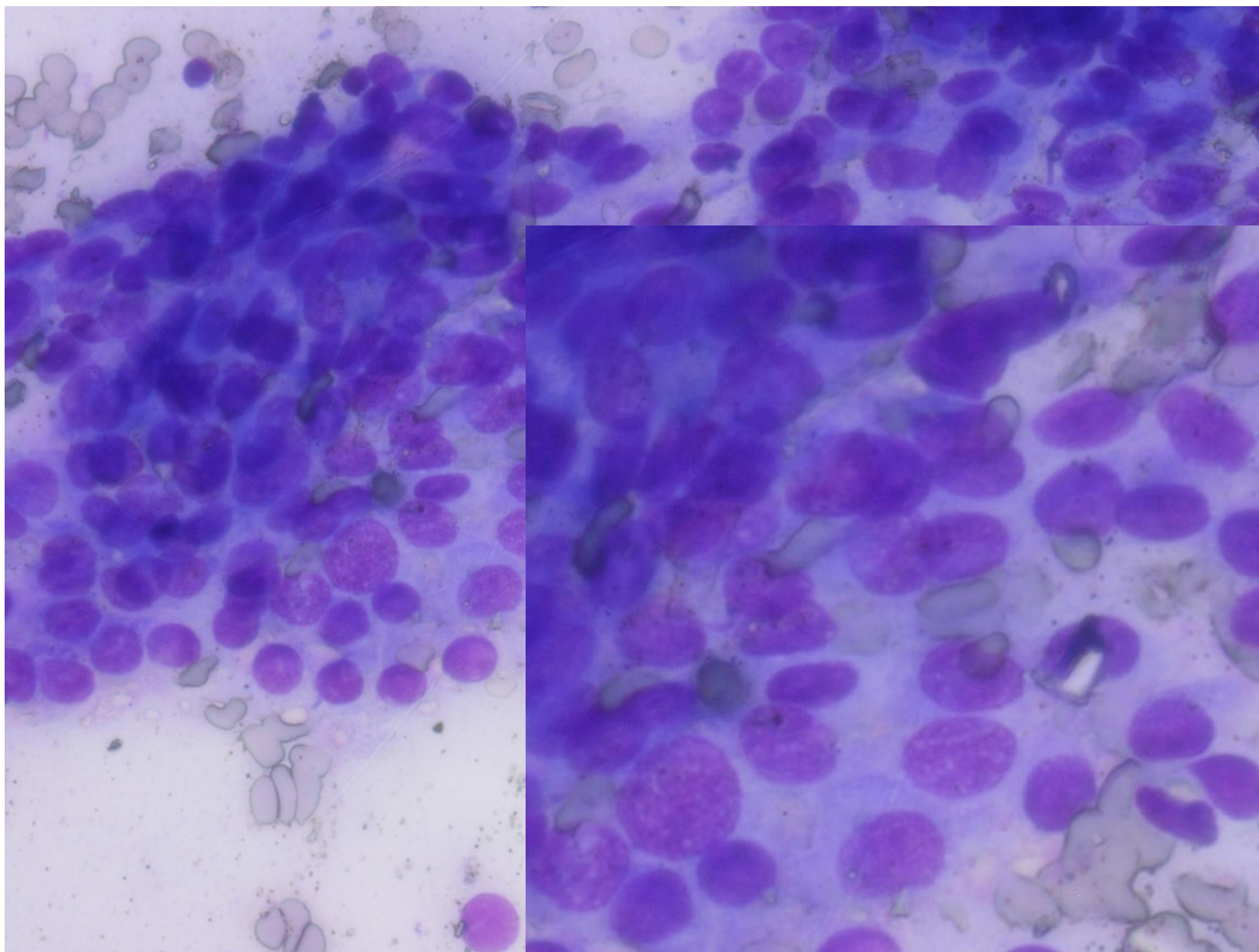


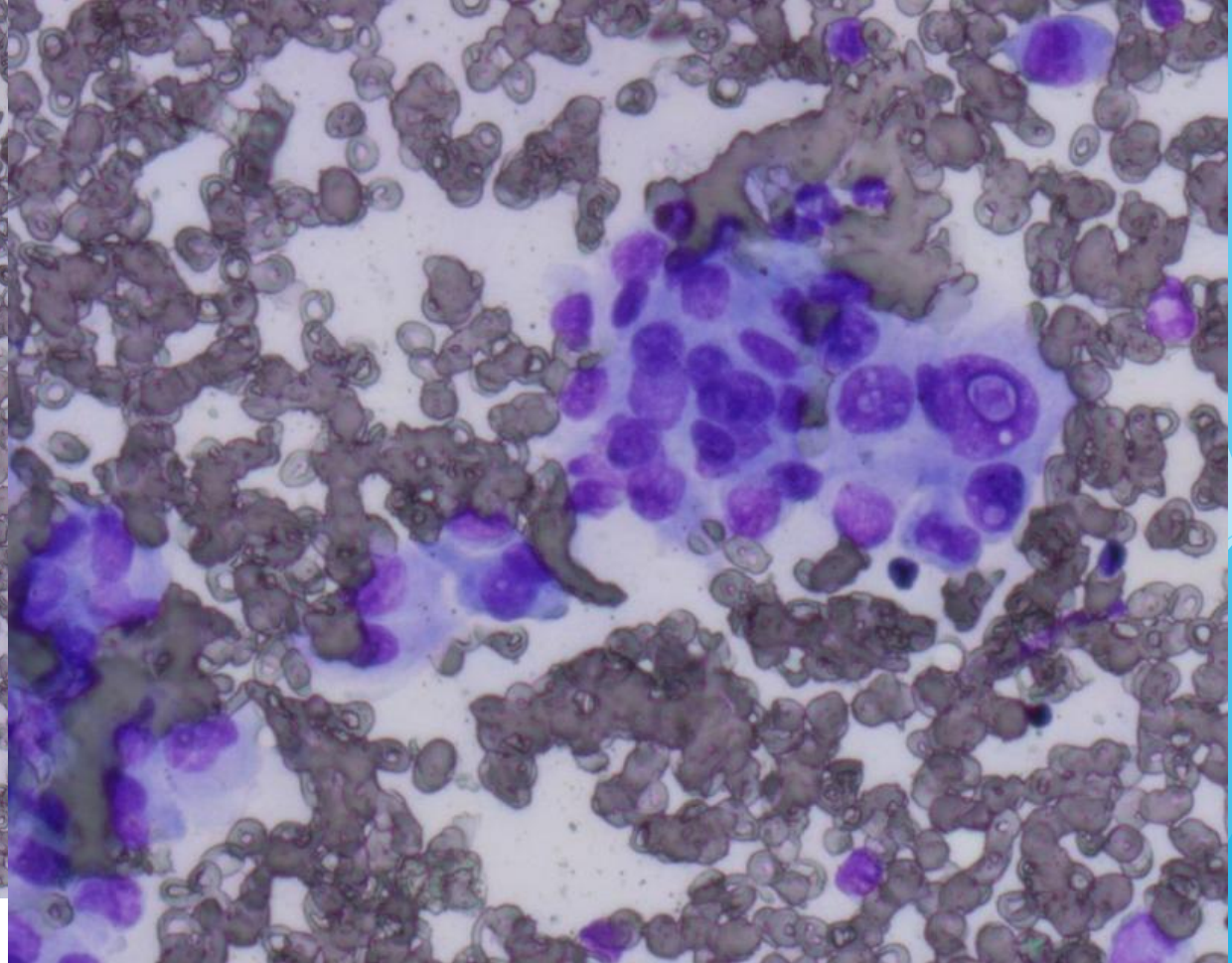
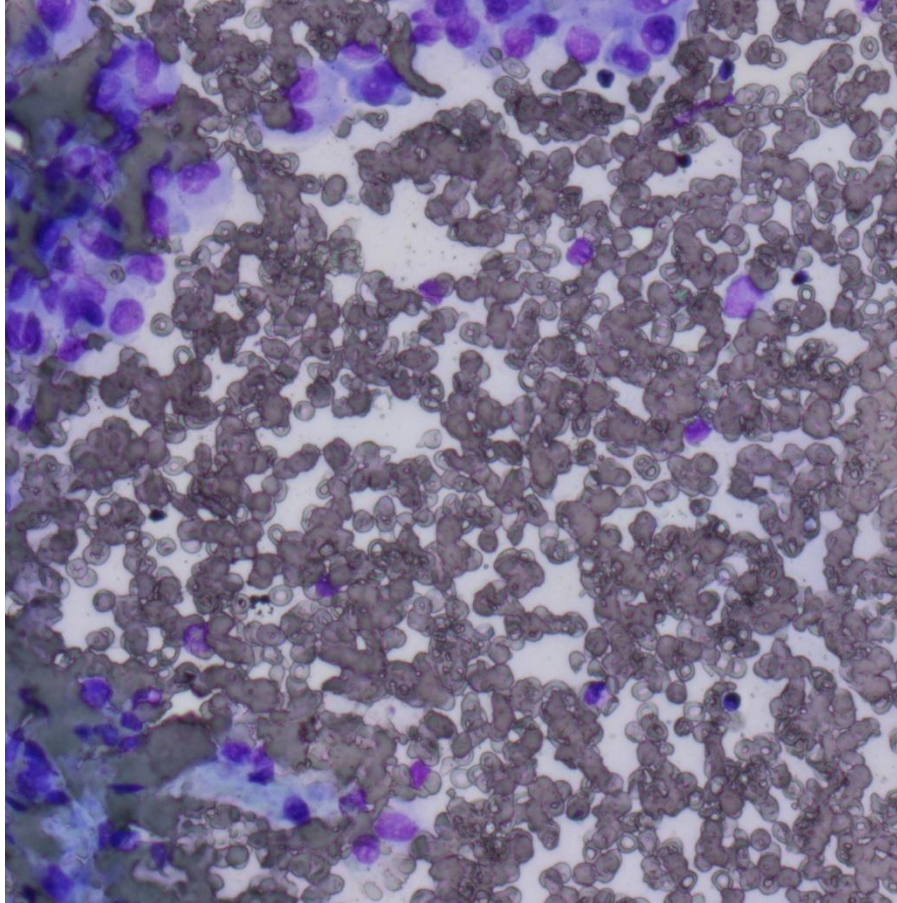
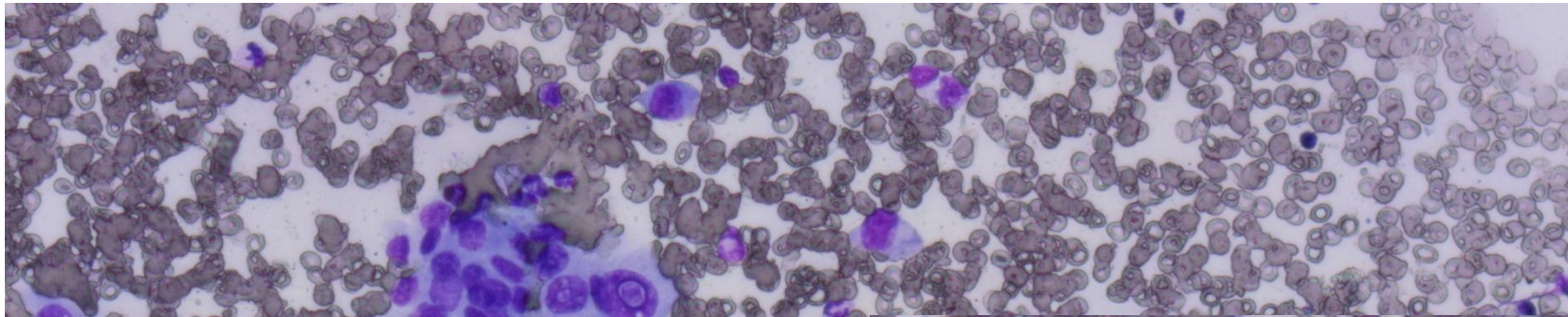


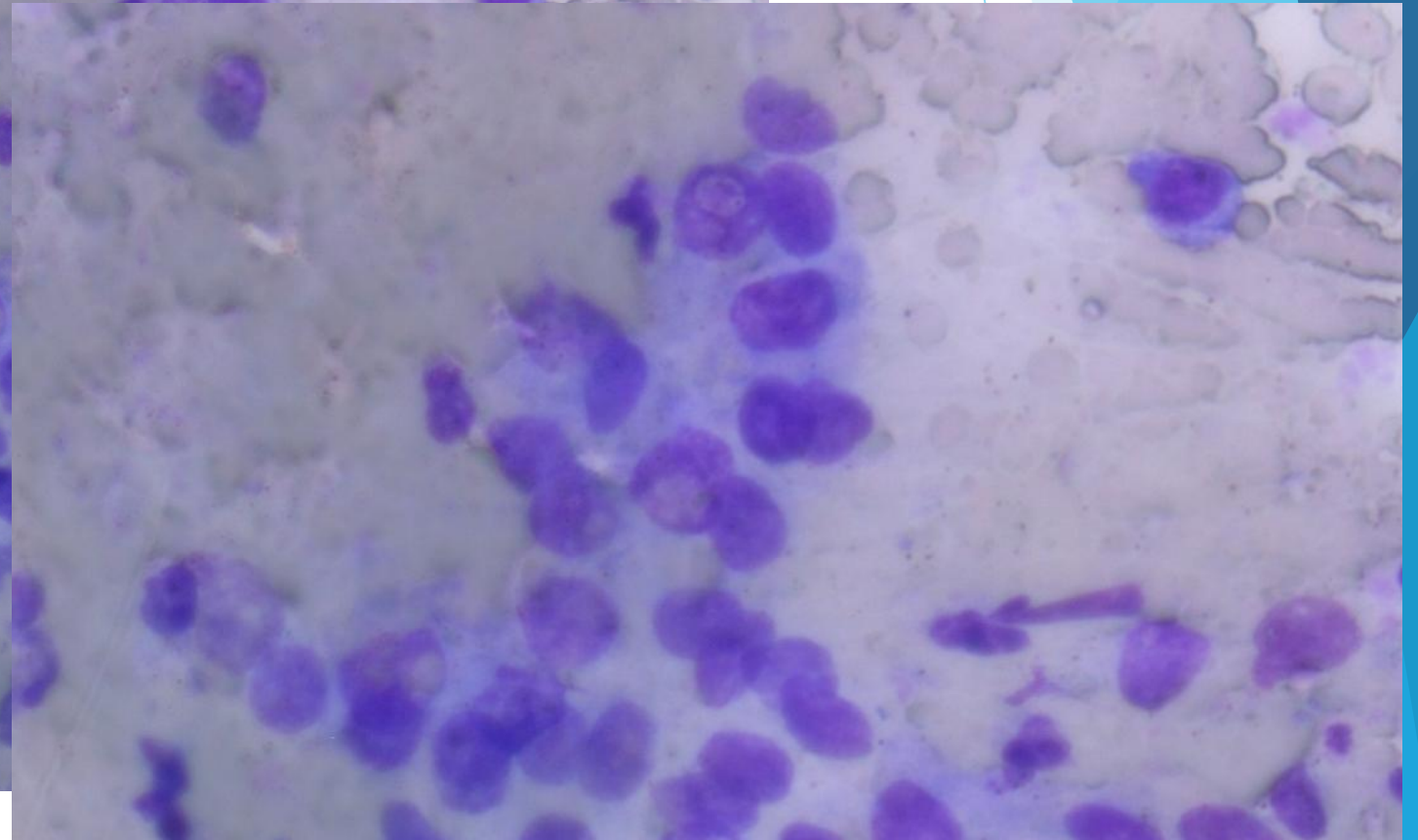
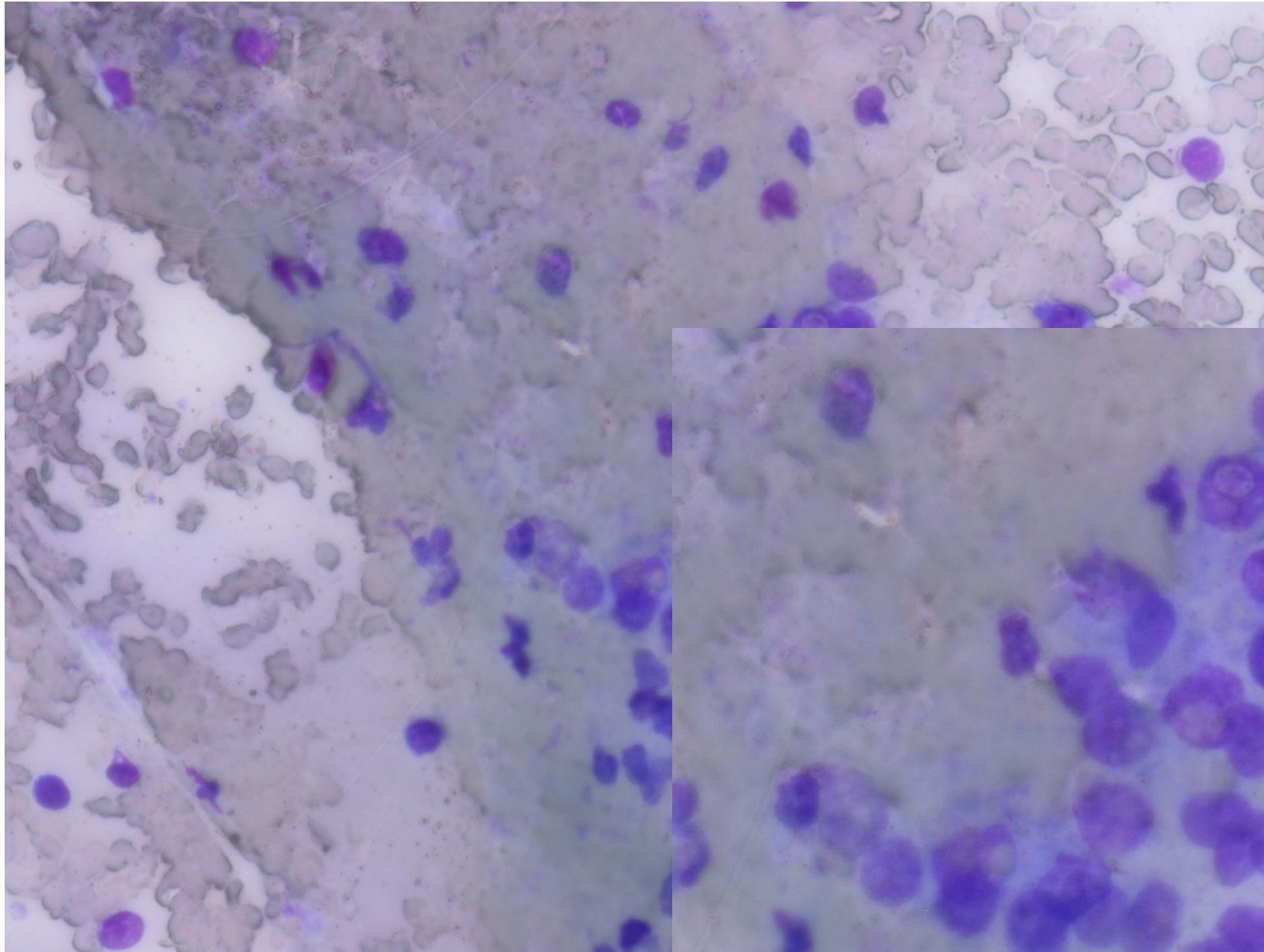


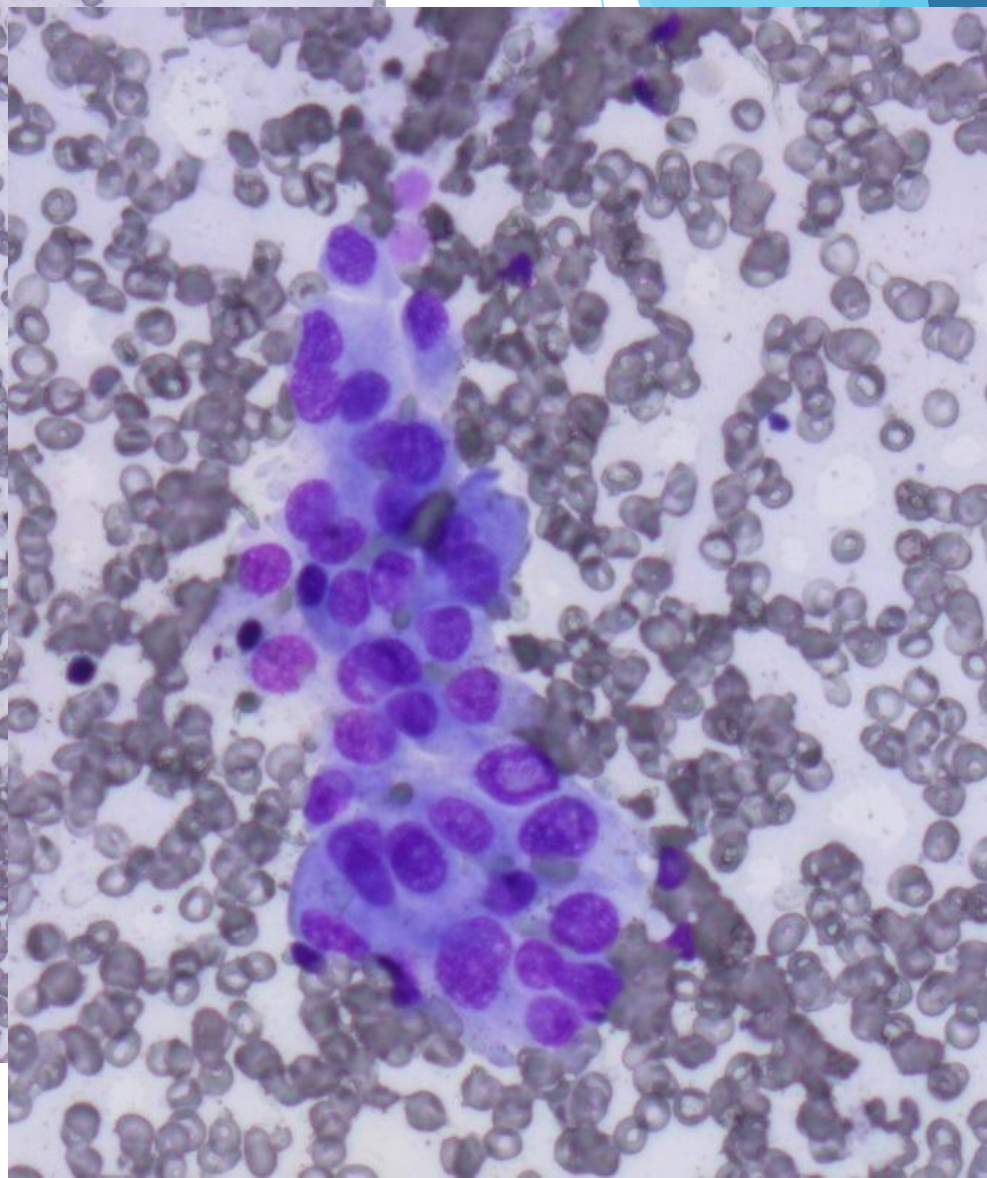
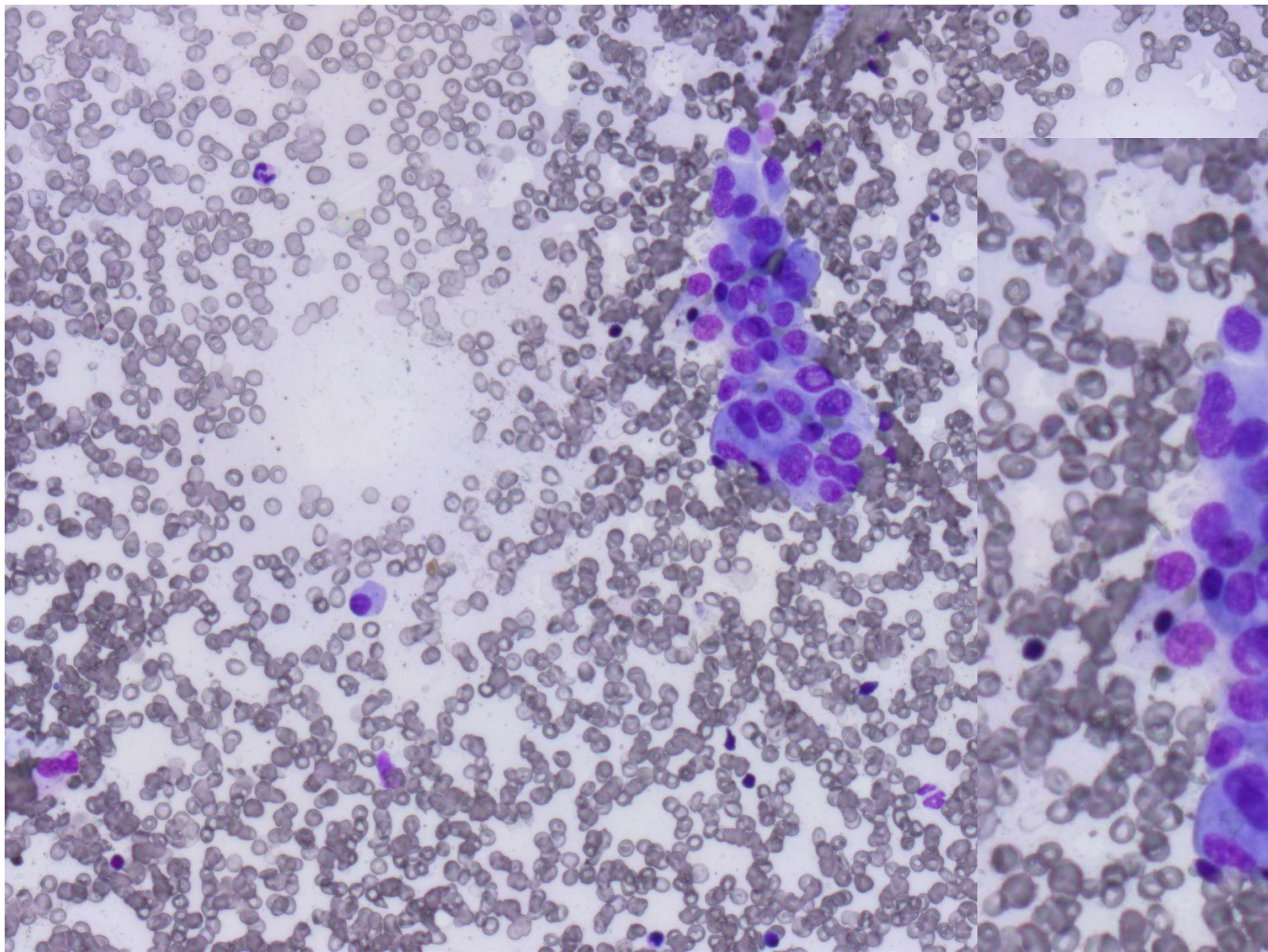


