

# Suspektno na malignitet

## Maligno

**Ass. Prof. Ljiljana Tadić Latinović**  
**[lj.tadic@yahoo.com](mailto:lj.tadic@yahoo.com)**

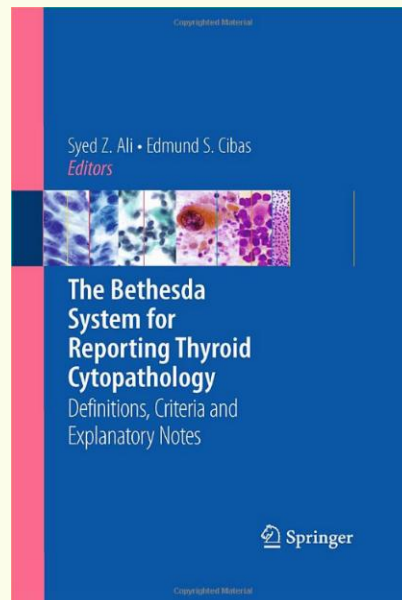
- **Godišnja incidenca malignih tumora štitne žlijezde u opštoj populaciji u svijetu - 1-10 slučajeva na 100 000**
- Oboljenja štitne žlijezde češća kod žena (3-5:1)
- Prosječna starost 43 - 52 godine (9 - 76 godina)
- Incidenca klinički palpabilnih tiroidnih nodusa 3-7% (autopsijski nalazi - i do 50% ) opšte populacije
- **Maligni tumori kod 3-20% pacijenata (tiroidektomija)**

# Komparacija različnih klasifikacionih šema za interpretaciju FNAC

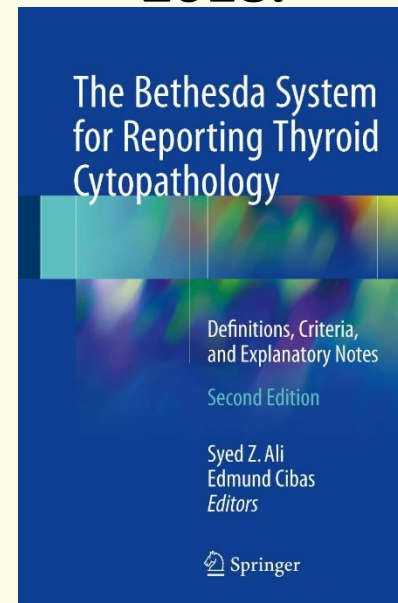
Papanicolau Society 1996	ATA 2006	AACE 2006	BCA	Bethesda 2018
Neadekvatan	Neadekvatan	Nedijagnostički	Thy1 Insuficijentan	Nedijagnostički
Benigno	Benigno	Benigno	Thy2 Neneoplastično Thy2c-cista	Benigno
Prisutne atipične ćelije	Neodređeno Susp. na neoplazmu	Folikularna neoplazija	Moguća neoplazma Thy3f- folikularna Thy3a-atipija	AUS/ Folikularna lezija neodređenog značaja (FLUS)
Suspektno na maligno	Neodređeno Suspektno na karcinom	Maligno ili suspektno	Thy4 Suspektno na malignitet	Folikularna (HC) neoplazma/Suspektna folikularna (HC) neoplazma
Maligno	Maligno		Thy5 Maligno	Suspektno na malignitet
				Maligno

- BETHESDA sistem za interpretaciju citopatologije štitne žlijezde (BSRTC)
  - Nacionalni Institut za karcinome (NCI)
  - 22.oktobra 2007. godine, Bethesda (Maryland, SAD)
  - „The National Cancer Institute Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference“

**2009.**



**2018.**

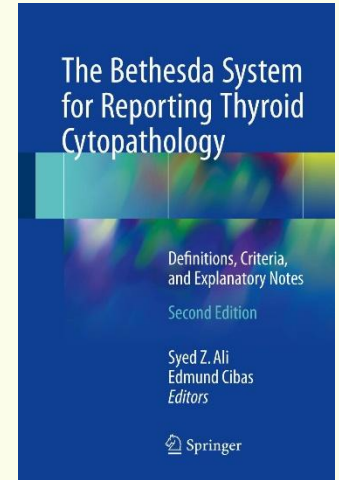


- **I Nedijagnostički ili nezadovoljavajući**
  - Samo cistična tečnost
  - Acelularan uzorak
  - Ostalo (ćelije krvi, krvni ugrušci, artefakti sušenja ...)
- **II Benigno**
  - Konzistentno sa benignim folikularnim nodusom (adenomatoidni nodusi, koloidni nodusi,...)
  - Konzistentan sa limfocitnim (Hashimoto) tiroiditisom (u odgovarajućem kliničkom kontekstu)
  - Konzistentan sa granulomatoznim (subakutnim) tireoiditisom
- **III Atipija neodređenog značaja ili folikularna lezija neodređenog značaja (AUS/FLUS)**
- **IV Folikularna neoplazma ili suspektno na folikularnu neoplazmu (FN/SFN)**
  - Posebno navesti ukoliko se rado o Hürthle ćelijskom (onkocitnom) tipu
- **V Suspektno na malignitet**
  - Suspektno na papilarni karcinom
  - Suspektno na medularni karcinom
  - Suspektno na limfom
  - Suspektno na metastatski karcinom
  - drugo
- **VI Maligno**
  - Papilarni tiroidni karcinom (PTC)
  