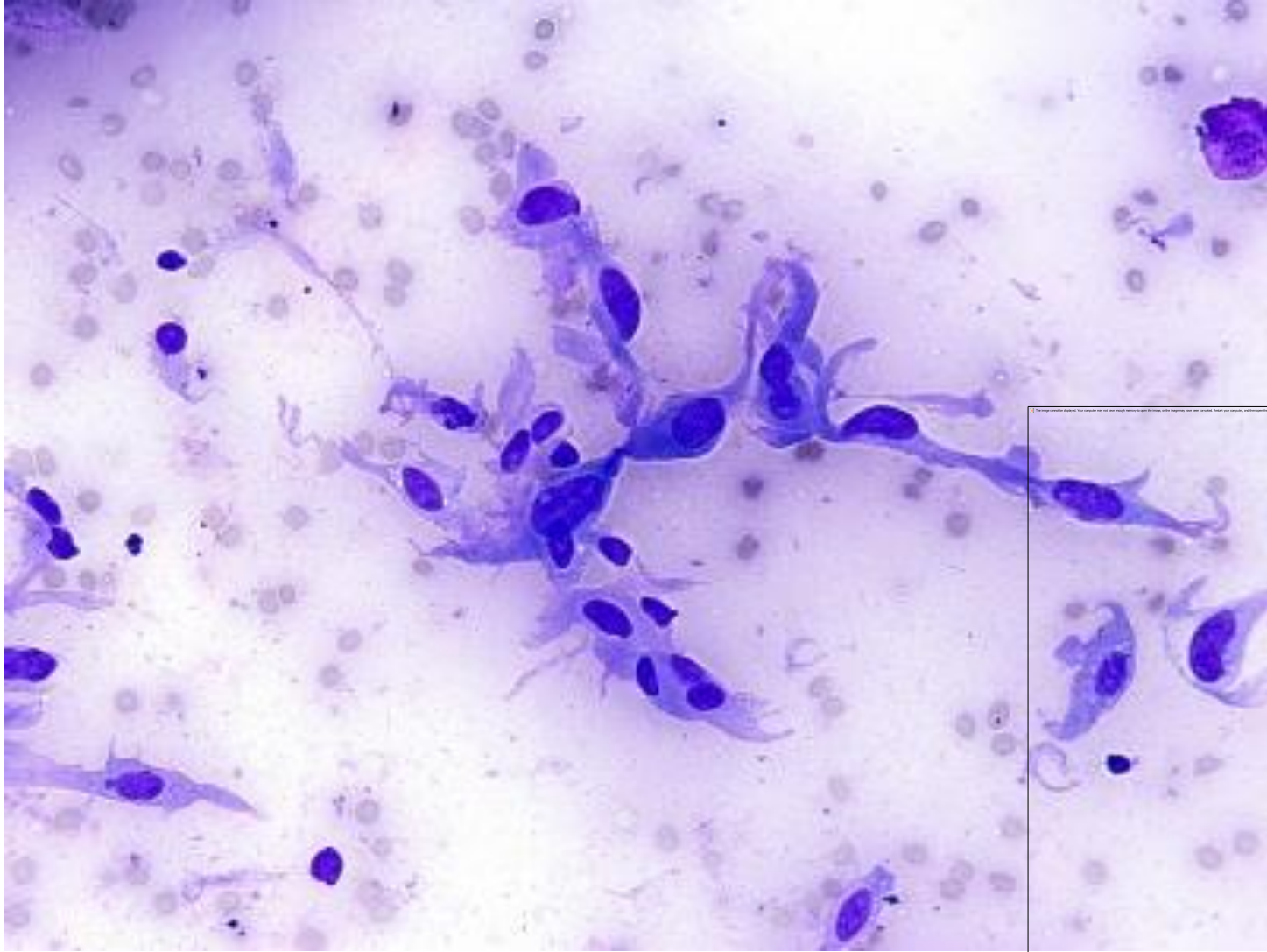






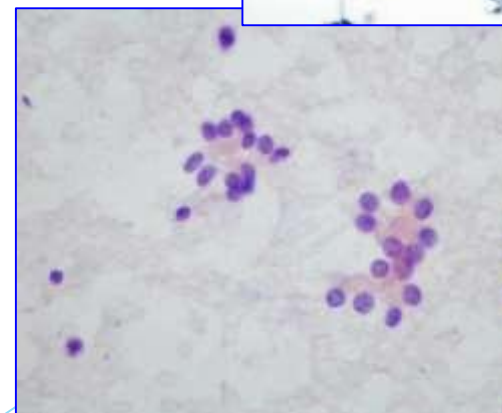
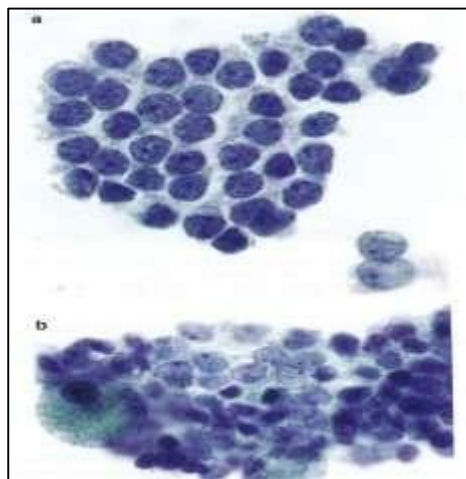
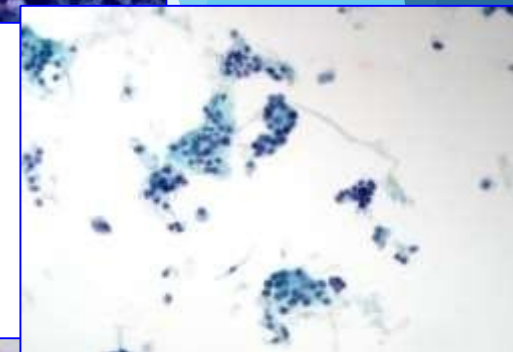
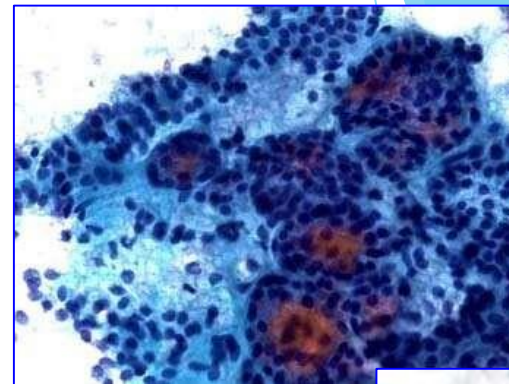
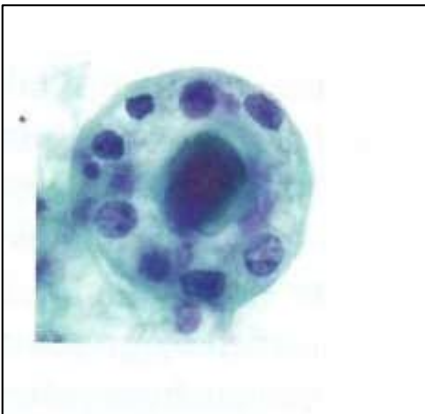




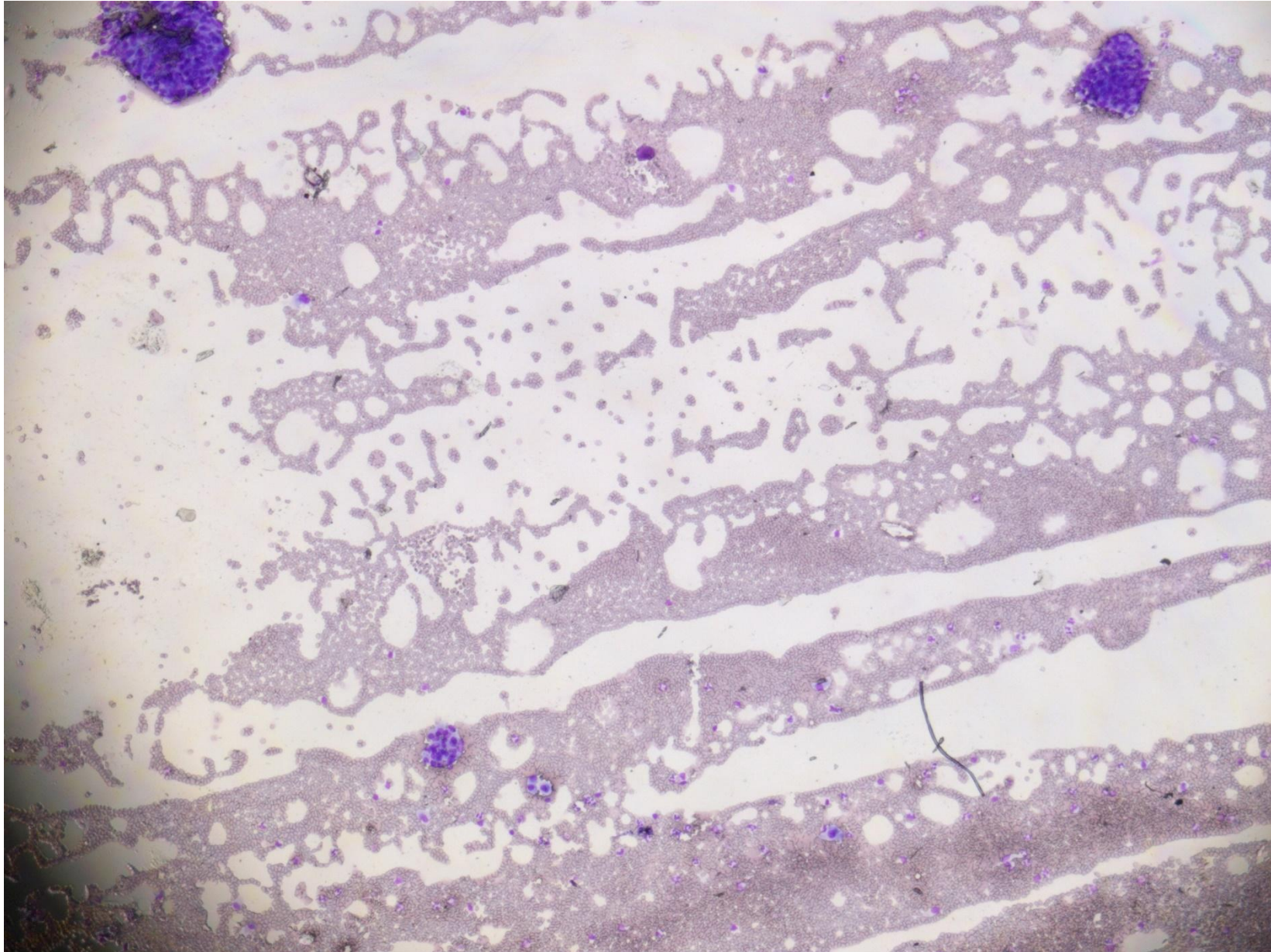


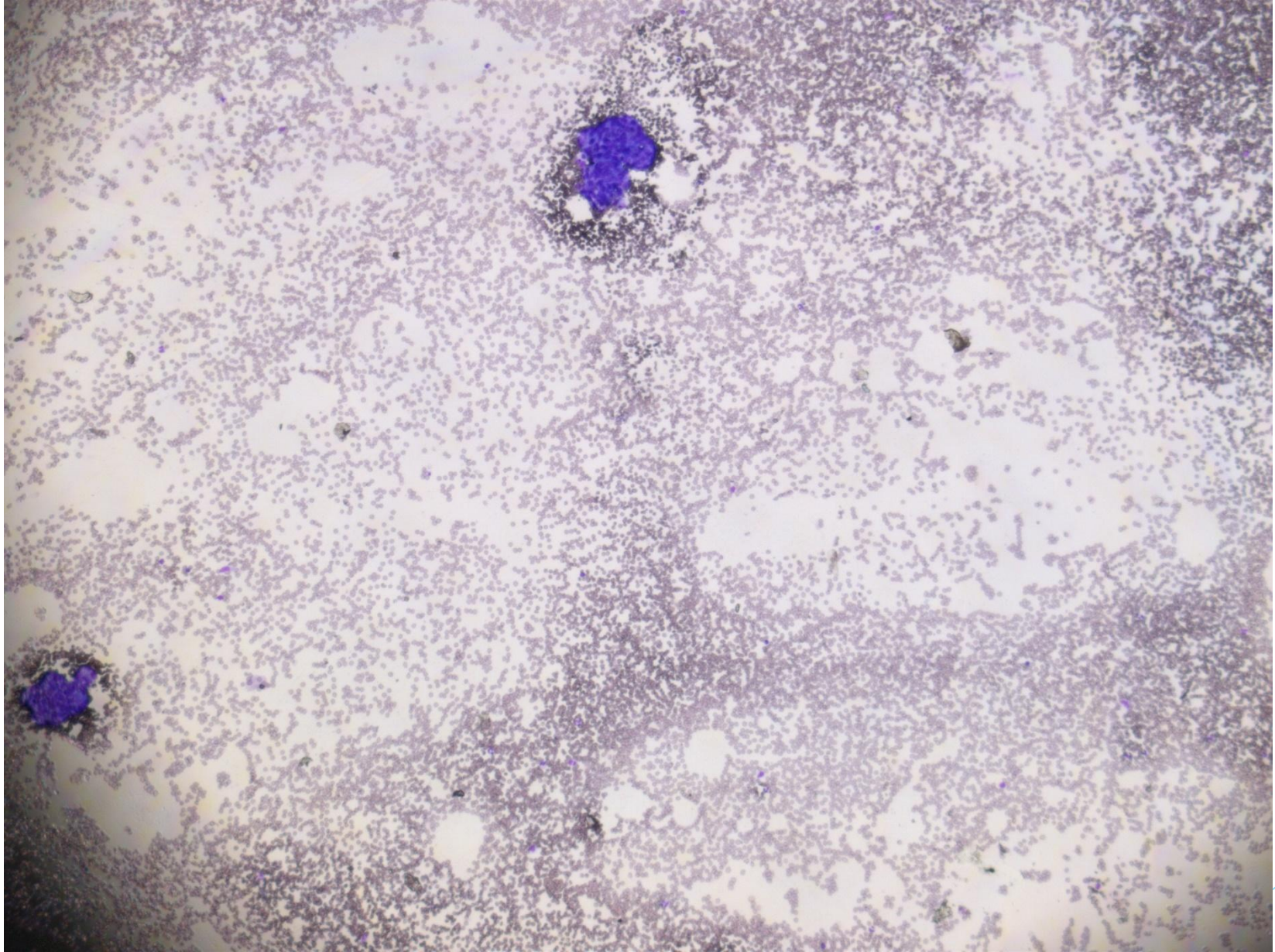
Arhitektonska atipija

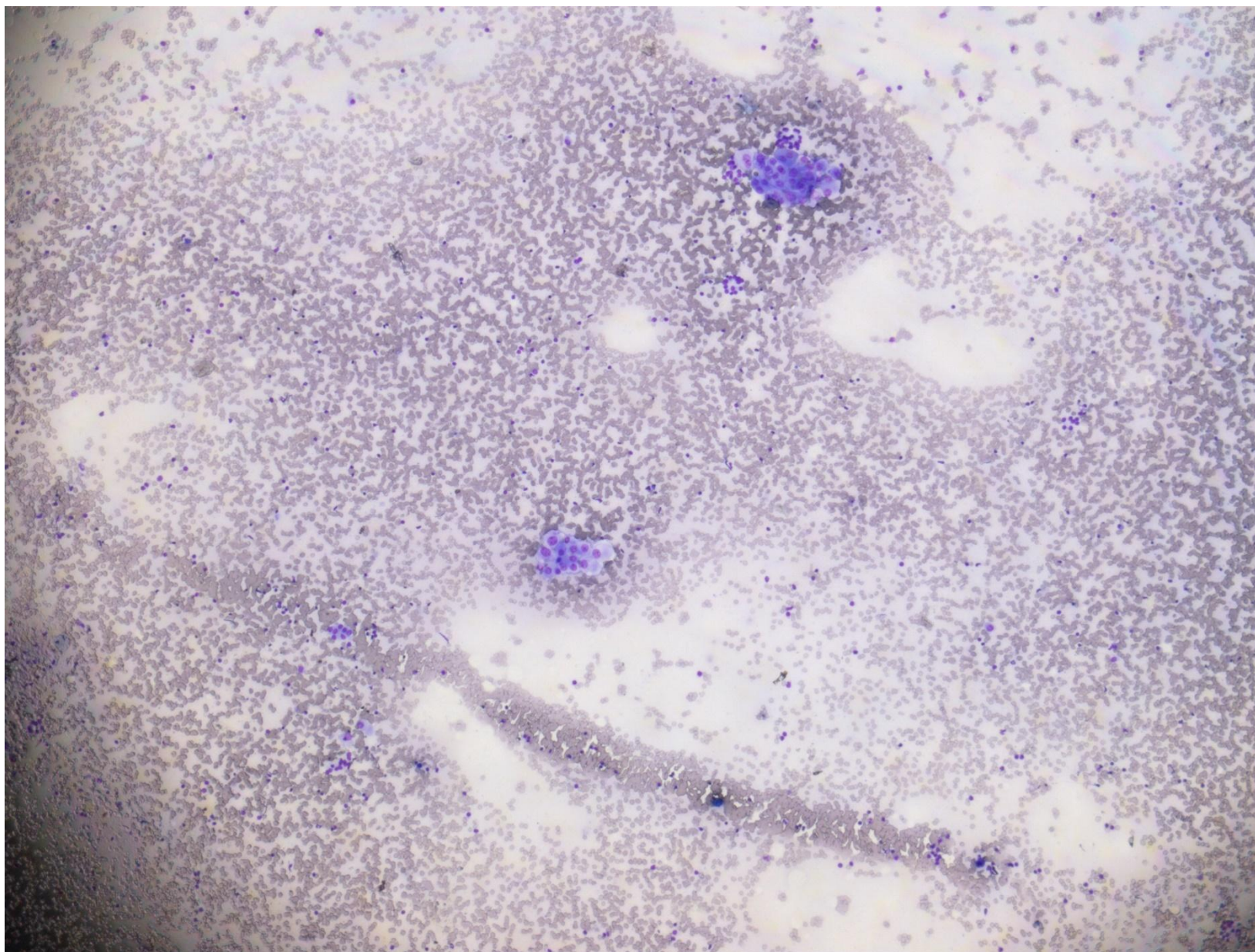
- ▶ Slabo celularni razmazi
- ▶ Dominantno mikrofolikuli difuzno i/ili
- ▶ Trodimenzionalne nagurane čelijske grupe
- ▶ Fokalno prominentni mikrofolikuli
- ▶ Mala količina koloida

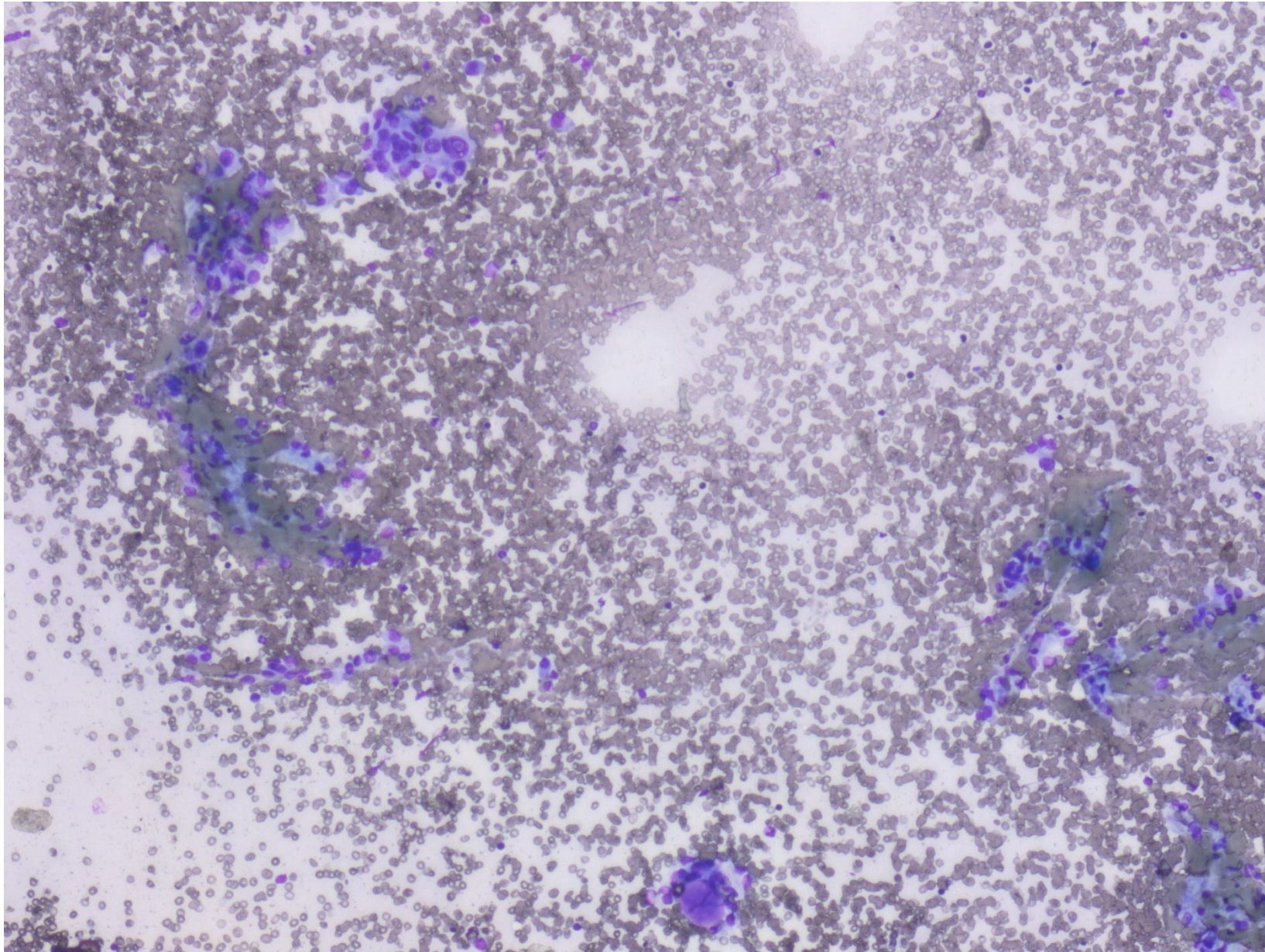


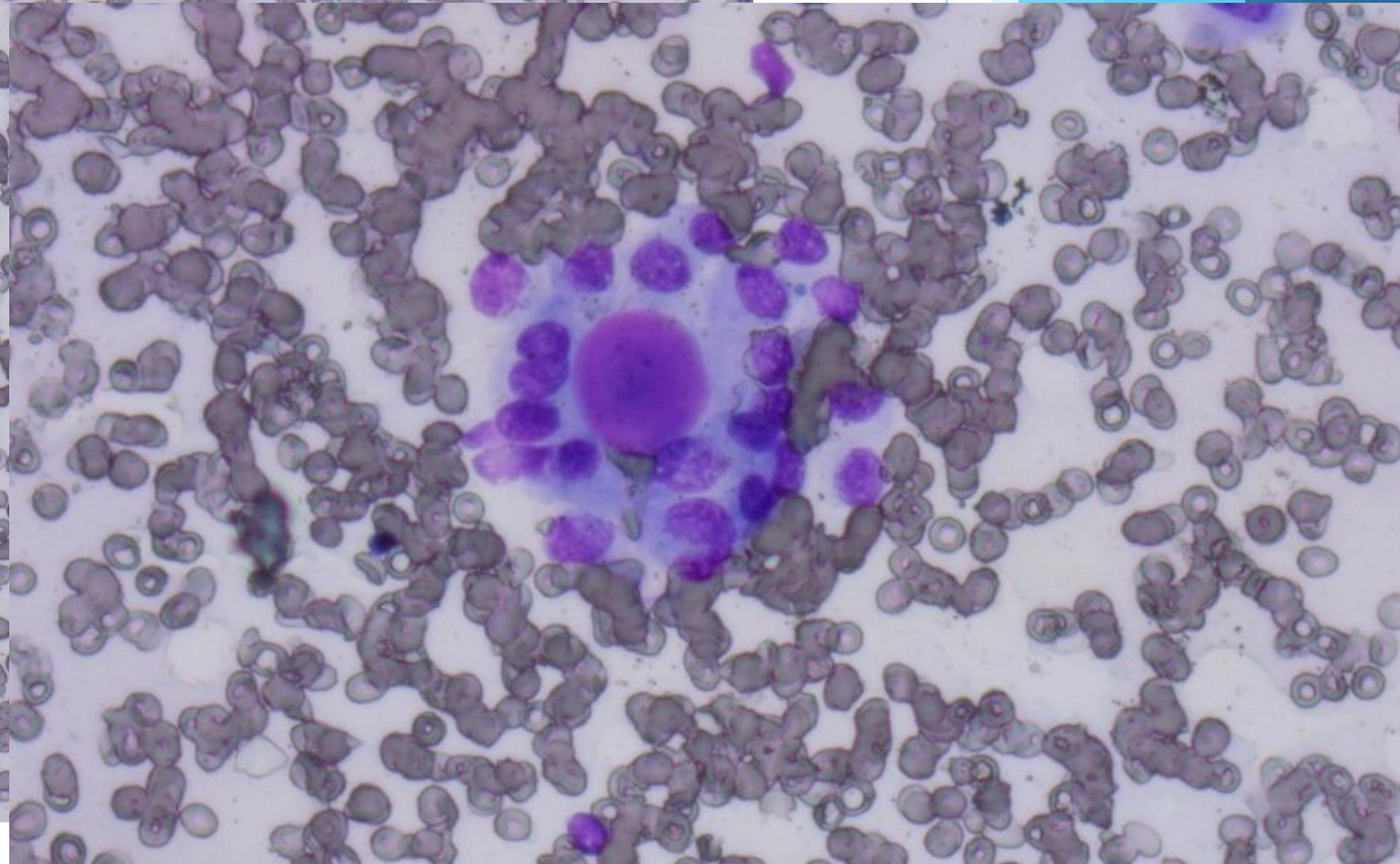
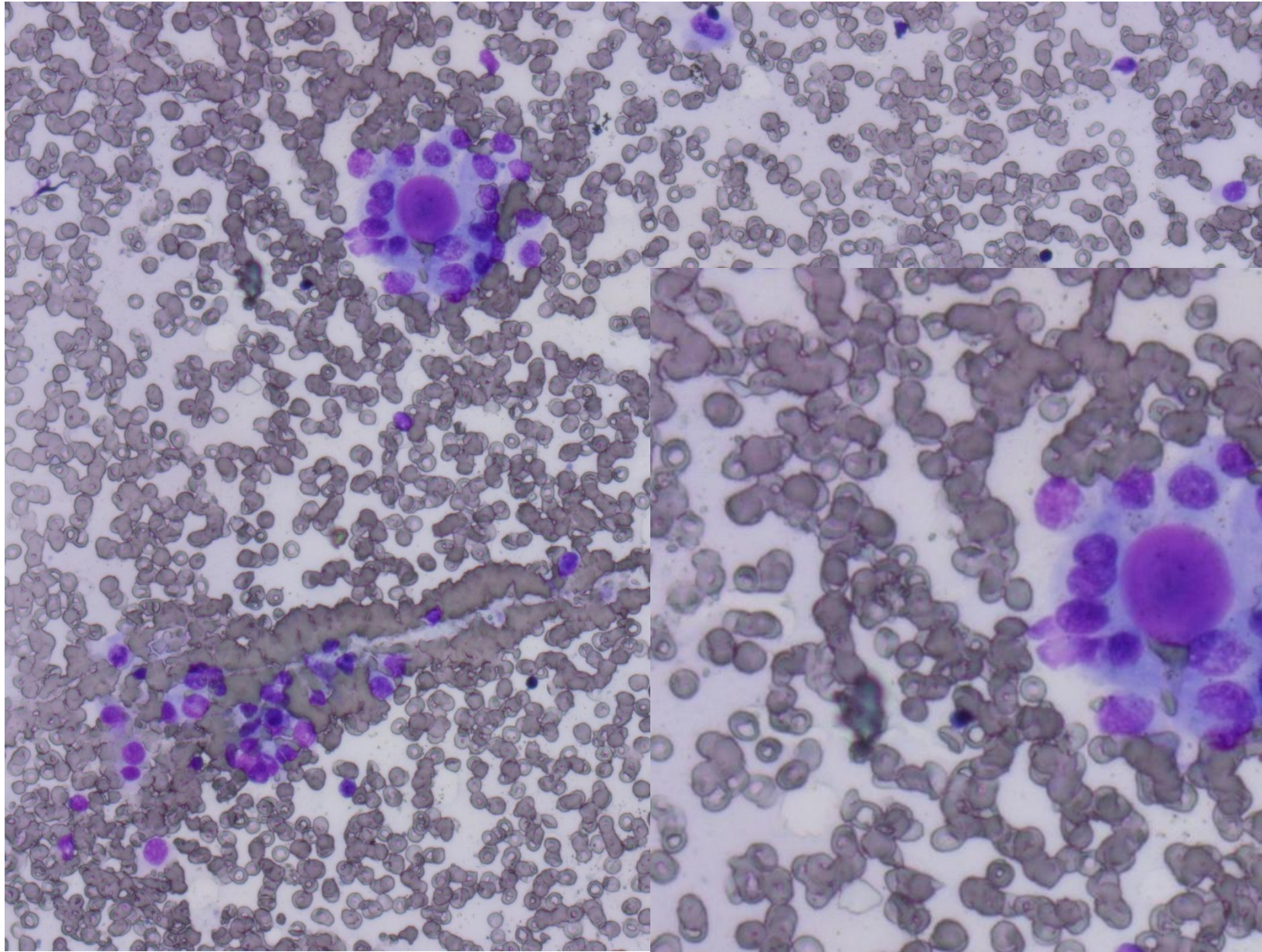
CITOLOŠKA I NUKLEARNA ATIPIJA

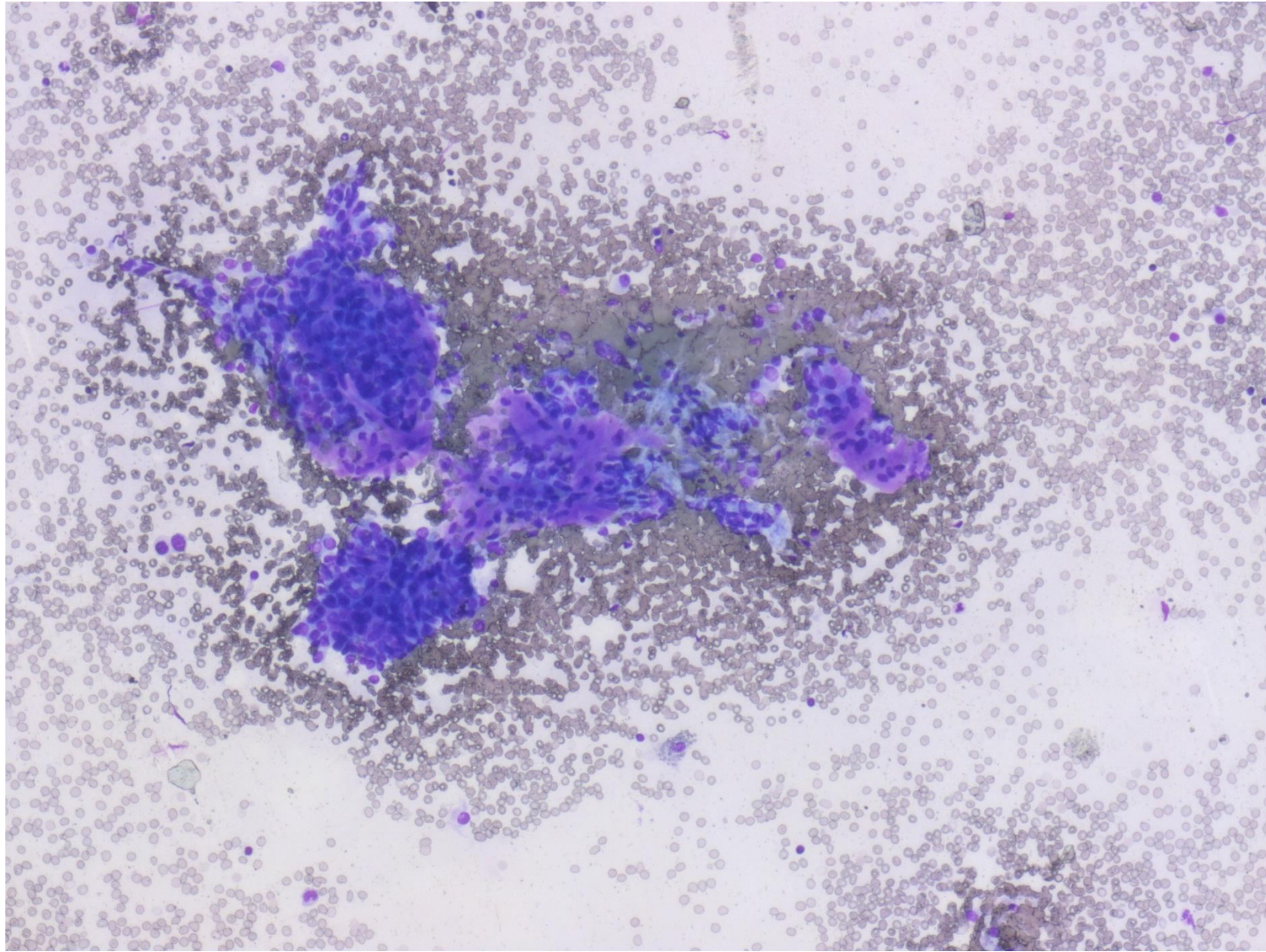


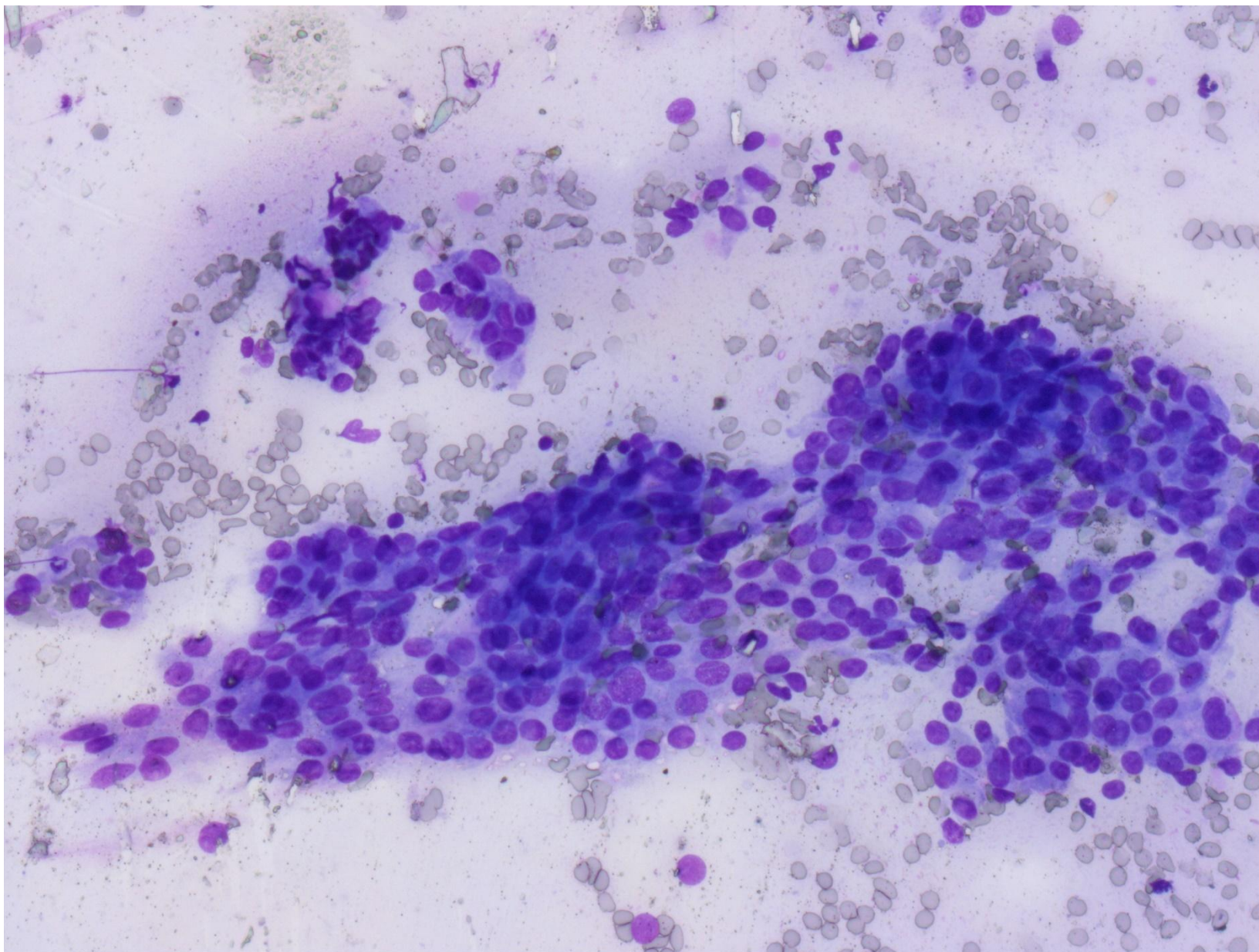


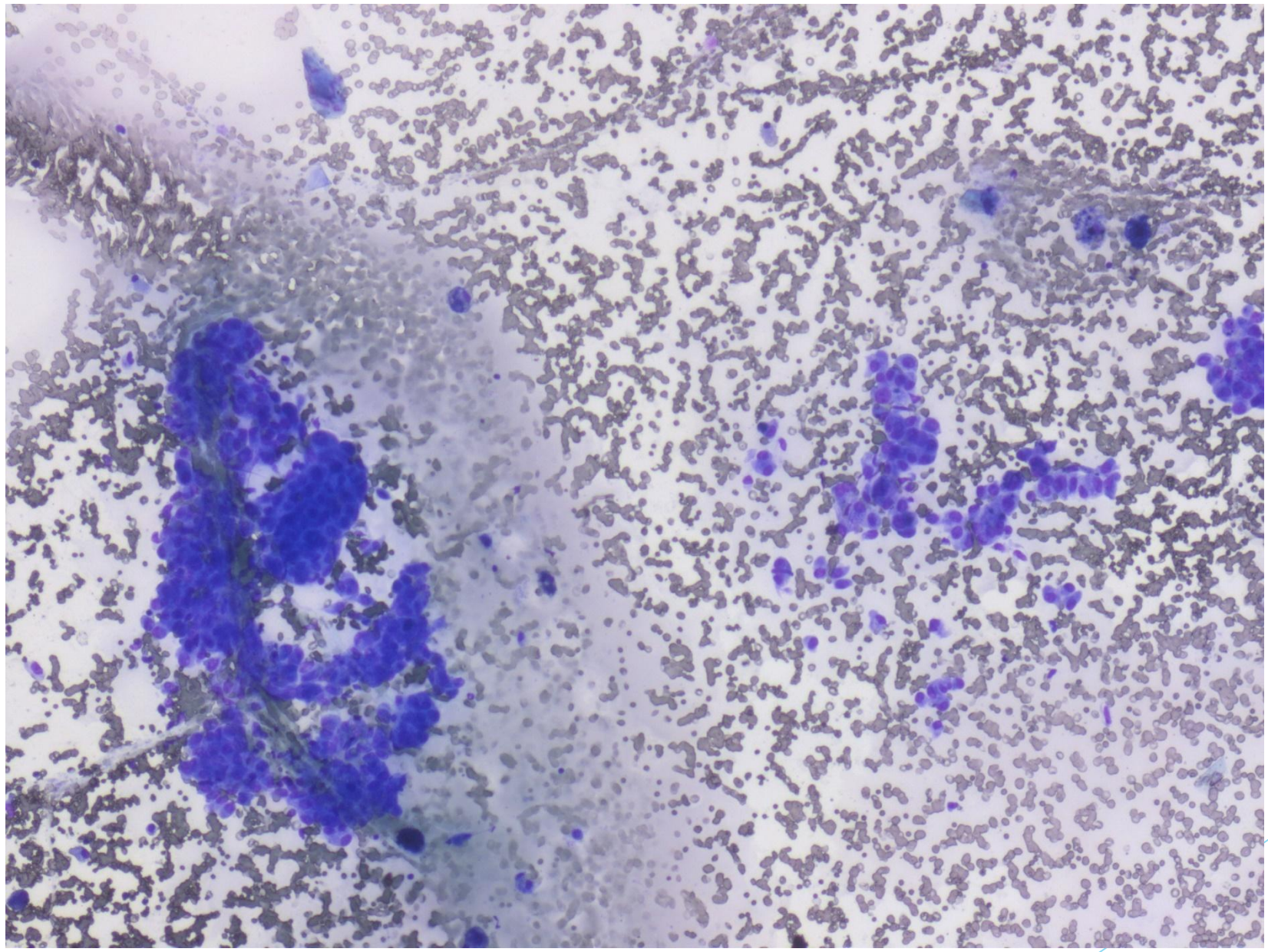


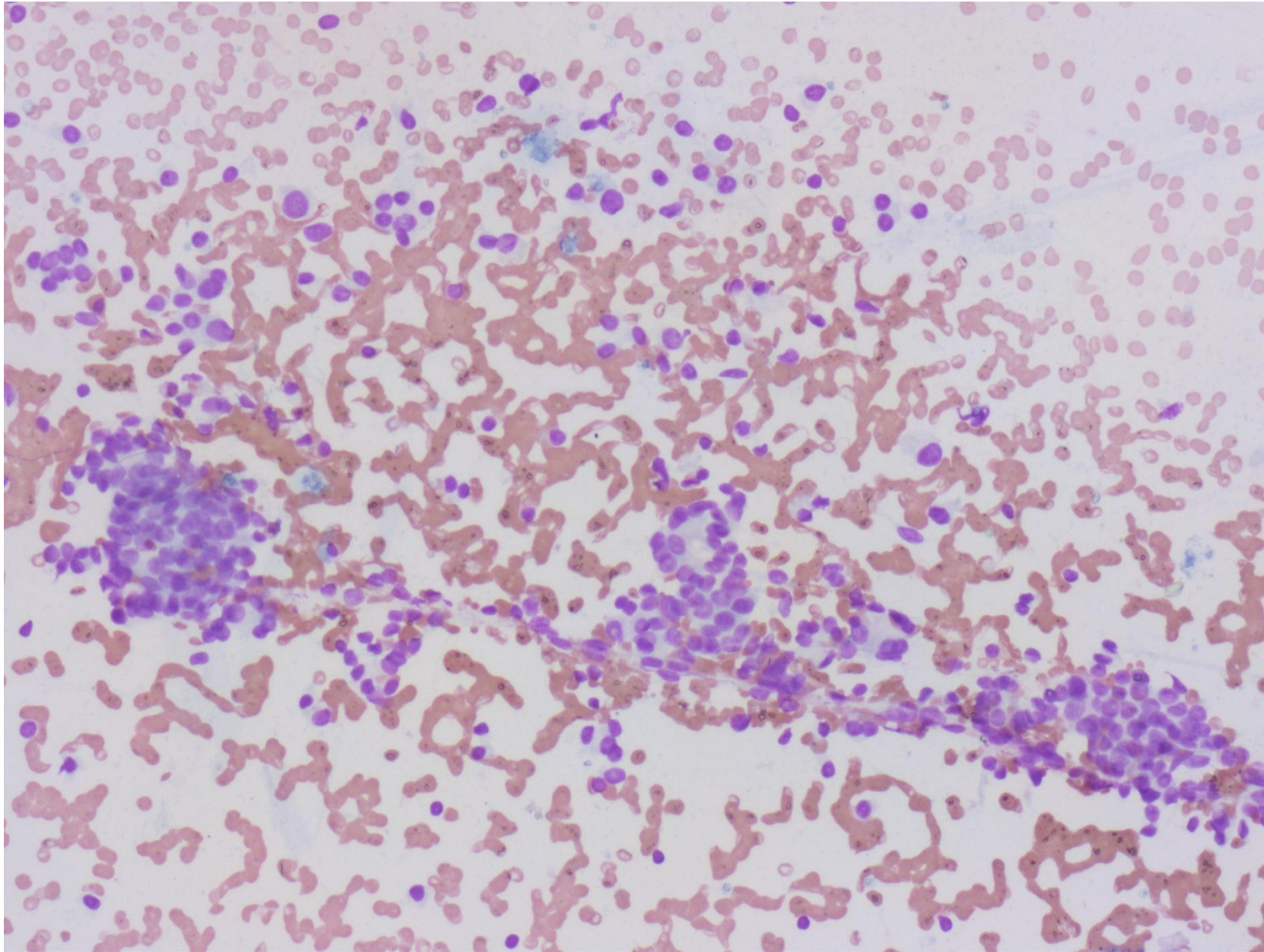


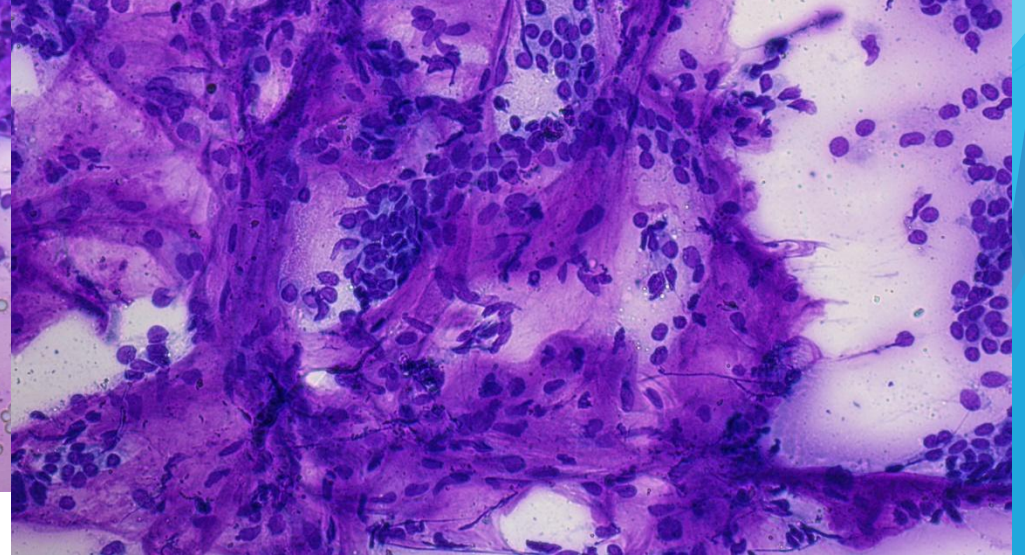
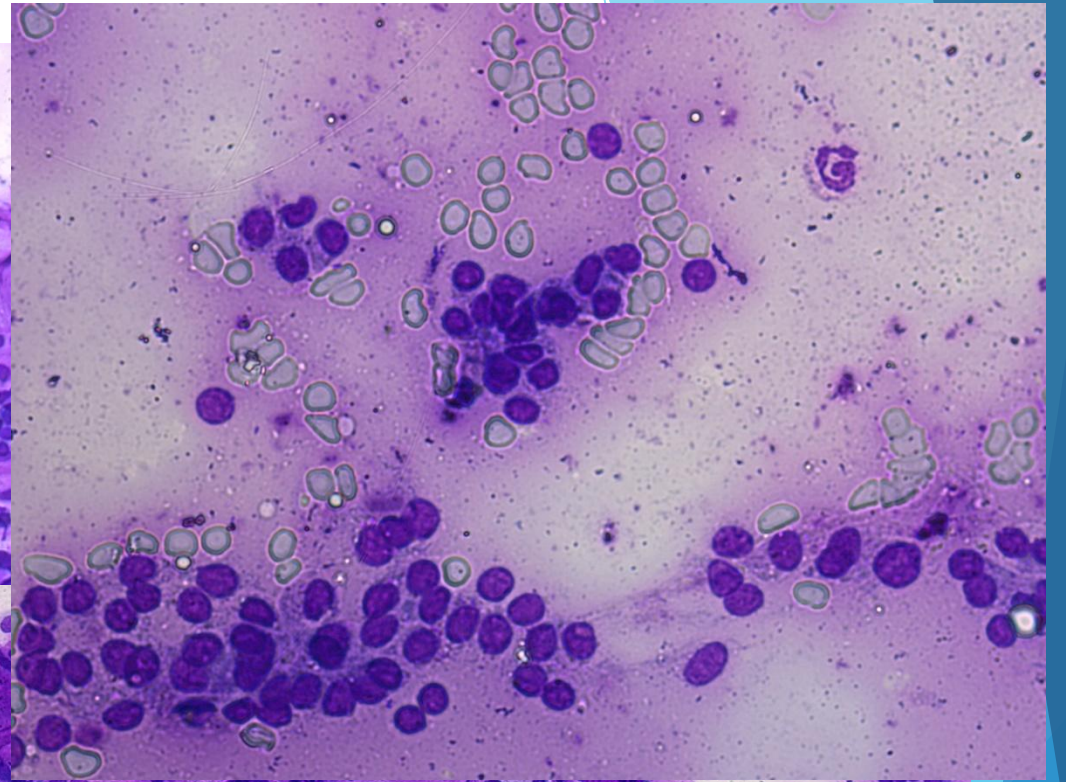
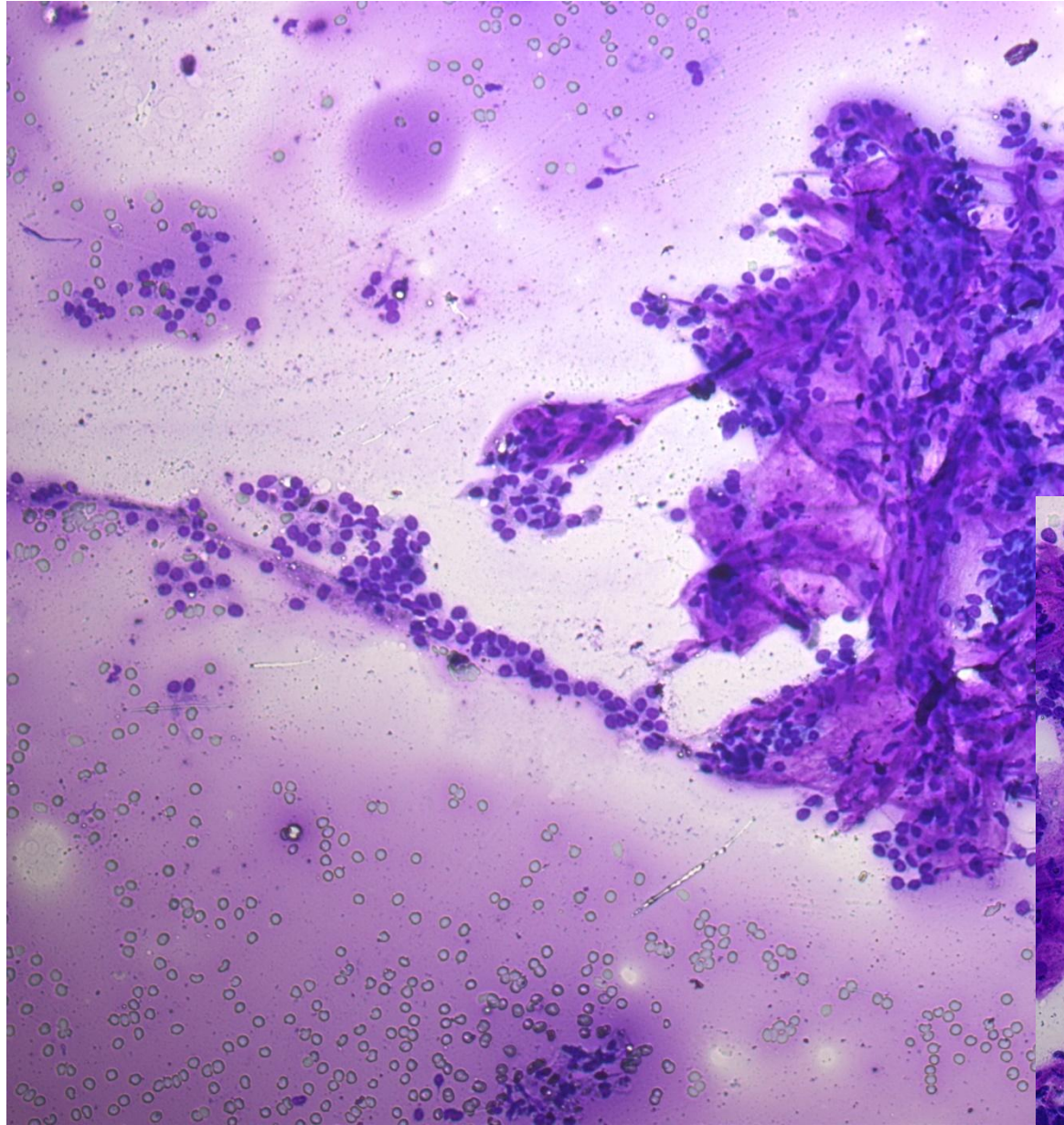


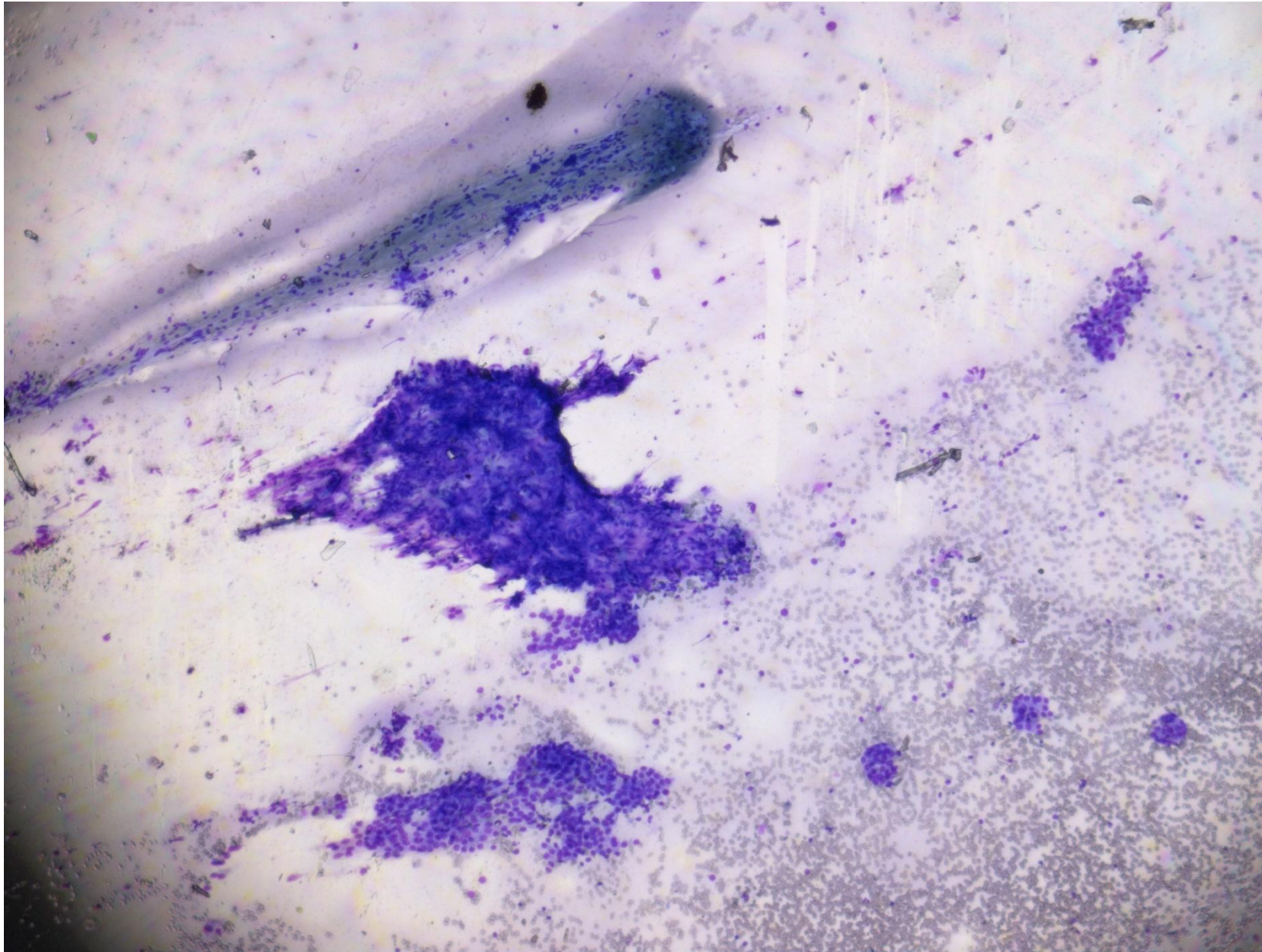


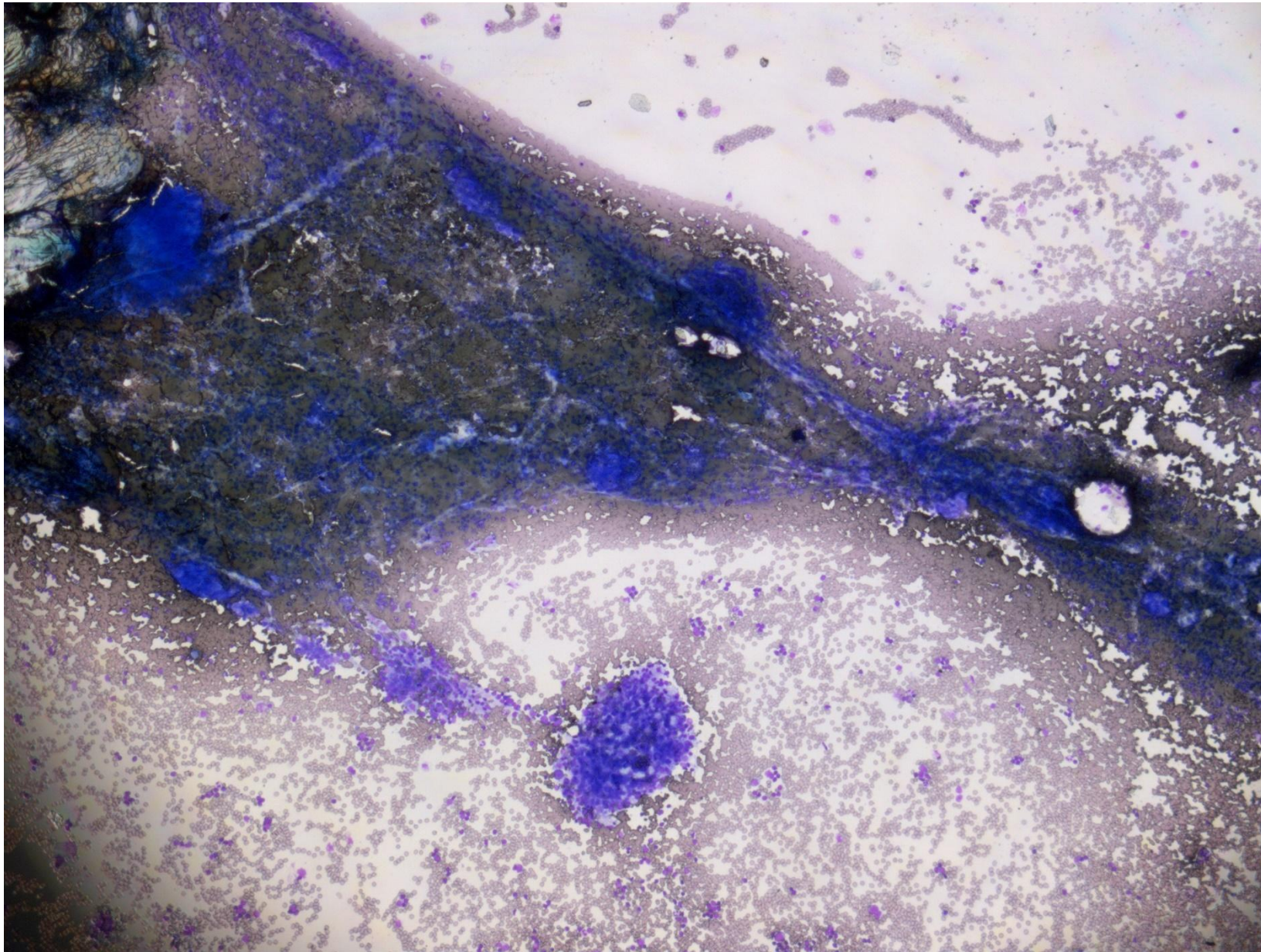


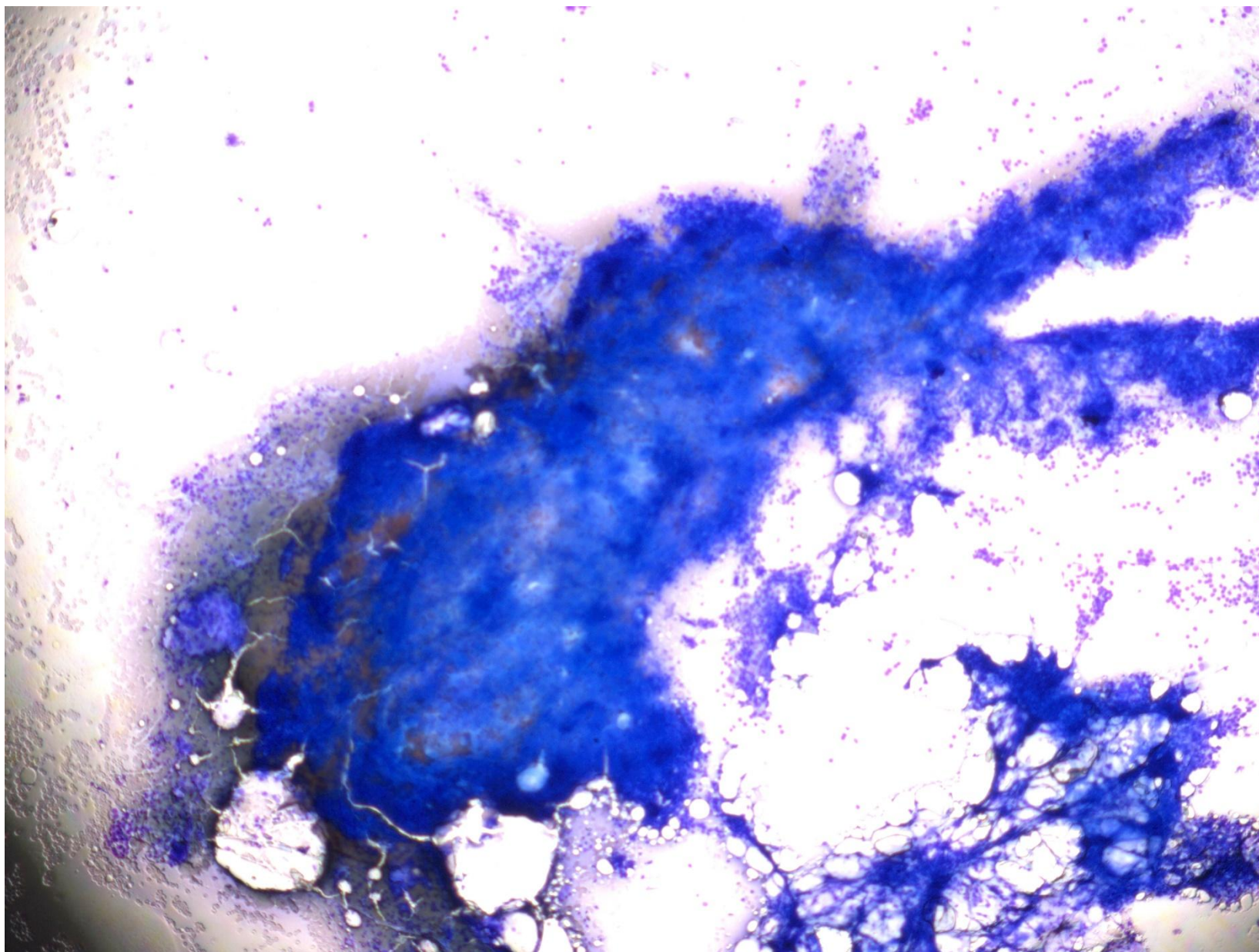


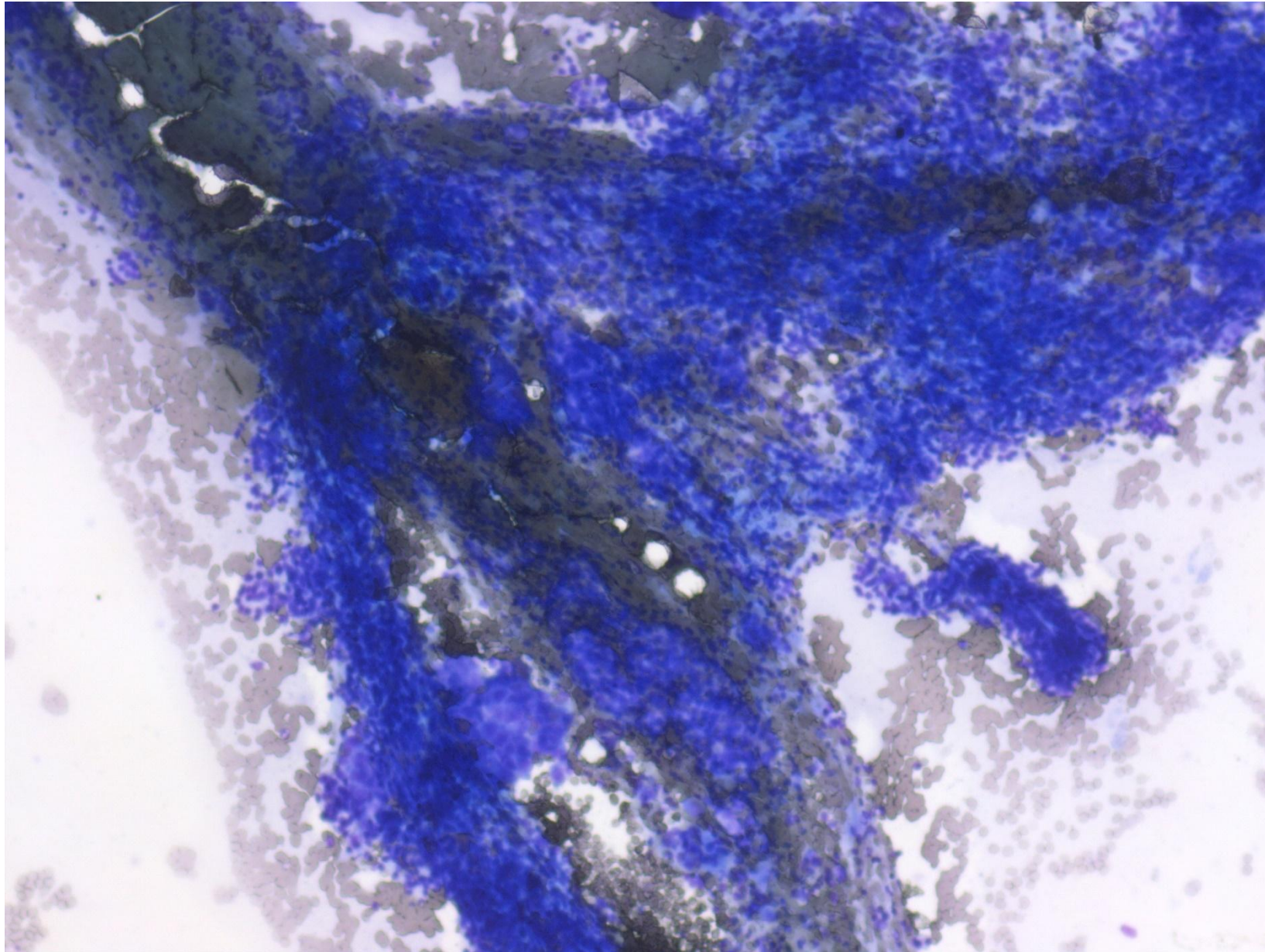












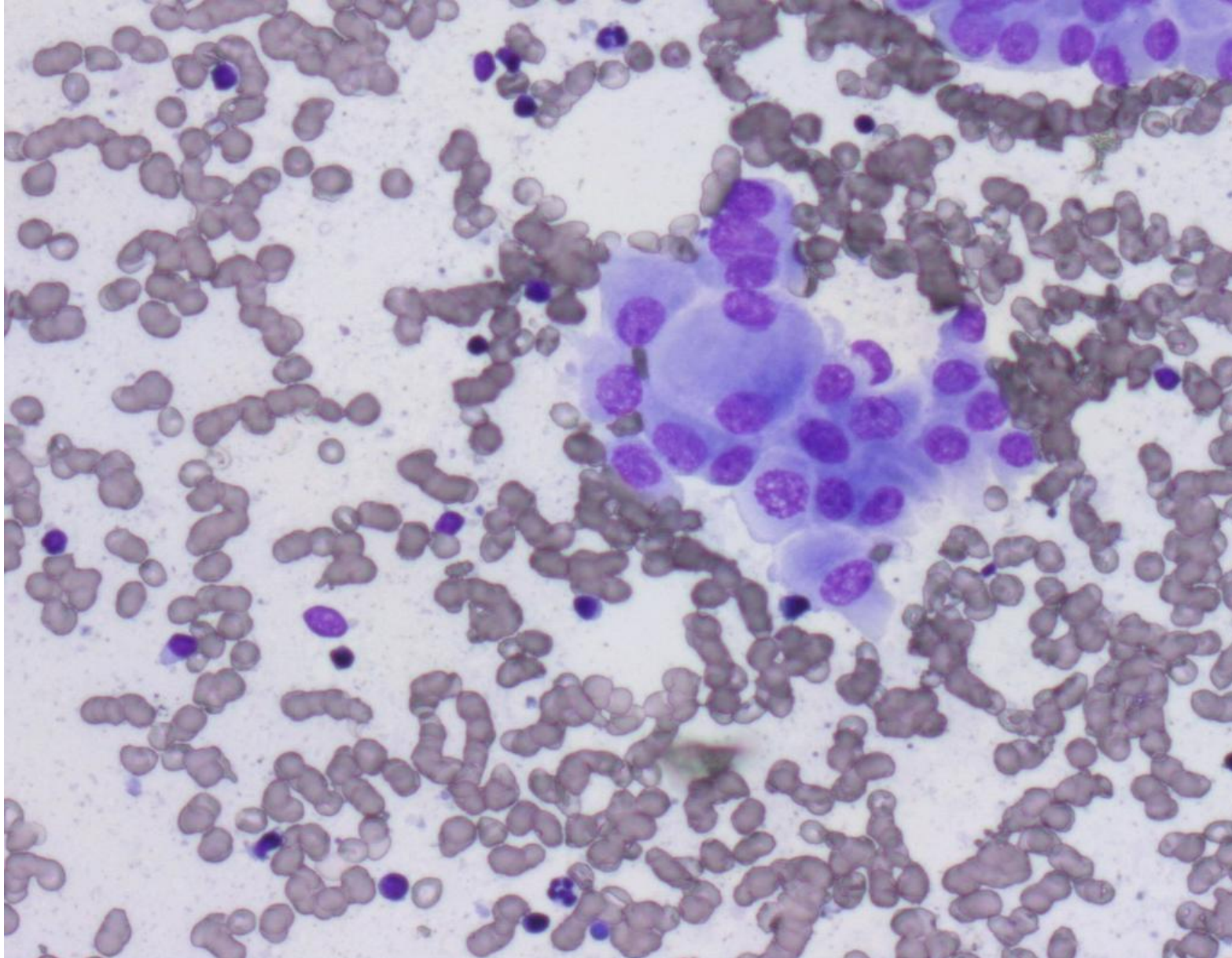
Hurthle ćelijski aspirati

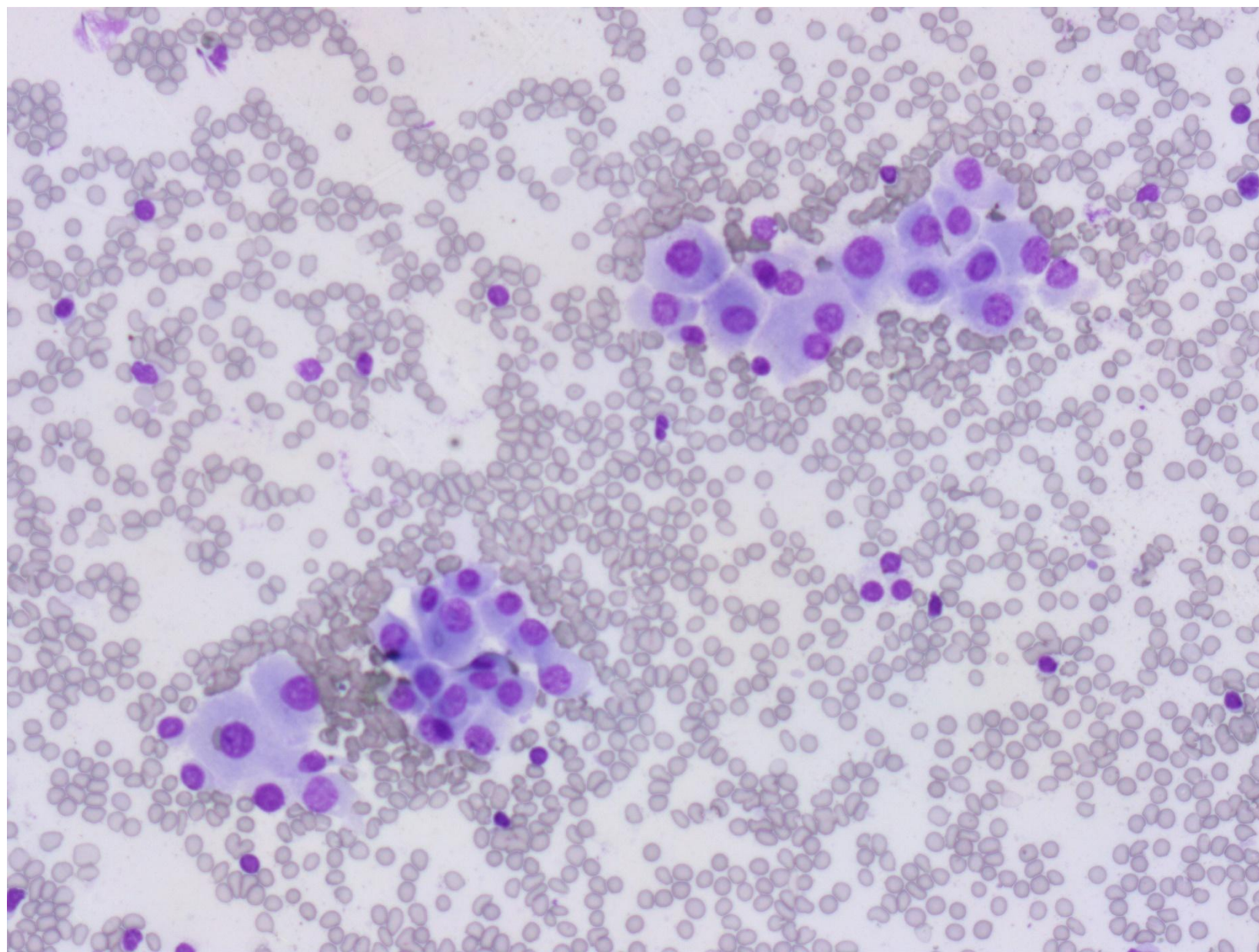
- ▶ Slabo celularni razmazi koji se sastoje iz skoro isključivo Hurthle ćelija
- ▶ Umereno ili izraženo celularni razmazi izgrađeni isključivo od Hurthle ćelija
više u prilog FN Hurthle ćelijska neoplazija
- ▶ **IPAK više ukazuju na Hurthle ćelijski nodus ako:**

su ćelije u kohezivnim dvodimenzionalnim plažama bez ćelijske atipije

ako klinički ima više nodusa

ako ima limfocita ili postoje klinički znaci limfocitnog tireoiditisa





Atipija NOS

- ▶ Mali broj folikularnih ćelija
- ▶ Psamozna telašca

▶ Atipične limfoidne ćelije

Atipične limfoidne ćelije su prisutne ali je stepen atipije nedovoljan za kategoriju SM

TBSRTC II- AUS/FLUS

jednostavan pristup različitim varijantama

- ▶ **Citološka (nuklearna) atipija**

Pojedinačna jedra sa suptilnim karakteristikama jedra PTC
Nedovoljno za SM

- ▶ **Arhitektonska atipija**

Difuzno prisutni mikrofolikuli u slabo celularnim razmazima
Nedovoljno za FN/SFN

- ▶ **Citološka i arhitektonska atipija**

Obe karakteristike prisutne

- ▶ **Hurthle ćelijska atipija**

Samo Hurthle ćelije u slabo celularnim razmazima organizovane u mikrofolikule

REPORTING RATES FOR TBSRTC CATEGORIES

Study	Total	Non-diagnostic I	Benign II (%)	AUS-FLUS III (%)	FN-SFN IV (%)	Suspicious V (%)	Malignant VI (%)
2	1382	278	539	376	116	36	37
		20.12%	39.00%	27.21%	8.39%	2.60%	2.68%
3	1000	56	671	8	172	24	69
		5.60%	67.10%	0.80%	17.20%	2.40%	6.90%
5	562	16	437	71	21	2	15
		2.85%	77.76%	12.63%	3.74%	0.36%	2.67%
6	3080	574	1817	104	298	71	216
		18.64%	58.99%	3.38%	9.68%	2.31%	7.01%
7	2468	230	1799	89	166	39	145
		9.32%	72.89%	3.61%	6.73%	1.58%	5.88%
8	442	36	223	25	35	42	81
		8.14%	50.45%	5.66%	7.92%	9.50%	18.33%
9	7089	1671	3829	548	606	134	301
		23.57%	54.01%	7.73%	8.55%	1.89%	4.25%
10	865	16	504	141	10	54	140
		1.85%	58.27%	16.30%	1.16%	6.24%	16.18%
11	3724	110	2064	248	886	224	192
		2.95%	55.42%	6.66%	23.79%	6.02%	5.16%
12	4703	488	3036	152	544	124	359
		10.38%	64.55%	3.23%	11.57%	2.64%	7.63%
13	3589	269	2361	144	328	314	173
		7.50%	65.78%	4.01%	9.14%	8.75%	4.82%
Total	28,904	3744	17,280	1906	3182	1064	1728
Mean		10.08%	60.39%	8.29%	9.80%	4.03%	7.41%

Overall ~ 8-10% seems to be the experience in labs with high volume experience

Table 7. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: Diagnostic categories and risk of malignancy¹

Diagnostic category	Estimated/predicted risk of malignancy by the Bethesda system (%)¹	Actual risk of malignancy in nodules surgically excised (%; median (range))²
Nondiagnostic or Unsatisfactory	1-4	20 (9-32)
Benign	0-3	2.5 (1-10)
Atypia of Undetermined Significance or Follicular Lesion of Undetermined Significance (AUS/FLUS)	5-15	14 (6-48)
Follicular Neoplasm or Suspicious for a Follicular Neoplasm (FN/SFN)	15-30	25 (14-34)
Suspicious for Malignancy (SUSP)	60-75	70 (53-97)
Malignant	97-99	99 (94-100)

¹As reported in The Bethesda System by Ali & Cibas, 2009 (1076)

²Based on the meta-analysis of 8 studies reported by Bongiovanni et al. (103). The risk was calculated based on the portion of nodules in each diagnostic category that underwent surgical excision and likely is not representative of the entire population, particularly of non-diagnostic and benign diagnostic categories.

Usefulness of Diagnostic Qualifiers for Thyroid Fine-Needle Aspirations With Atypia of Undetermined Significance

Paul A. VanderLaan, MD, PhD,¹ Ellen Marques, MD,² and Jeffrey F. Krane, MD, PhD¹

Anatomic Pathology / ORIGINAL ARTICLE

Table 2

Surgical Outcome Data for Atypia of Undetermined Significance in Thyroid Fine-Needle Aspirations Based on Atypia Qualifier*

Atypia Qualifier	Benign	Malignant	Total
Architectural	76 (34/45)	24 (11/45)	22.6 (45/199)
Cytologic	50 (17/34)	50 (17/34) [†]	17.1 (34/199)
Cytologic and architectural	54 (27/50)	46 (23/50) [‡]	25.1 (50/199)
Unspecified	36 (25/70)	64 (45/70) [§]	35.2 (70/199)
Total	51.6 (103/199)	48.2 (96/199)	100.0 (199/199)

* Data are given as percentage (number/total) of cases.

[†] Architectural atypia vs cytologic atypia, $P < .04$.

[‡] Architectural atypia vs cytologic and architectural atypia, $P < .04$.

[§] Architectural atypia vs atypia unspecified, $P = .0001$.

Arhitektonska atipija: 24% ROM

Citološka atipija: 50% ROM



**Kako postupati sa AUS/FLUS lezijom?
Šta preduzeti sa AUS/FLUS nodusom?**

POSTUPAK -AUS/FLUS

1. Ponavljanje FNA

- To je prikladan način praćenja prema vodiču ATA 2015

Potrebna je klinička korelacija

2. Operativni zahvat

- Ne preporučuje se za inicijalni AUS/FLUS
- Moguća opcija za ponovljeni AUS

3. Molekularno testiranje

- Prihvatljivo za AUS/FLUS
- Refleksno molekularno testiranje nije obavezno za sve AUS/FLUS

ATA 2015- svi klinički, radiološki, patološki i molekularni nalazi moraju biti integrisani u informativni, pouzdan i personalizovan nalaz



American Thyroid Association Statement on Surgical Application of Molecular Profiling for Thyroid Nodules: Current Impact on Perioperative Decision Making

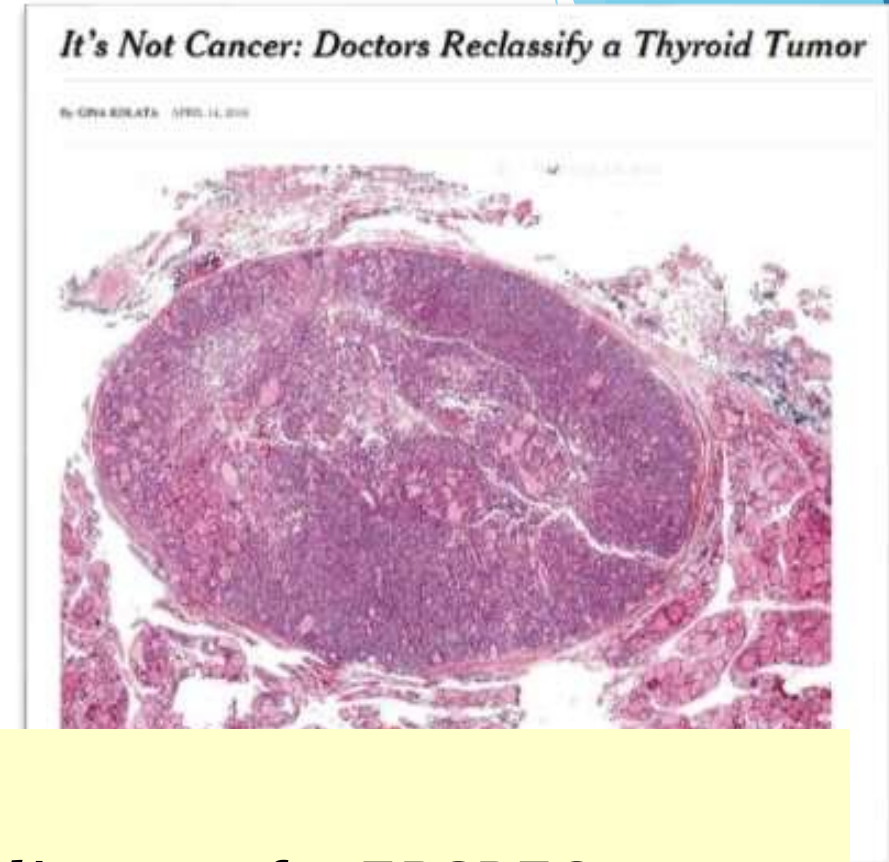
Robert L. Ferris,¹ Zubair Baloch,² Victor Bernet,³ Amy Chen,⁴ Thomas J. Fahey III,⁵ Ian Ganly,⁶ Steven P. Hodak,⁷ Electron Kebebew,⁸ Kopal N. Patel,⁹ Ashok Shaha,⁶ David L. Steward,^{10,*} Ralph P. Tufano,¹¹ Sam M. Wiseman,¹² and Sally E. Carty¹³

for the American Thyroid Association Surgical Affairs Committee

TABLE 1. ESTIMATED LIKELIHOOD OF MALIGNANCY IN A THYROID NODULE WITH INDETERMINATE CYTOLOGY AND RECOMMENDED MANAGEMENT

<i>Bethesda cytologic category</i>	<i>Ancillary testing</i>		<i>Estimated^a risk of malignancy; range (median)</i>	<i>Recommendation</i>
III (AUS/FLUS)	None		6–48% (14%)	Repeat FNA, ancillary testing, or diagnostic lobectomy
	GEC ^b (reported prevalence 24%)	Suspicious	38%	Diagnostic lobectomy
		Benign	5%	Active surveillance
	7-gene MT ^c (reported prevalence 14%)	Positive	88%	Oncologic thyroidectomy
		Negative	6%	Active surveillance or diagnostic lobectomy
IV (FN/FL)	None		14–34% (25%)	Ancillary testing or diagnostic lobectomy
	GEC ^b (reported prevalence 25%)	Suspicious	37%	Diagnostic lobectomy
		Benign	6%	Active surveillance
	7-gene MT ^c (reported prevalence 27%)	Positive	87%	Oncologic thyroidectomy
		Negative	14%	Diagnostic lobectomy
	ThyroSeq2.0 panel ^d (reported prevalence 27%)	Positive	87%	Oncologic thyroidectomy
		Negative	5%	Observation
V (SMC)	None		53–87% (70%)	Ancillary testing or oncologic thyroidectomy
	GEC ^b (reported prevalence 62%)	Suspicious	76%	Oncologic thyroidectomy
		Benign	15%	Diagnostic lobectomy
	7-gene MT ^c (reported prevalence 54%)	Positive	95%	Oncologic thyroidectomy
		Negative	28%	Diagnostic lobectomy

PROMENE U HISTOLOŠKOJ KLASIFIKACIJI



Changes in the Implied Risk of Malignancy for TBSRTC Categories

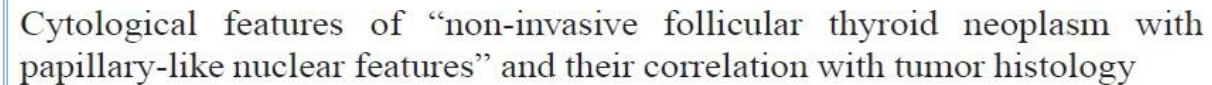
AUS/FLUS

Suspicious for Follicular Neoplasm

Suspicious for Malignancy - 50% decrease

(Strickland et al. Thyroid 2015 & Faquin et al. Cancer
Cytopathology 2015)

Cancer Cytopathology,
2015.



Francesca Maletta MD, Federica Massa MD, Liborio Torregrossa MD, PhD, Eleonora Duregon MD, PhD, Gian Piero Casadei MD, Fulvio Basolo MD, Giovanni Tallini MD, Marco Volante MD, PhD, Yuri E. Nikiforov MD, PhD, Mauro Papotti MD

William C. Fabian, MD, PhD¹; Lawrence Q. Wong, HS, CT(ASCP)²; Amir H. Afrough, BChD, PhD^{3,4};
Sayed Z. Ali, MD⁵; Justin A. Bishop, MD⁶; Massimo Borgognoni, MD⁷; Marc P. Fustasari, MD⁸;
Christopher Z. VandenBussche, MD⁹; Jolanta Gourmaud, MD¹⁰; Louis J. Veckus, MD¹ and
Zohar W. Blich, MD, PhD²

[illegible]

Kyle C. Strickland¹, Brooke E. Howitt¹, Ellen Marqusee², Erik K. Alexander², Edmund S. Cibas¹, Jeffrey F. Krane¹, and Justine A. Barletta¹



THE BETHESDA SYSTEM FOR REPORTING THYROID CYTOPATHOLOGY: PROPOSED MODIFICATIONS AND UPDATES FOR THE SECOND EDITION FROM AN INTERNATIONAL PANEL



- **Podržava se korišćenje AUS/FLUS kategorije**
- **Široko je prihvaćen i korišćen ATA 2015 vodič**
- **Samo jedan termin treba koristiti**
- **Preporuka za subklasifikaciju AUS/FLUS
(značaj nuklearne atipije)**

Malignancy Rate in Thyroid Nodules Classified as Bethesda Category III (AUS/FLUS)

Allen S. Ho,¹ Evan E. Sarti,¹ Kunal S. Jain,¹ Hangjun Wang,² Iain J. Nixon,¹ Ashok R. Shaha,¹
Jatin P. Shah,¹ Dennis H. Kraus,³ Ronald Ghossein,² Stephanie A. Fish,⁴ Richard J. Wong,¹
Oscar Lin,² and Luc G.T. Morris¹

TABLE 2. CYTOLOGIC SUBSTRATIFICATION OF BETHESDA III NODULES

<i>AUS/FLUS cases with surgery</i>	<i>Benign^a</i>	<i>Malignant</i>
AUS/FLUS—NOS (<i>n</i> = 218)	41.3% [CI 36.0–46.6]	36.2% [CI 29.4–42.5]
AUS/FLUS—favor benign (<i>n</i> = 13)	76.9% [CI 69.2–84.6]	7.7% [CI 1.9–36.0]
AUS/FLUS—cannot exclude PTC (<i>n</i> = 28)	28.6% [CI 9.4–47.8]	53.6% [CI 33.9–72.1]
AUS/FLUS—cannot exclude Hürthle cell neoplasm (<i>n</i> = 44)	34.1% [CI 20.5–47.7]	29.5% [CI 16.8–45.2]
AUS/FLUS—cannot exclude follicular neoplasm (<i>n</i> = 78)	24.4% [CI 11.9–36.9]	56.4% [CI 44.7–67.6]

^aExcludes nonmalignant neoplasms.

CI, confidence interval; PTC, papillary thyroid carcinoma; NOS, not otherwise specified.

TABLE 2. CYTOLOGIC SUBSTRATIFICATION OF BETHESDA III NODULES

<i>AUS/FLUS cases with surgery</i>	<i>Benign^a</i>	<i>Malignant</i>
AUS/FLUS—NOS (<i>n</i> =218)	41.3% [CI 36.0–46.6]	36.2% [CI 29.4–42.5]
AUS/FLUS—favor benign (<i>n</i> =13)	76.9% [CI 69.2–84.6]	7.7% [CI 1.9–36.0]
AUS/FLUS—cannot exclude PTC (<i>n</i> =28)	28.6% [CI 9.4–47.8]	53.6% [CI 33.9–72.1]
AUS/FLUS—cannot exclude Hürthle cell neoplasm (<i>n</i> =44)	34.1% [CI 20.5–47.7]	29.5% [CI 16.8–45.2]
AUS/FLUS—cannot exclude follicular neoplasm (<i>n</i> =78)	24.4% [CI 11.9–36.9]	56.4% [CI 44.7–67.6]

^aExcludes nonmalignant neoplasms.

CI, confidence interval; PTC, papillary thyroid carcinoma; NOS, not otherwise specified.

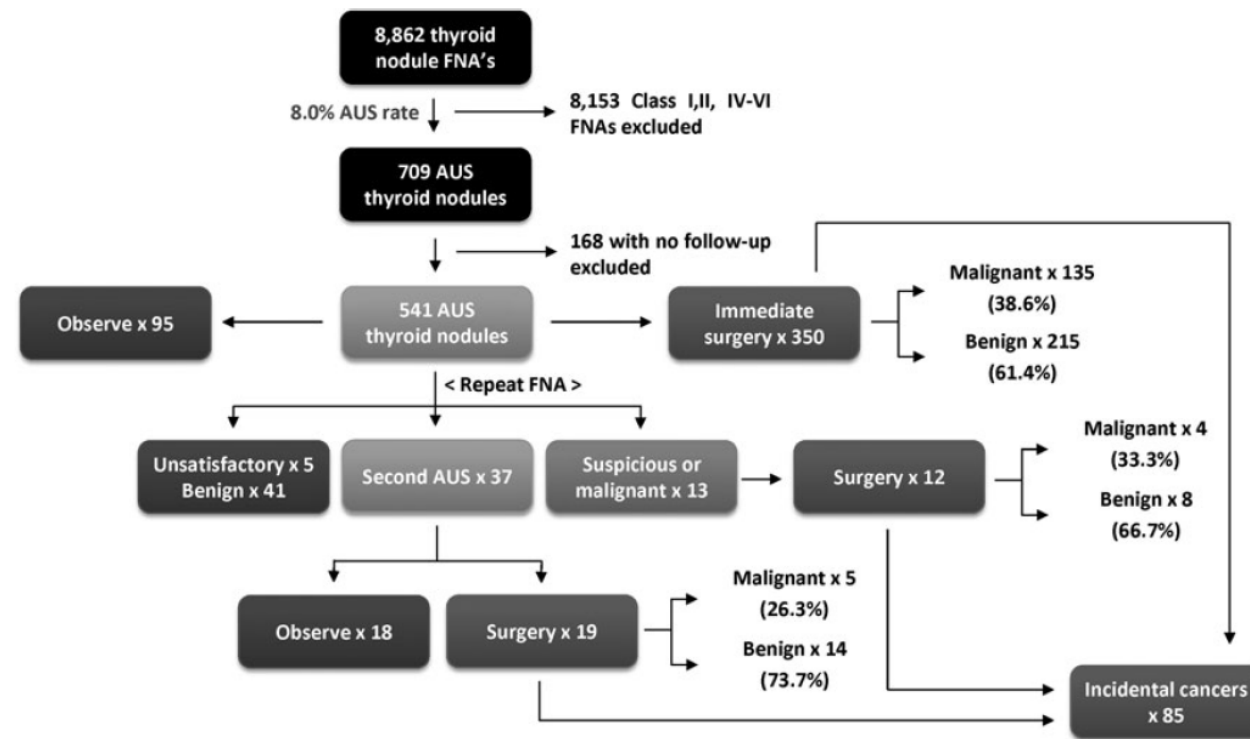


FIG. 1. Flow schematic of atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance (AUS/FLUS) thyroid nodule patients managed between 2008 and 2011. Malignancy rates shown are specific to the targeted AUS/FLUS nodule, excluding incidental cancers or concurrent nodules.

POUZDANOST IGLENE PUNKCIJE ŠTITASTE ŽLEZDE

(RELIABILITY OF FINE NEEDLE ASPIRATION OF THYROID GLAND)

Autor: Milan Aščerić

Mentor: Asist. dr sci. med. Tanja Lakić

Kategoriji III (Atipija neodređenog značaja / folikularna lezija neodređenog značaja) pripadalo je 15 pacijenata pri čemu je na definitivno PH nalazu nađeno 4 slučaja (26,7%) folikularnog adenoma, 2 pacijenta (13,3%) su bolovala od Hashimoto tireoiditisa, 6 nalaza (40%) su činili difuzne i/ili nodozne strume, 2 pacijenta (13,3%) su imala papilarni karcinom i 1 pacijent(6,7%) je imao difuzni B krupnoćelijski non Hodgkin limfom.

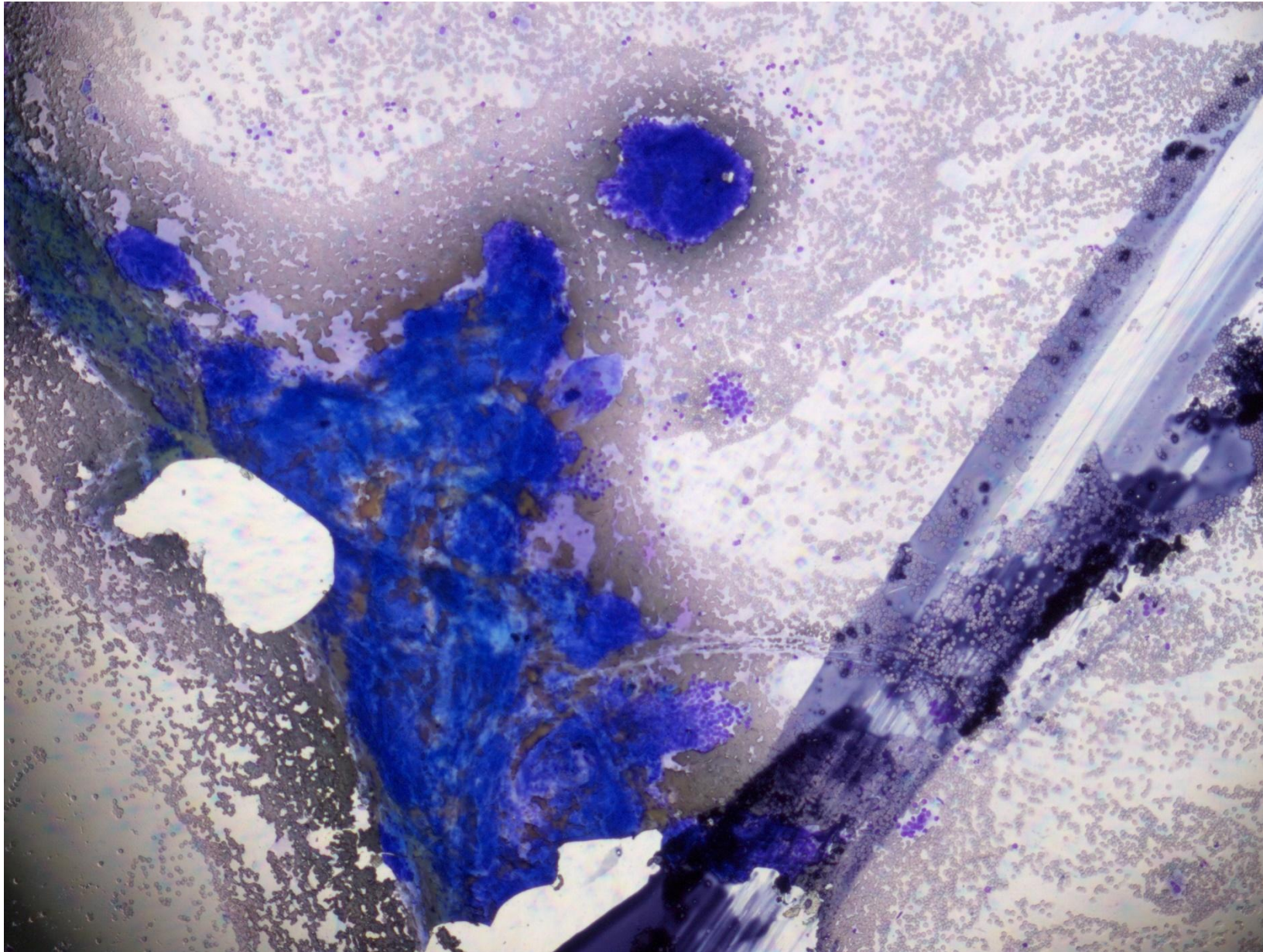
SLUČAJ I

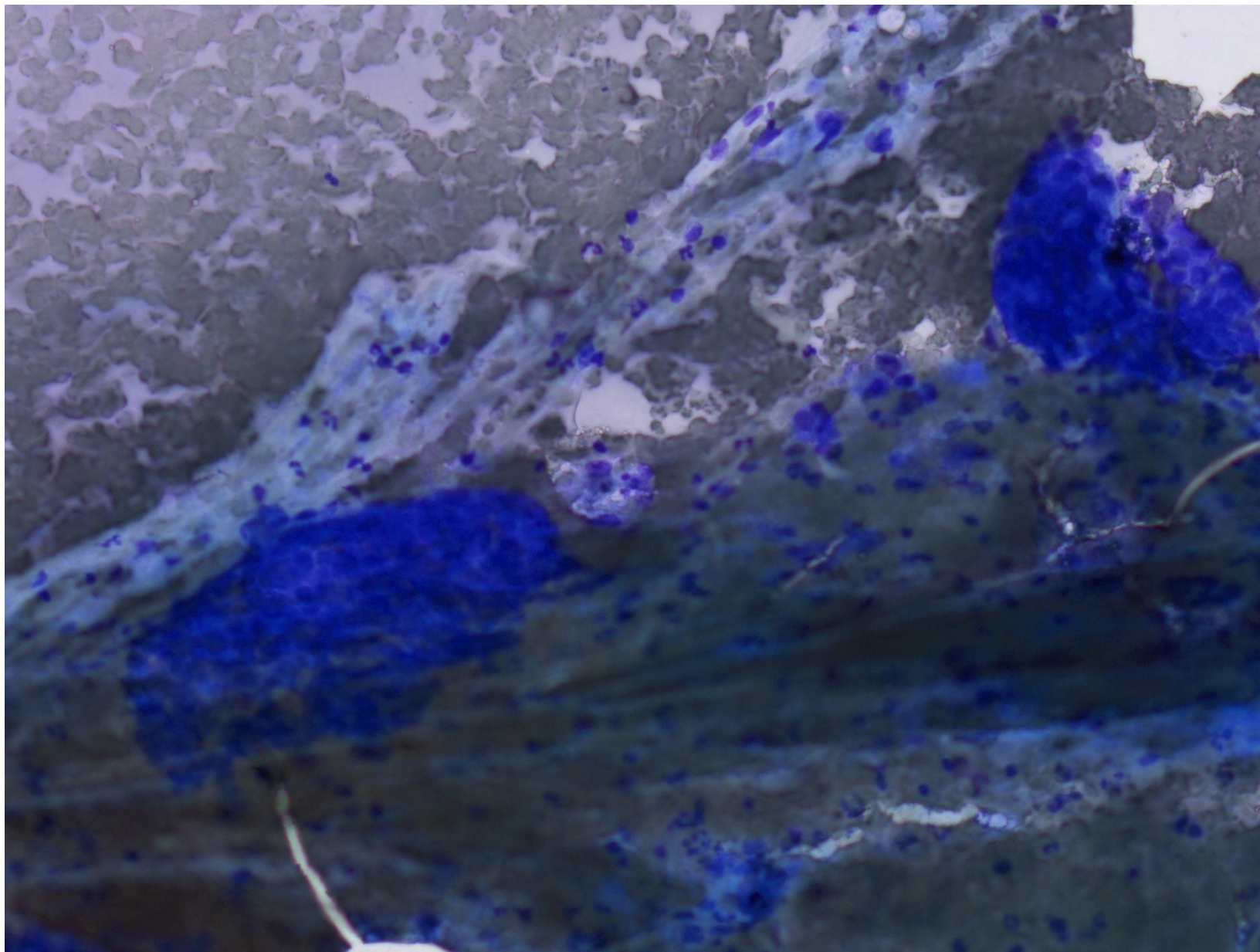
Muškarac starosti 50 godina

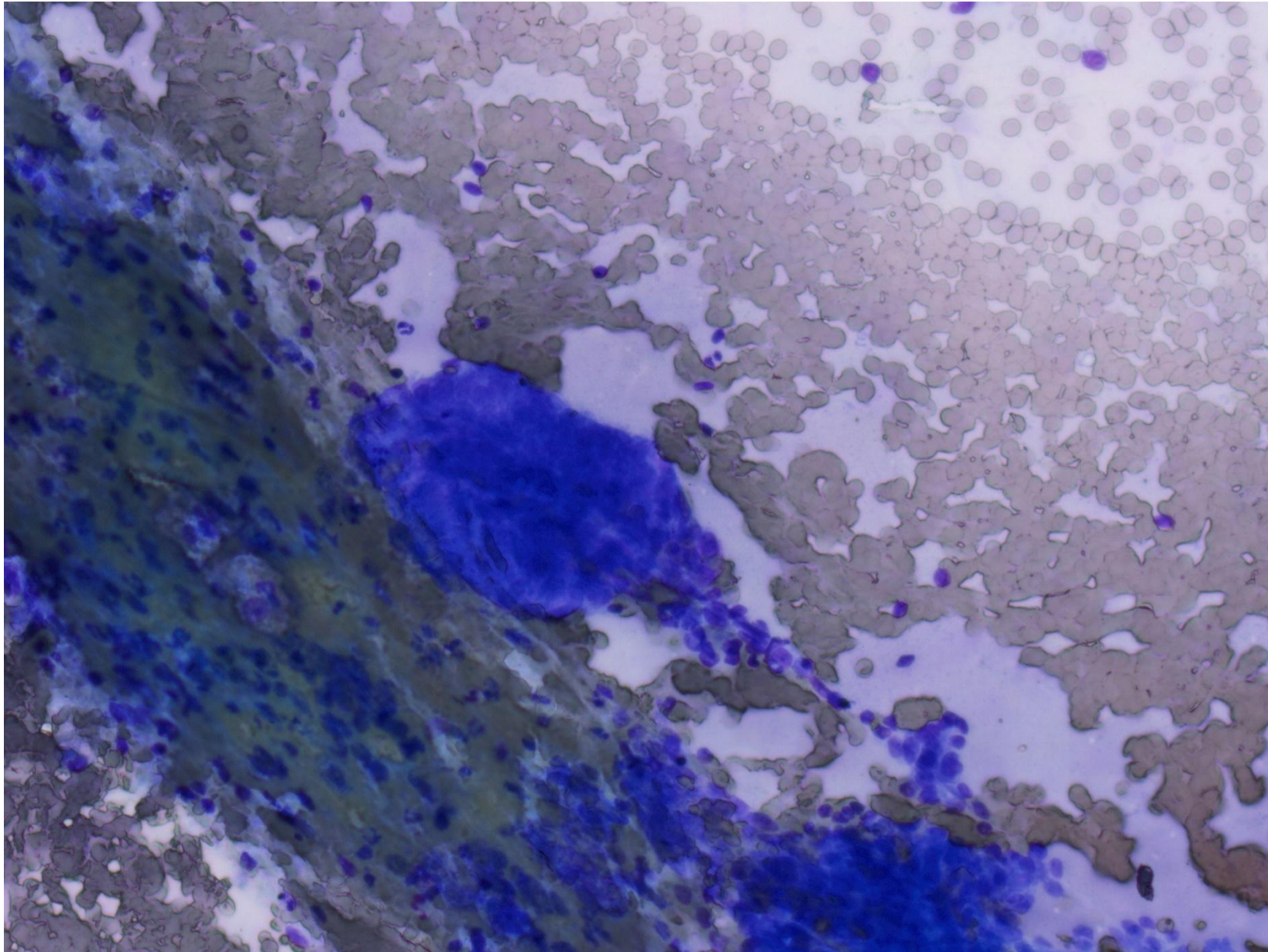
Nodus levog režnja štitaste žlezde veličine 12 mm otkriven slučajno u toku sistematskog pregleda

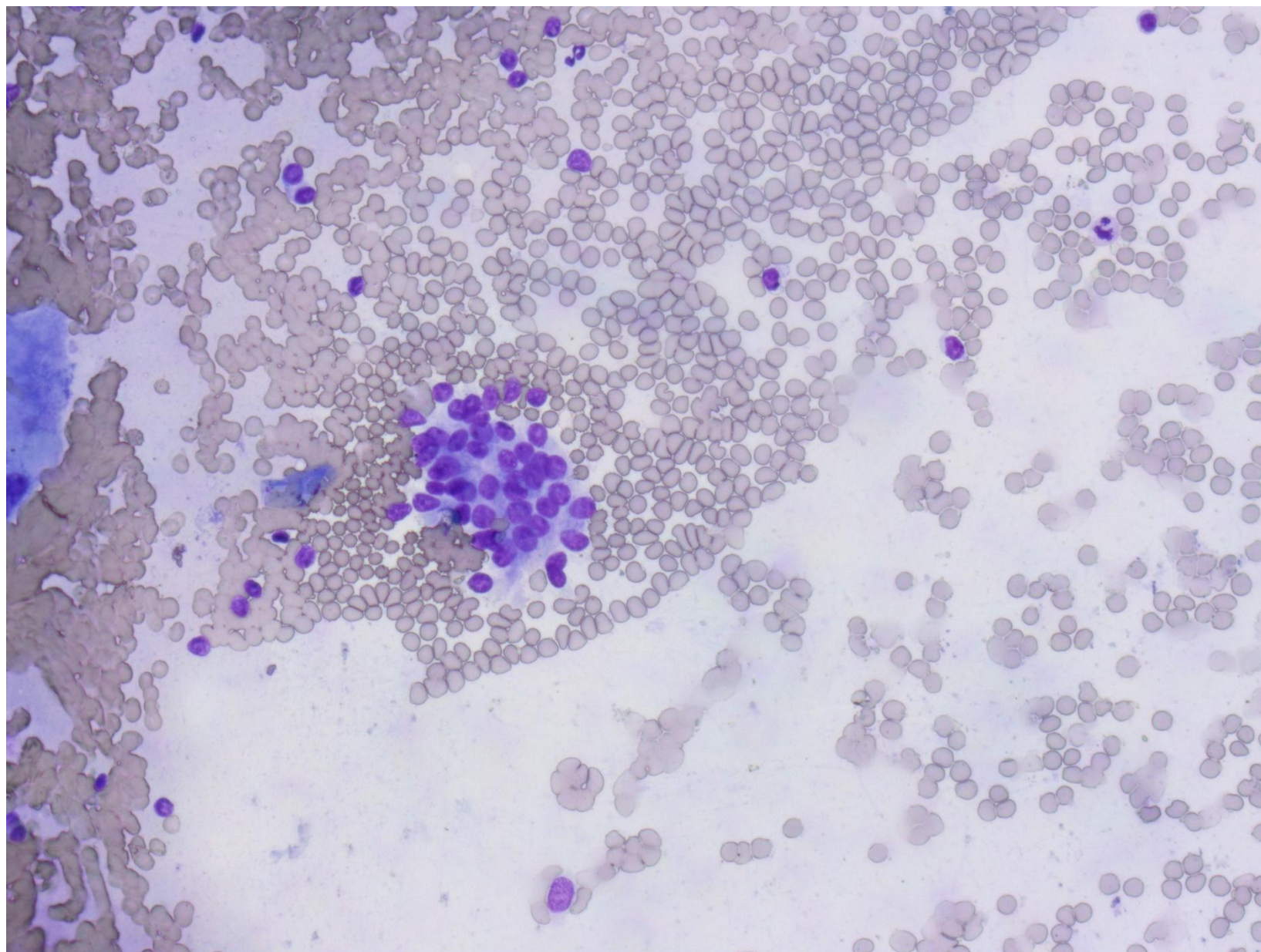
Hormoni u granicama referentnih vrednosti

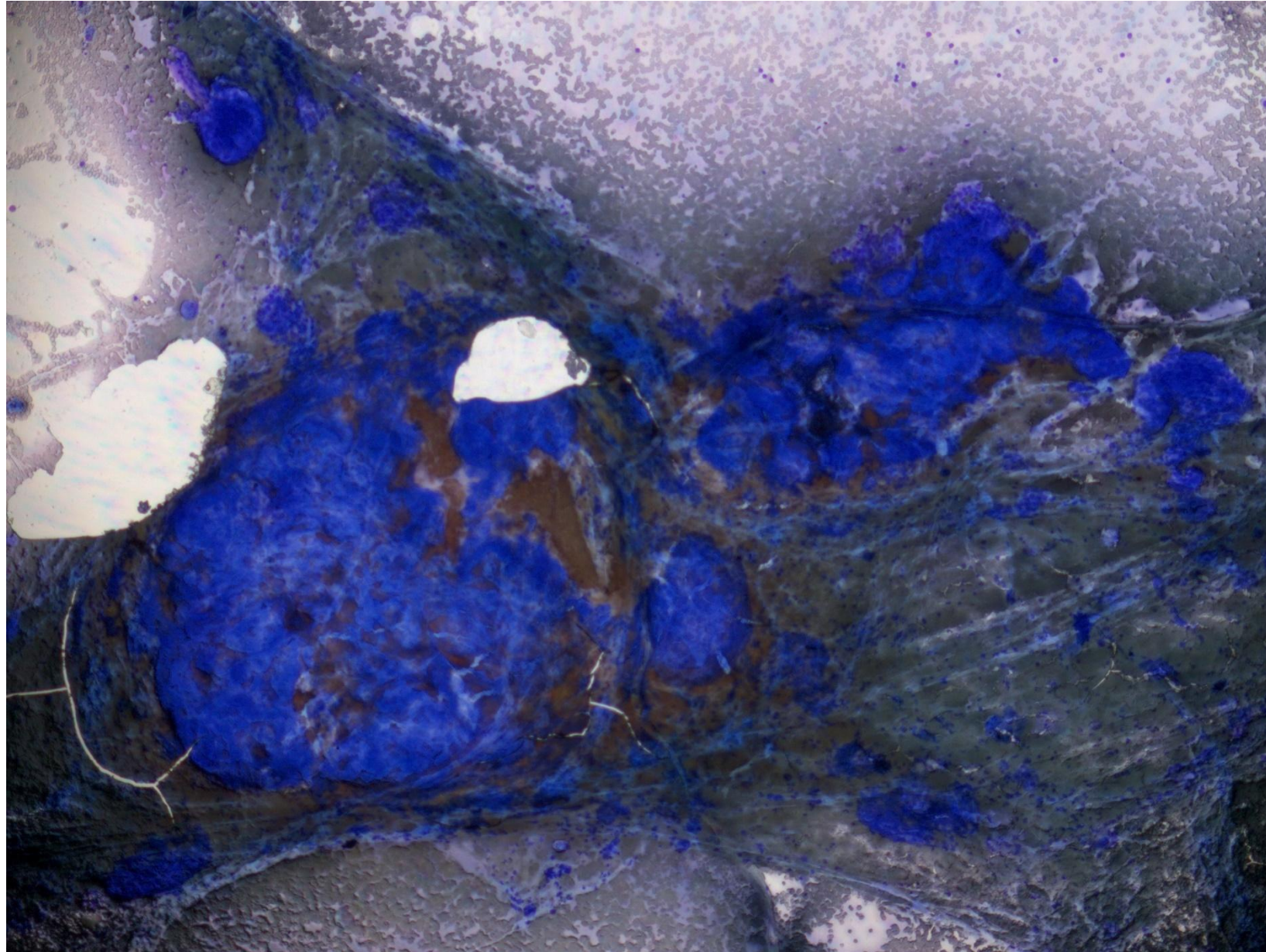
FNA I



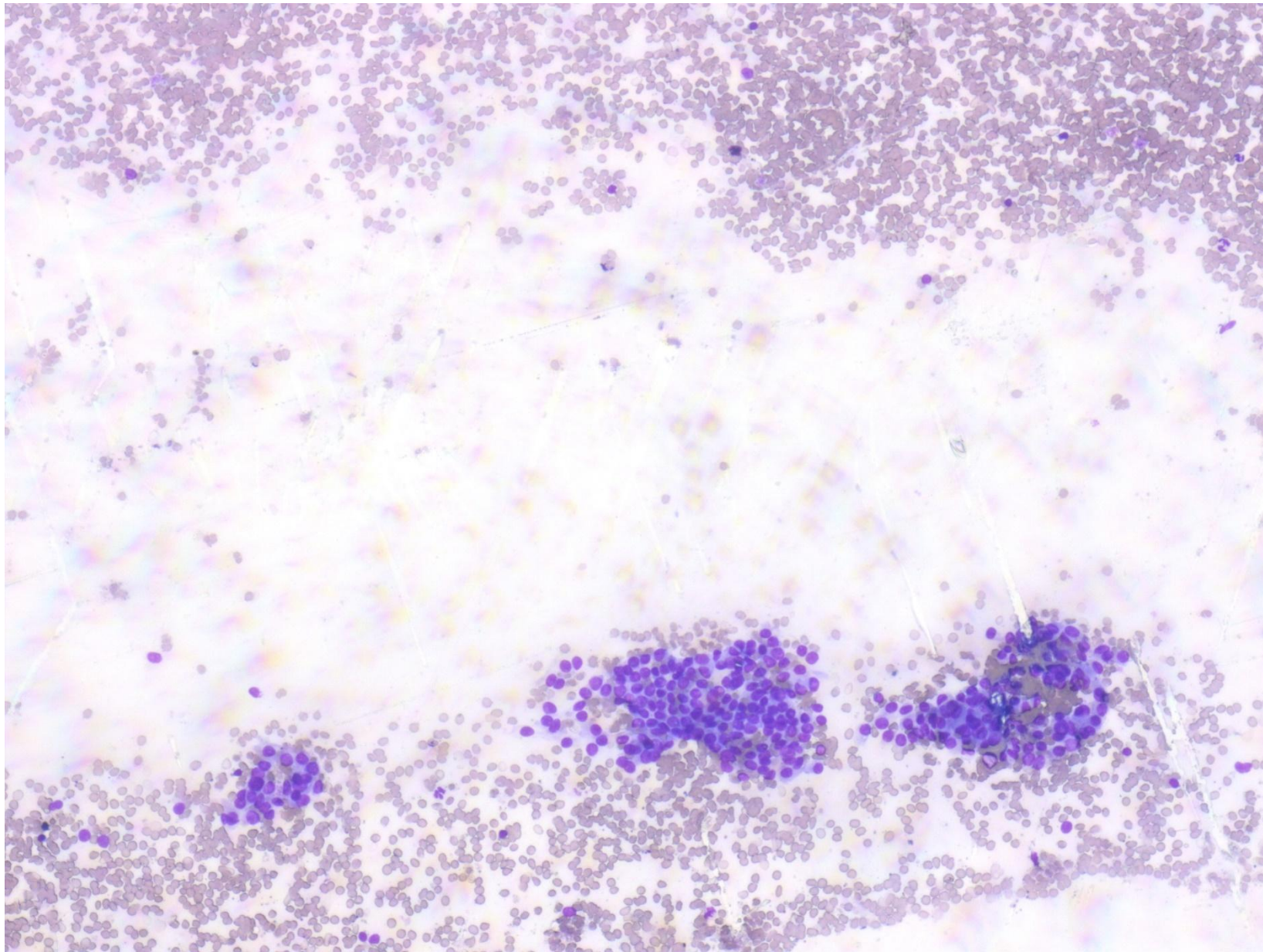


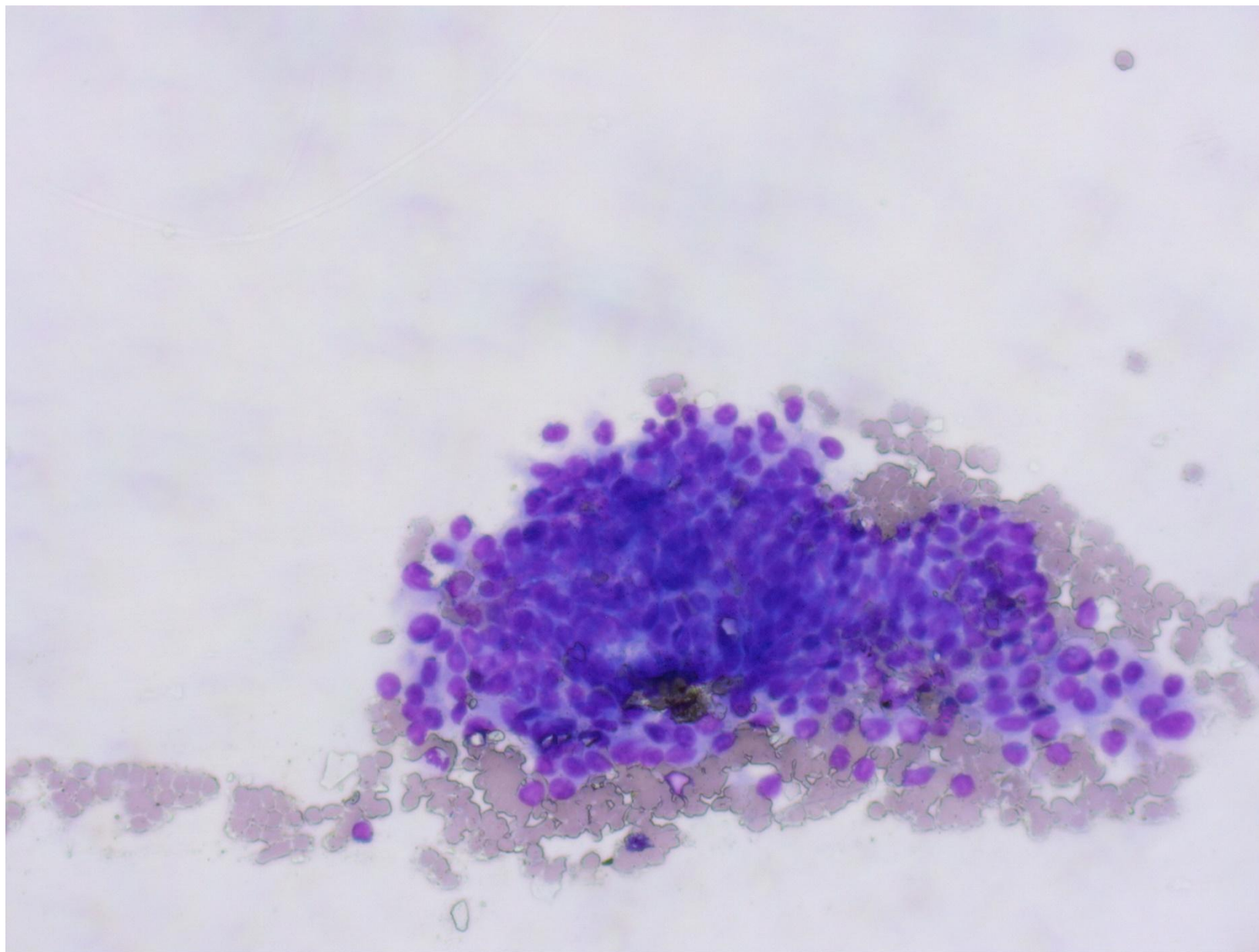


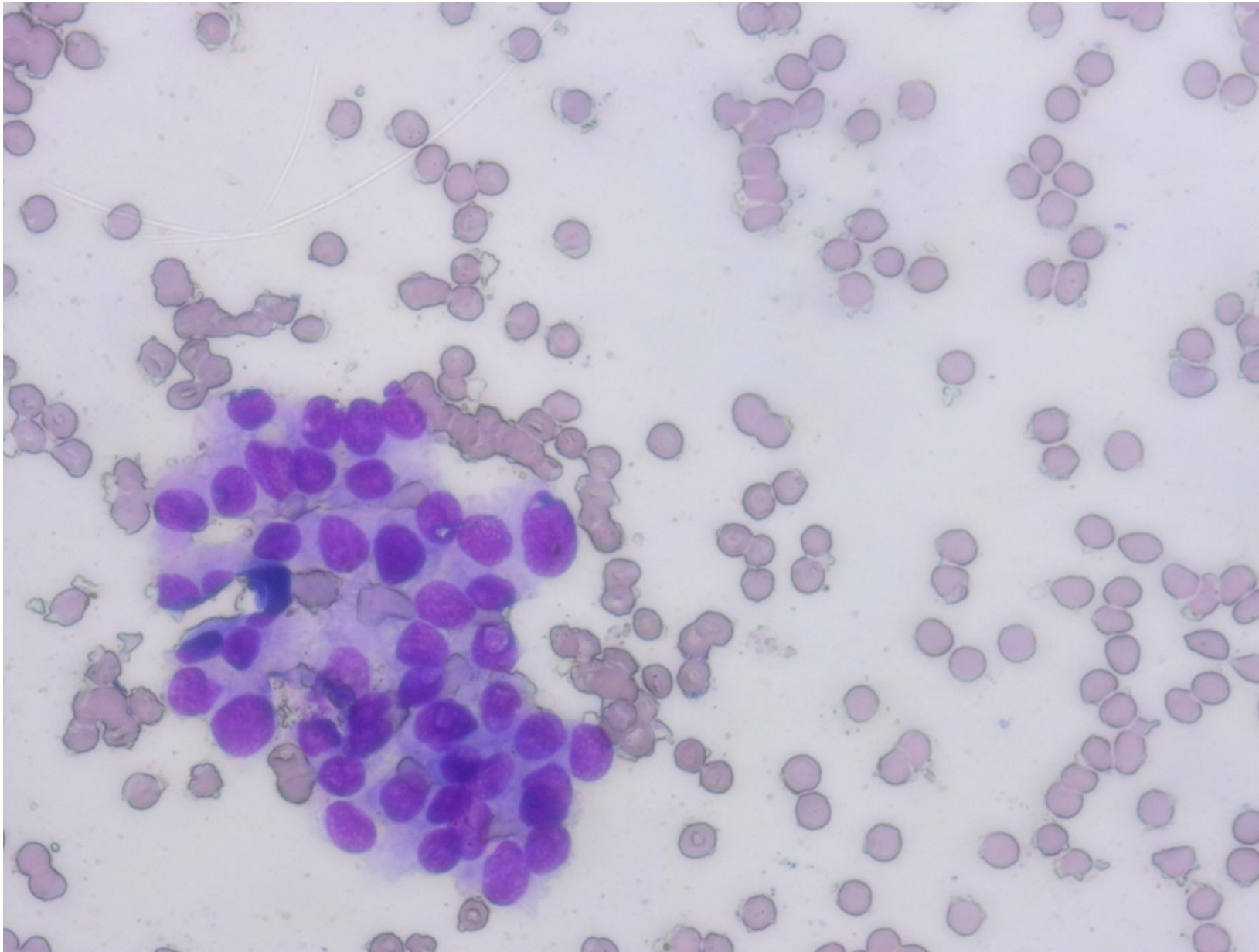


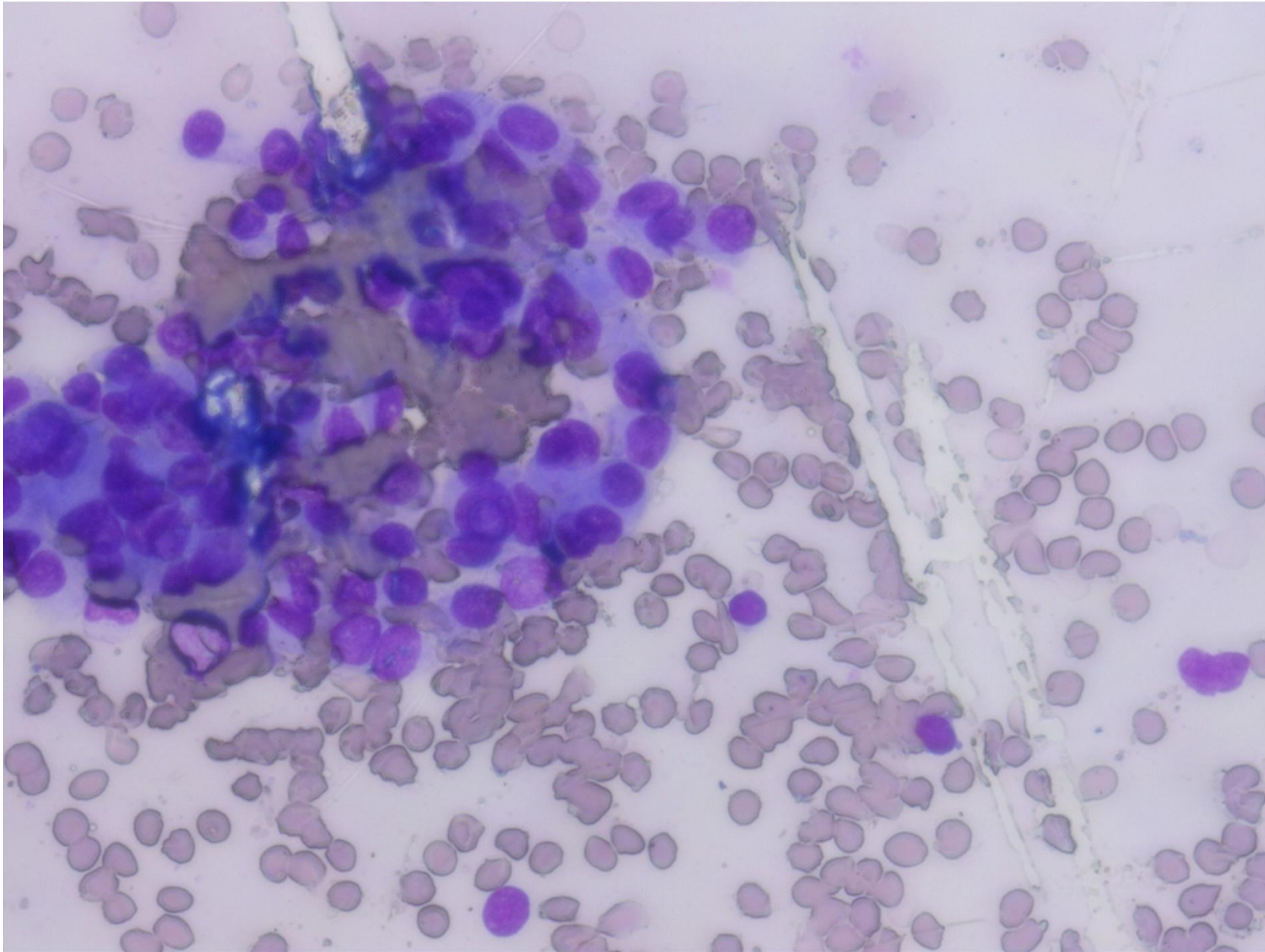


FNA II









Patohistološki nalaz nakon totalne tireoidektomije:

Koloidna struma štitaste žlezde, sa većim fokusom papilarnog karcinoma (12mm),
hiperplastičnim nodulusima i znacima hroničnog nespecifičnog tiroiditisa.
10017/22
Materijal poslat kao limfna žlezda paratrahealno desno histološki odgovara paratiroidnoj žlezdi bez osobitosti.
10001/22 - 10017/22.
Bojenje hematoksilinom i eozin/floksinom
pod brojem 10001/22 - 10017/22.
pod brojem 10001/22 - 10017/22.
2022-07-12

Uzima kalupa za histohemijsku analizu:
histohemijske analize:
kalupi deponovani u arhivi Supremalaba:
Preparati deponovani u arhivi Supremalaba:
Datum izveštaja:

Zaključak

Levi lobus štitaste žlezde:
CARCINOMA PAPILLARE GLANDULAE THYREOIDEAE, pT2, klasičan histološki podtip, infiltrativan, sa dva fokusa intraglandularne diseminacije u tkivu levog lobusa, koje van tumora ima odlike koloidne strume.

Desni lobus štitaste žlezde:
Koloidna struma štitaste žlezde, sa većim fokusom papilarnog karcinoma (12mm),
hiperplastičnim nodulusima i znacima hroničnog nespecifičnog tiroiditisa.
Materijal poslat kao limfna žlezda paratrahealno desno histološki odgovara paratiroidnoj žlezdi bez osobitosti.

Potpis patologa:
Prof. dr Svetislav Tatić

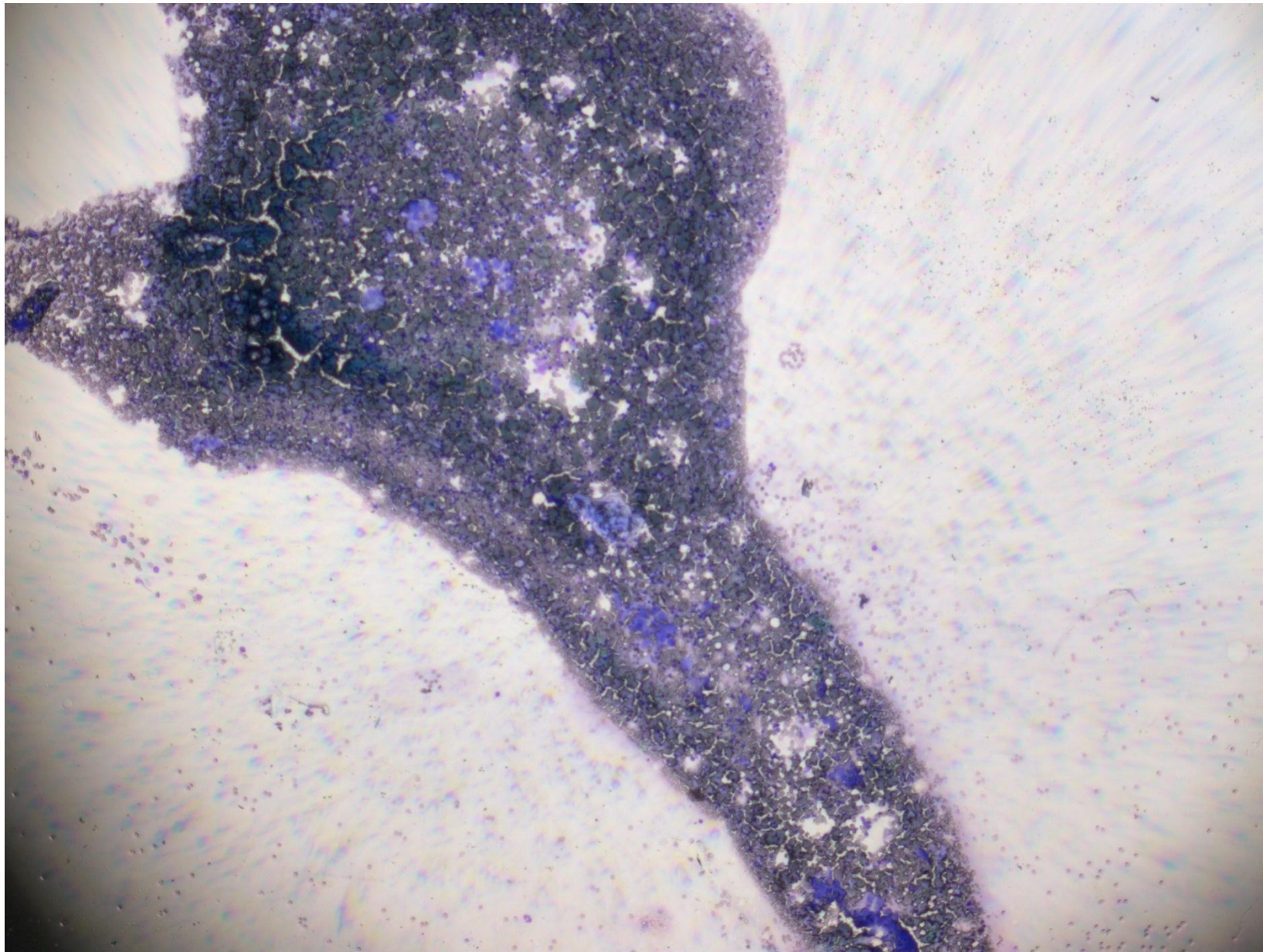
LABORATORIJ ZA OBIMNI
PREGLEDUJENJE
SUPREMALAB
BEOGRAD
BP 4333/2016

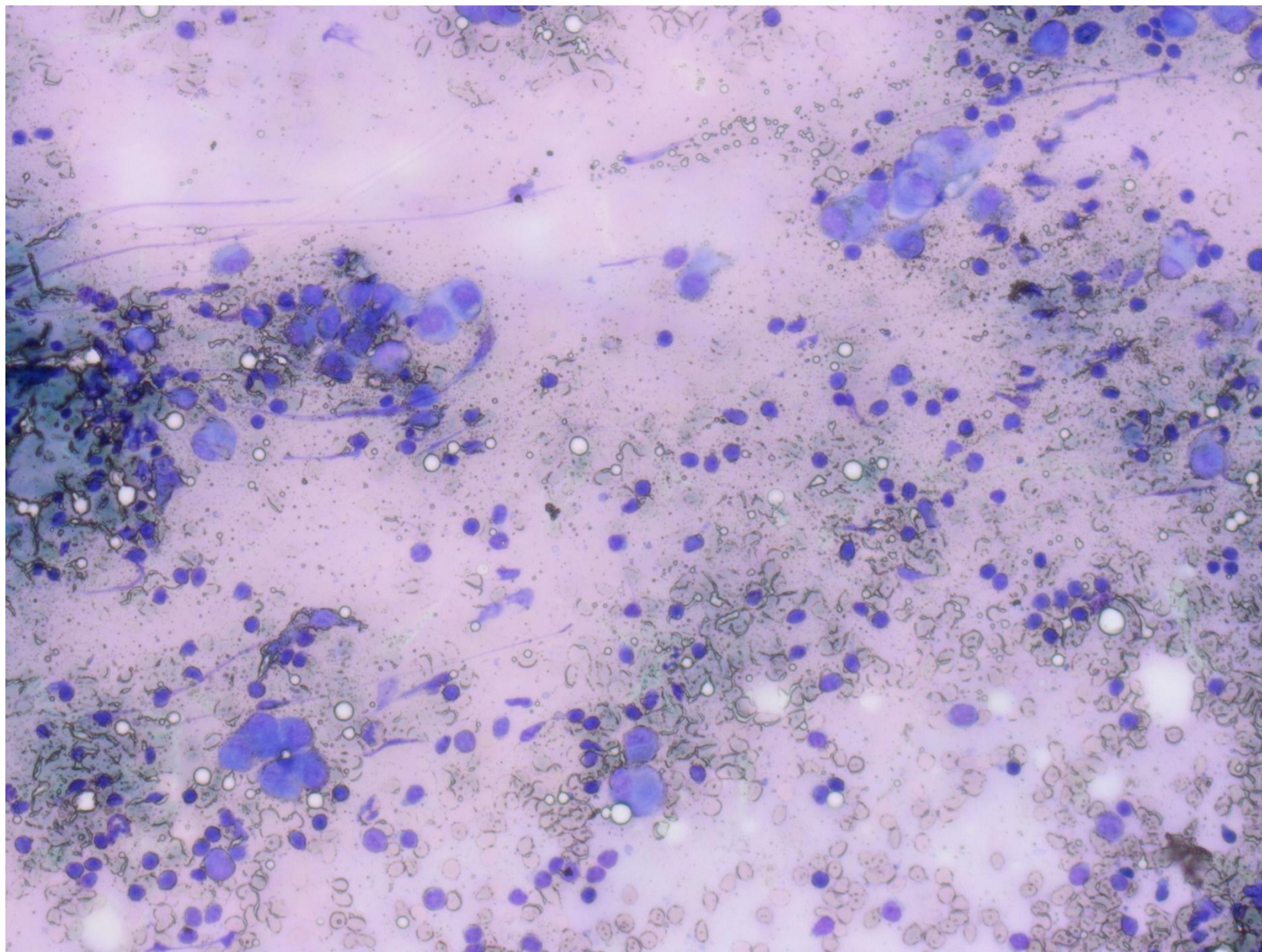
SLUČAJ II

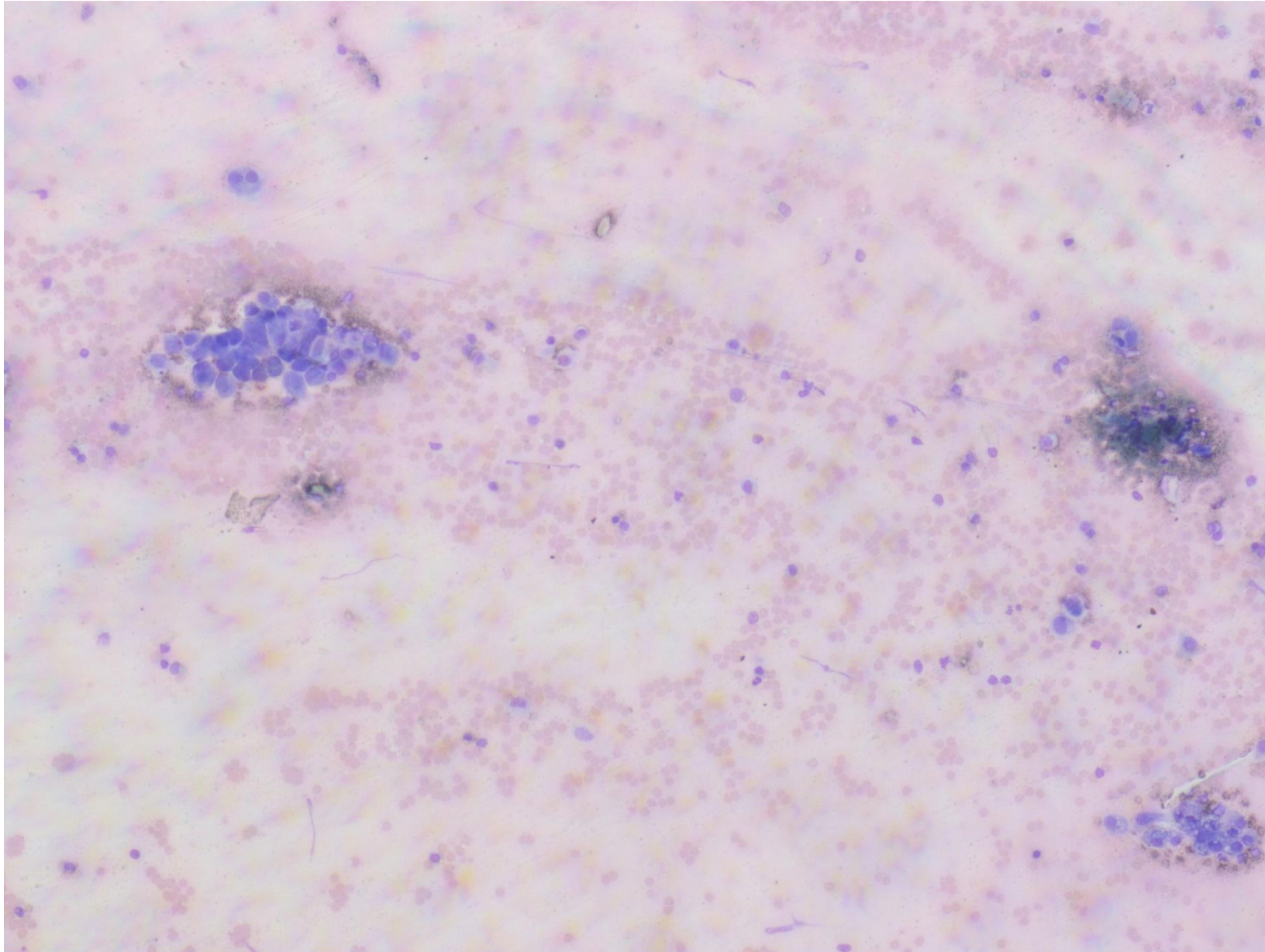
Žena starosti 32 godine

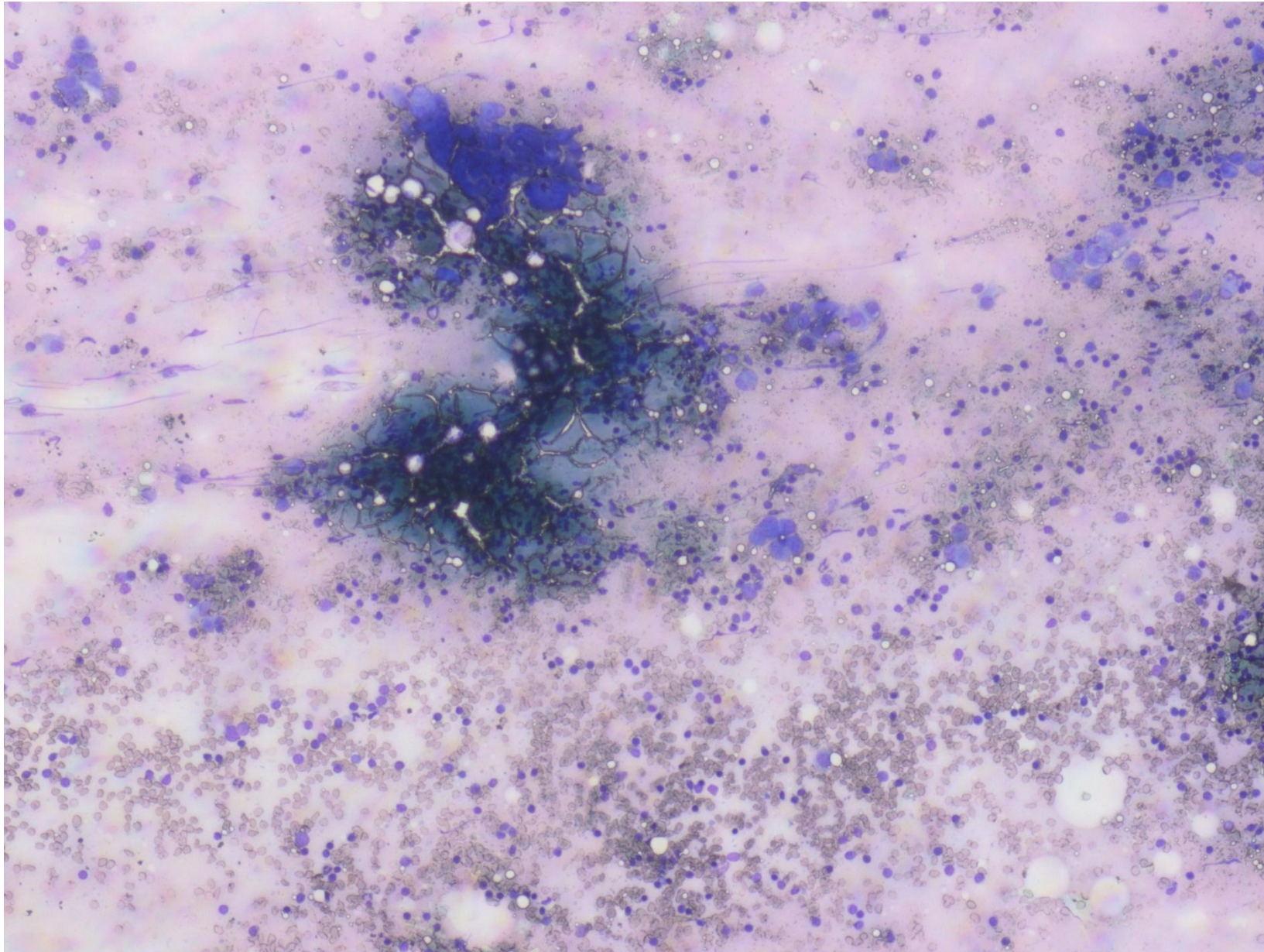
Nodus u desnom režnju štitaste žlezde veličine 11mm

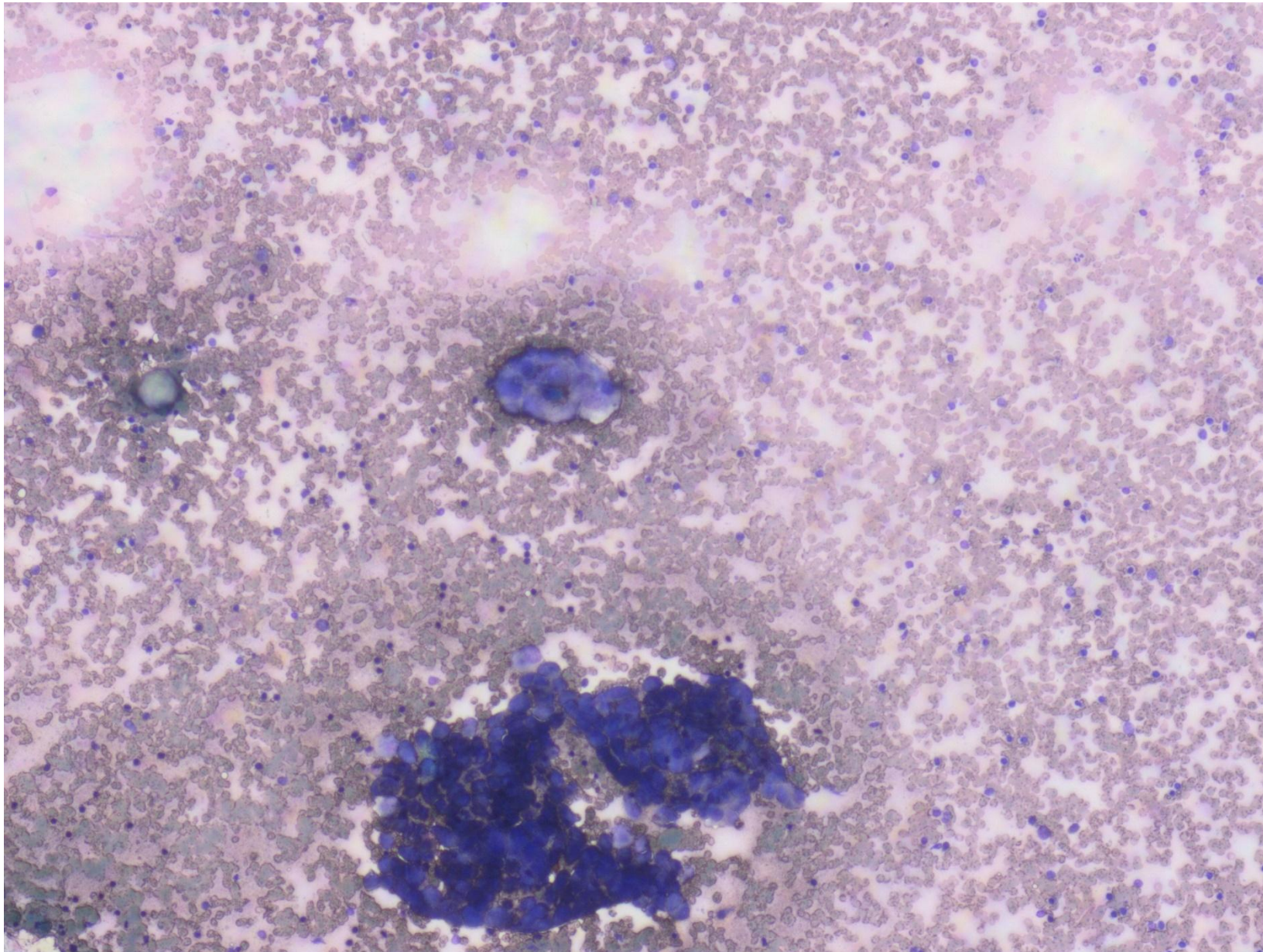
Hormoni u referentnim granicama

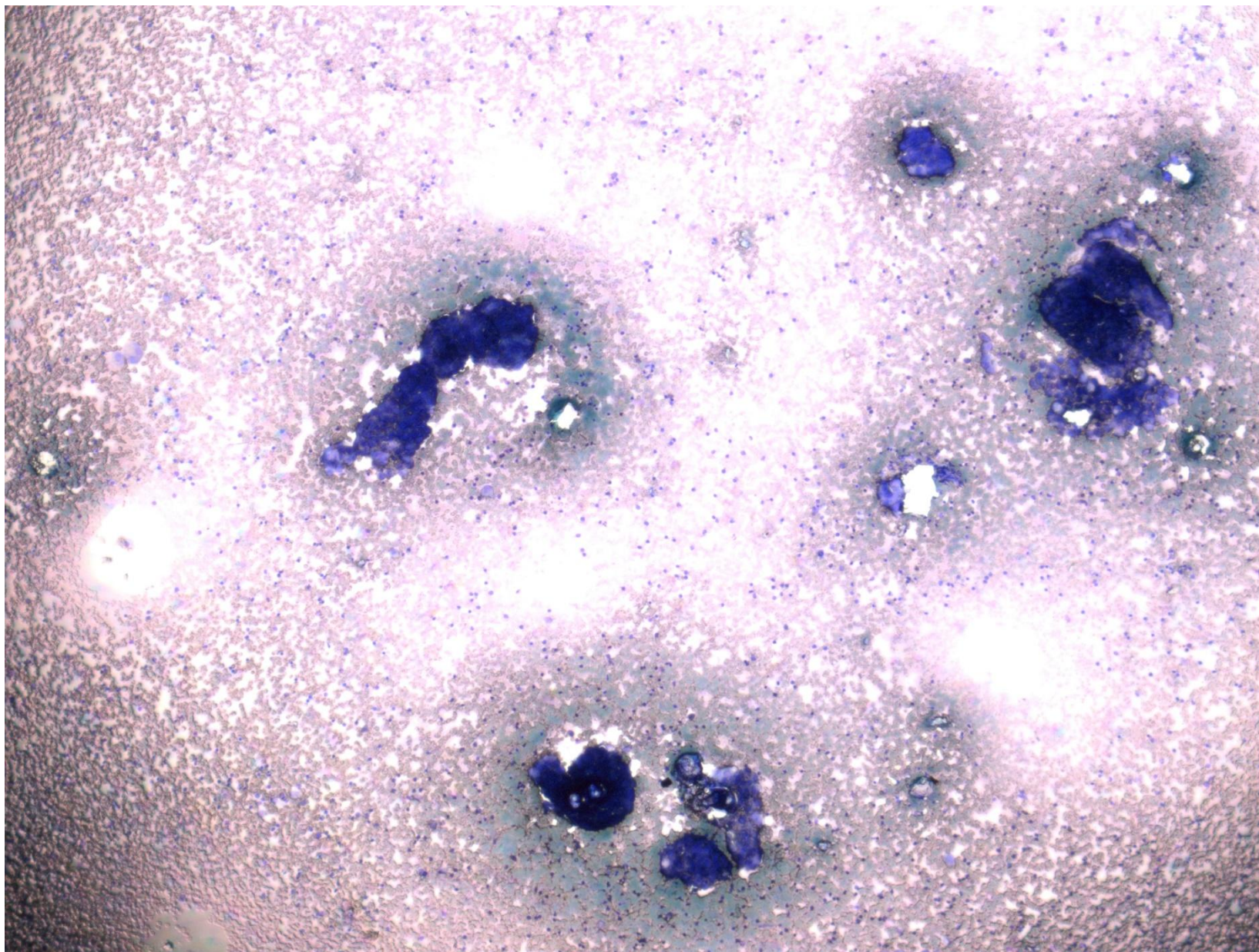


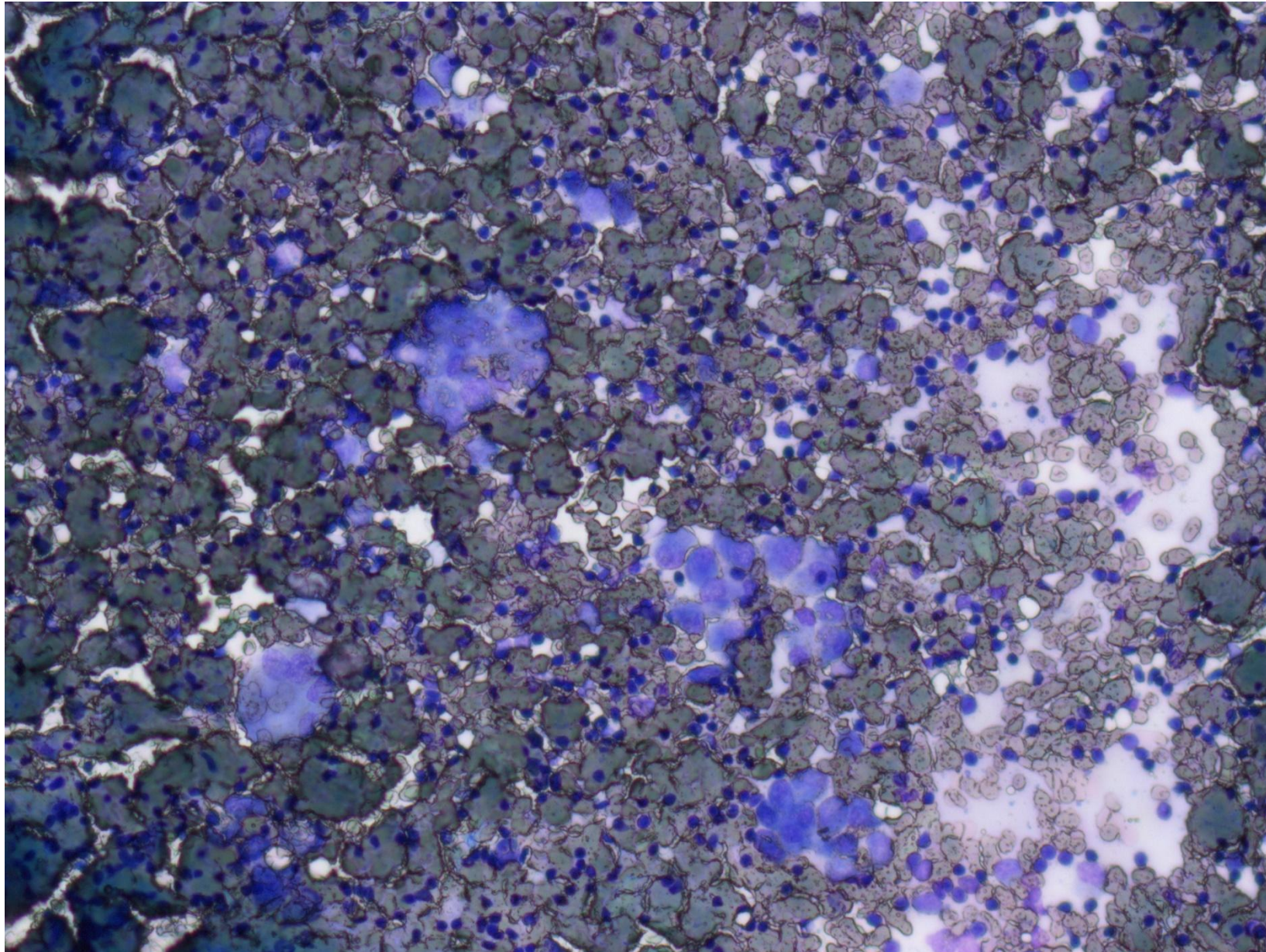


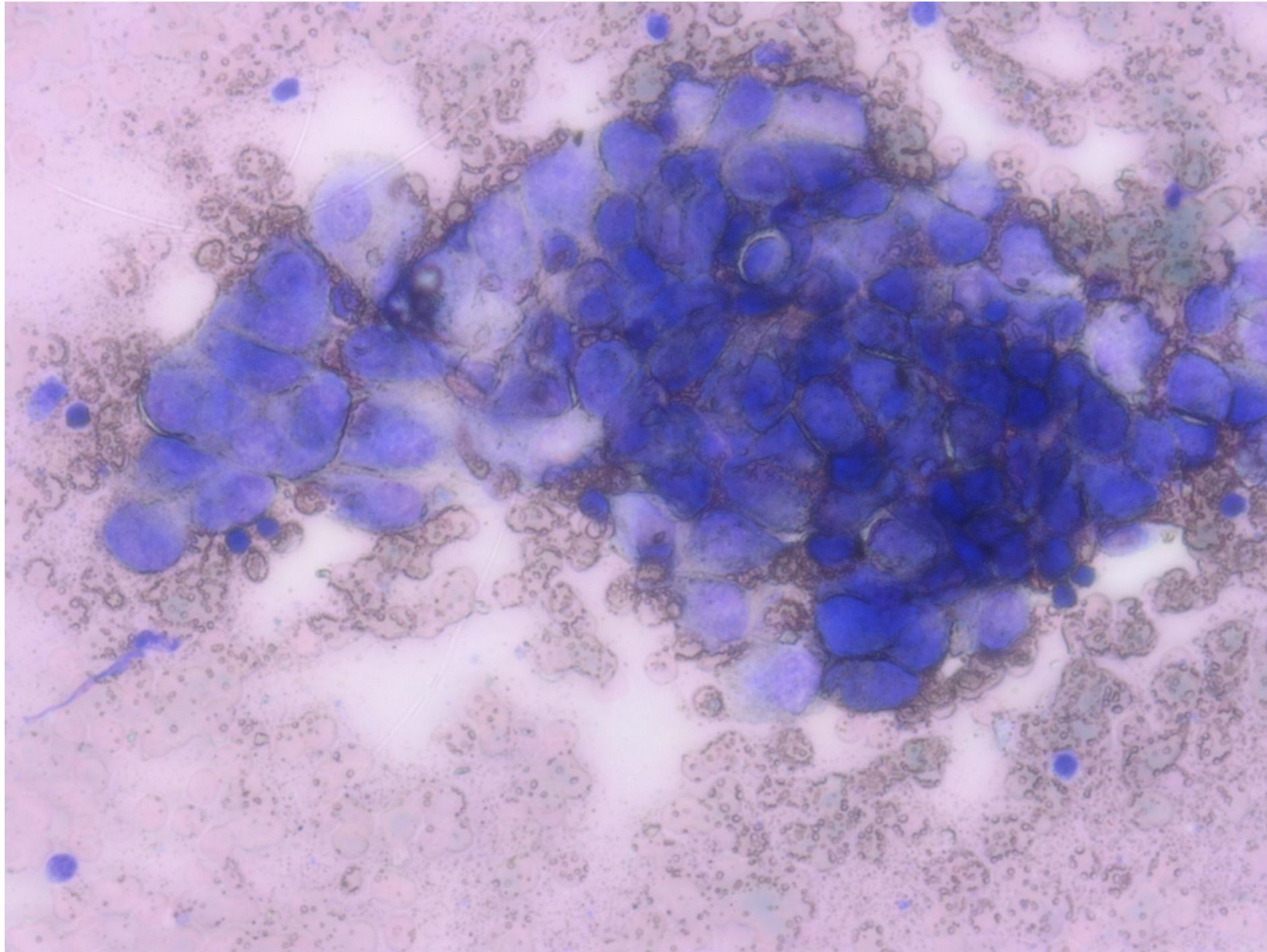


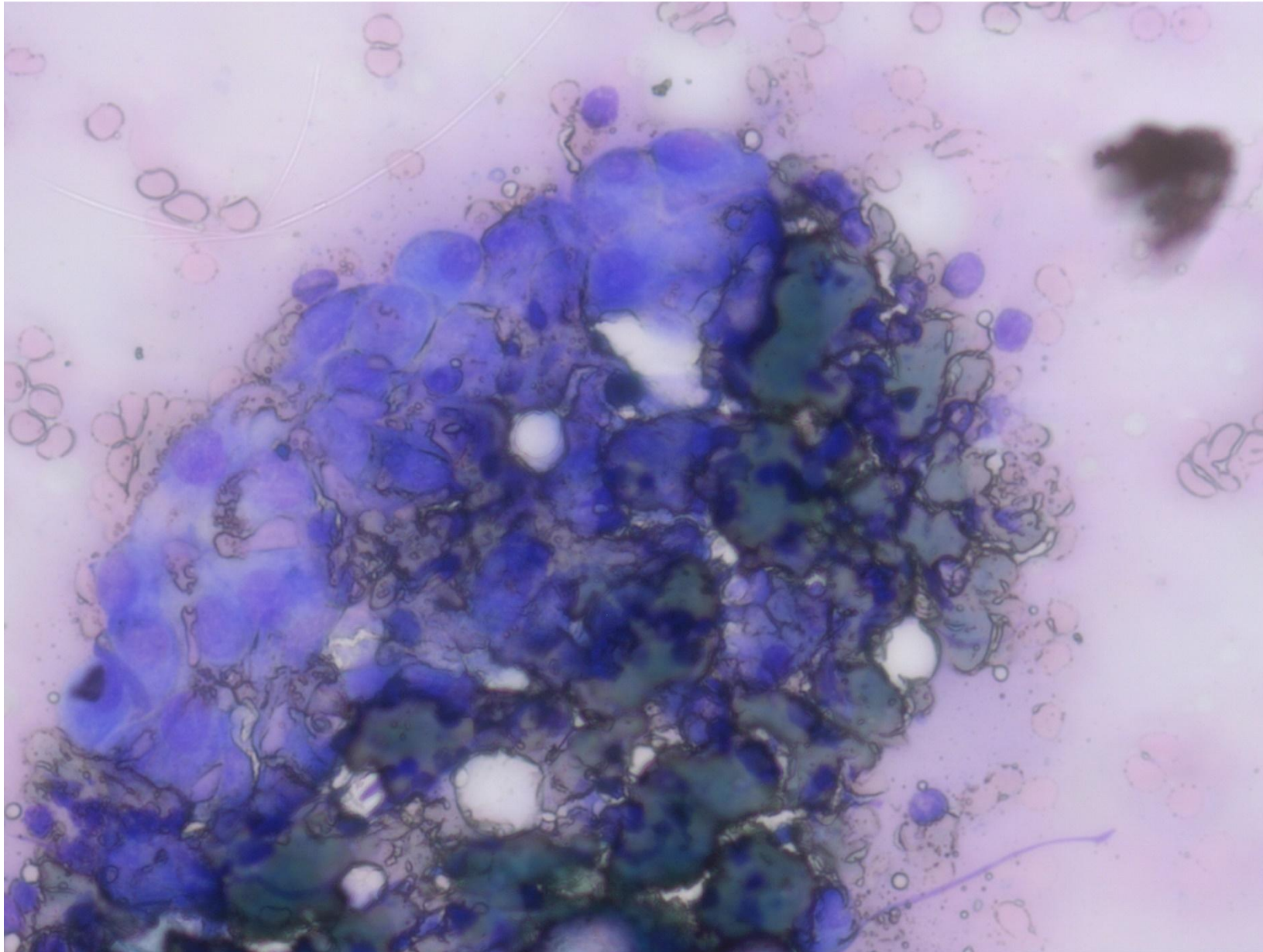


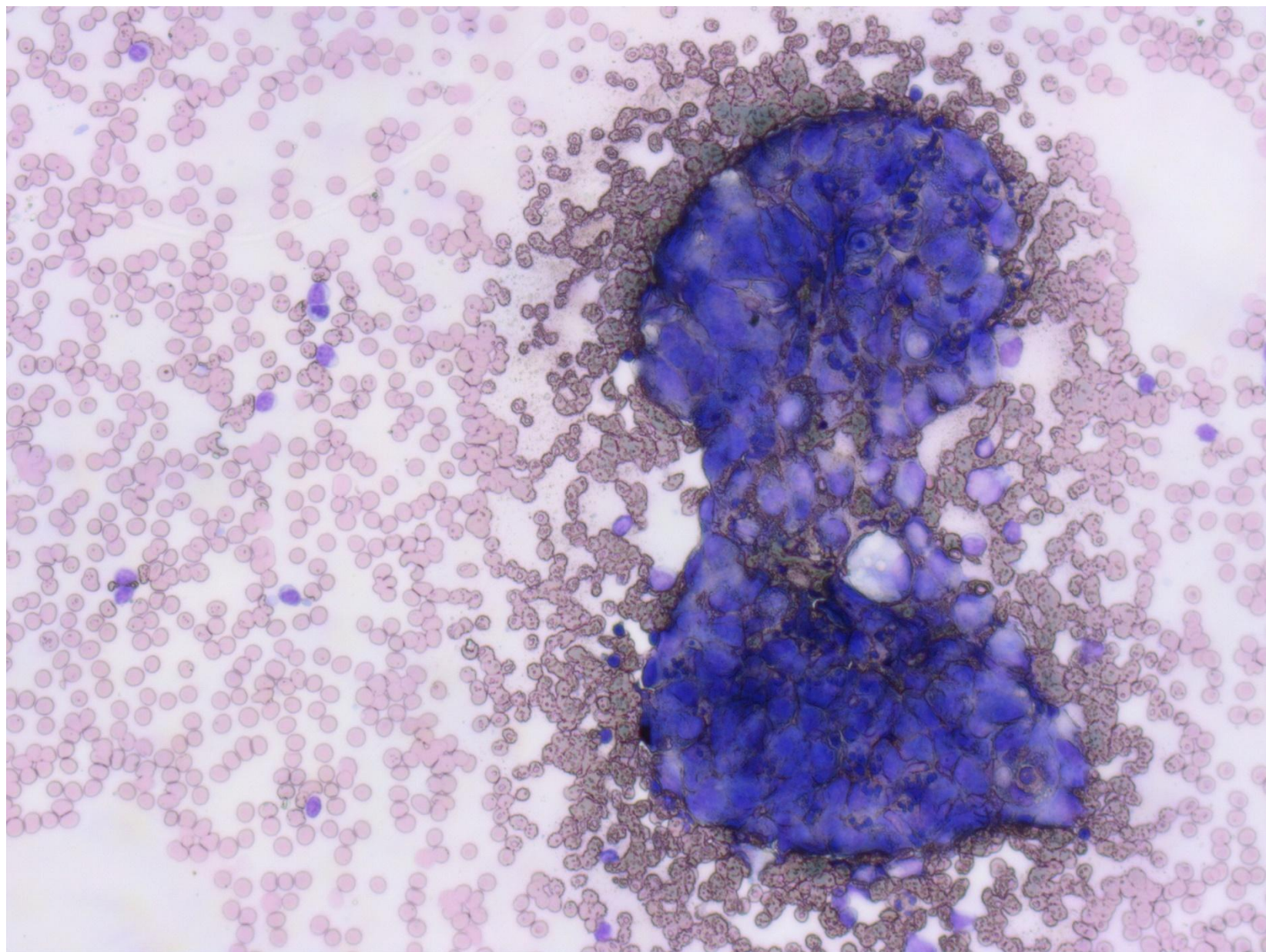


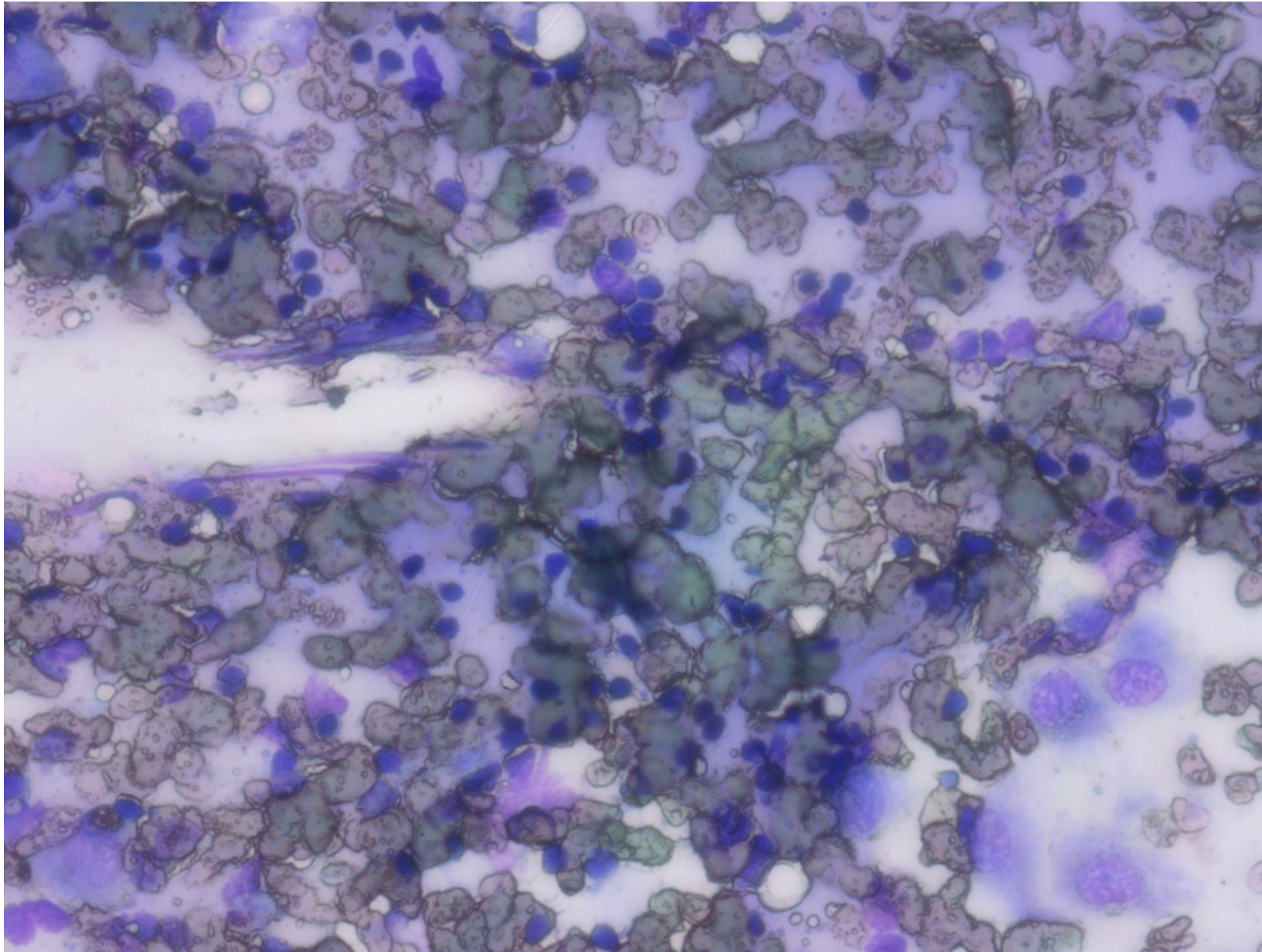


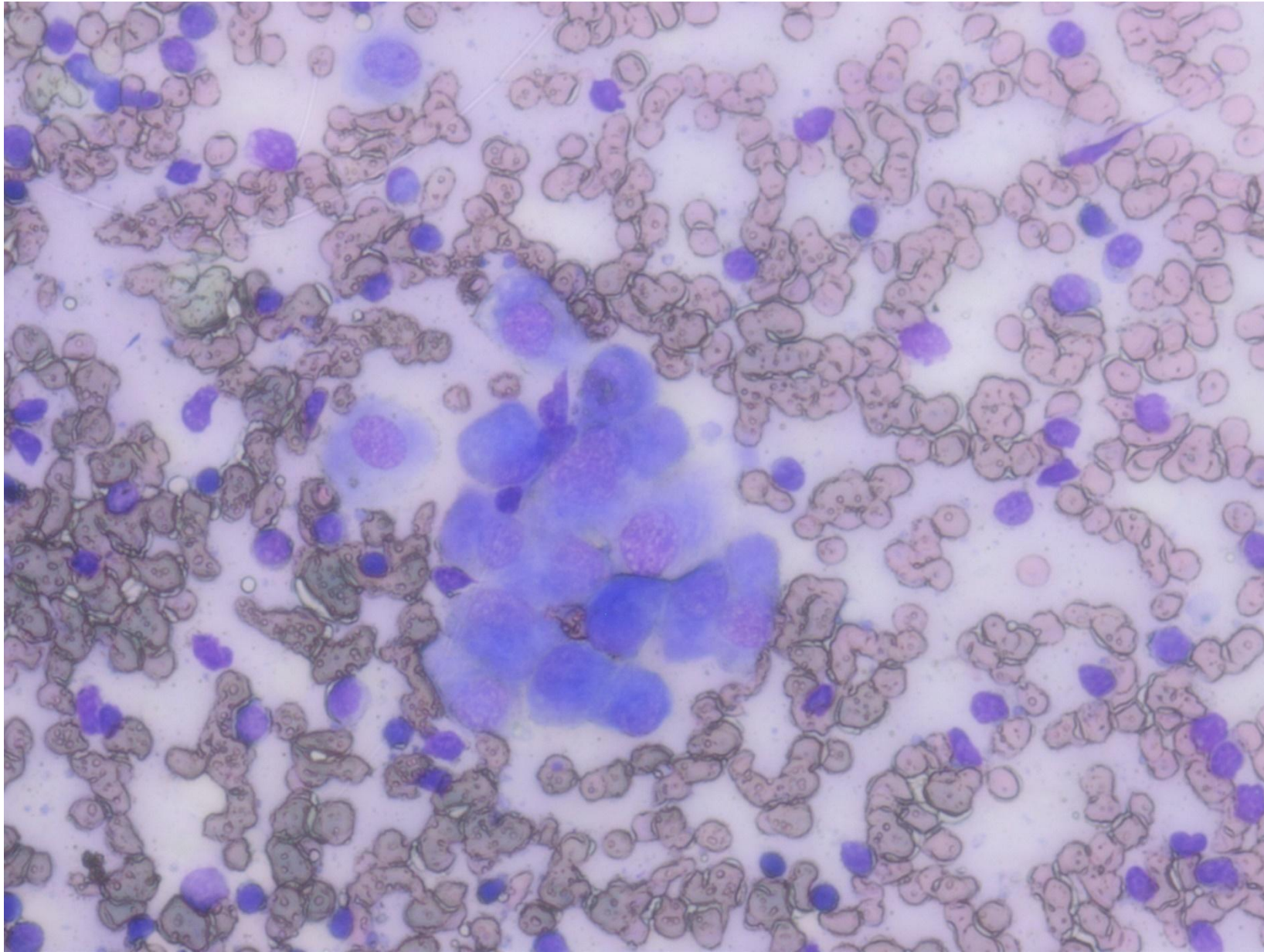


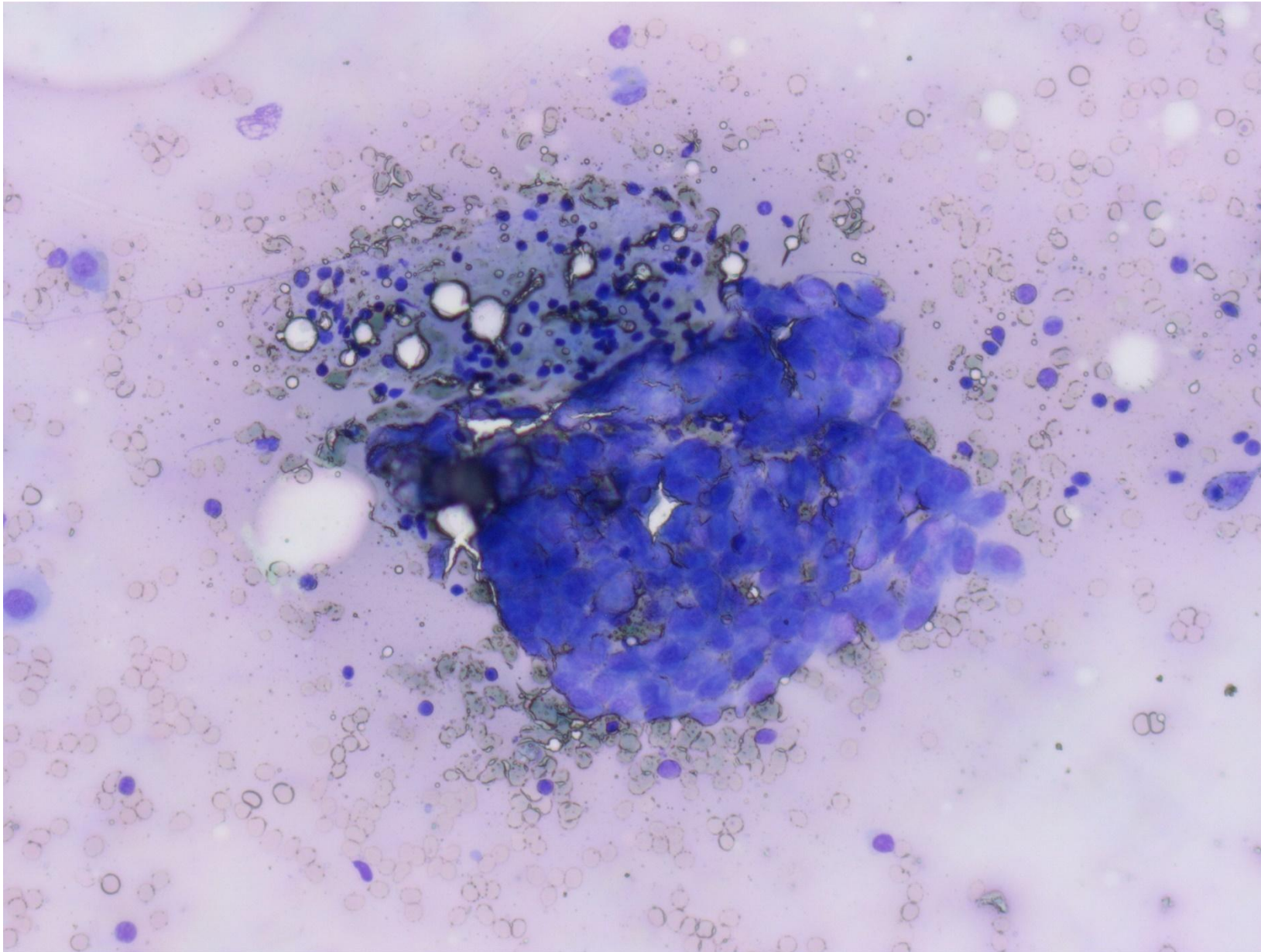




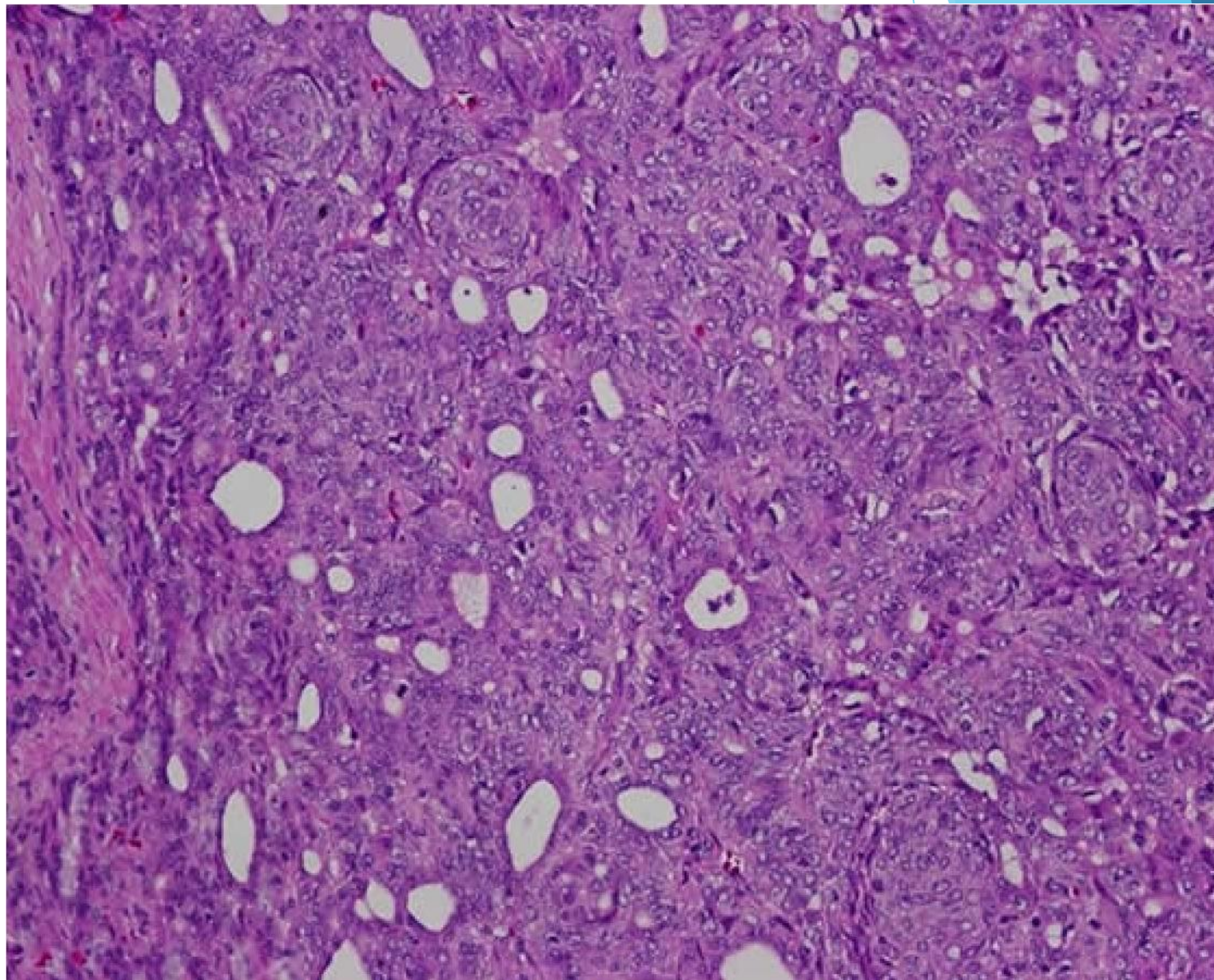


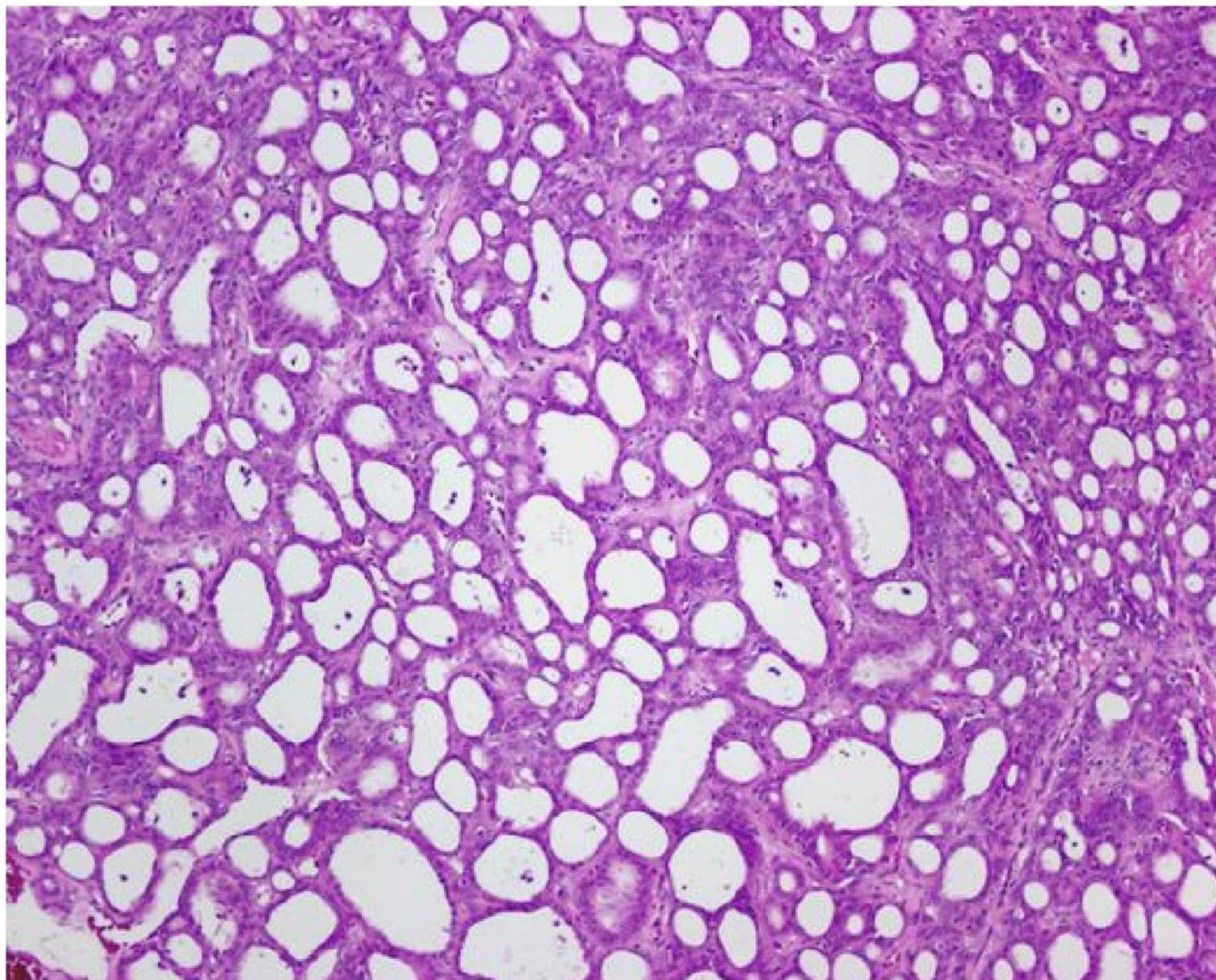






**Patohistološki nalaz
nakon totalne
tireoidektomije:**






REVIEW ARTICLE



Cribriform-morular variant of thyroid carcinoma: a neoplasm with distinctive phenotype associated with the activation of the WNT/ β -catenin pathway

José Manuel Cameselle-Teijeiro^{1,2} · Diego Peteiro-González³ · Javier Caneiro-Gómez^{1,2} · María Sánchez-Ares¹ · Ihab Abdulkader^{1,2} · Catarina Eloy^{4,5,6} · Miguel Melo^{4,5,7,8} · Isabel Amendoeira^{5,6,9} · Paula Soares ^{4,5,6} · Manuel Sobrinho-Simões^{4,5,6,9}

HVALA

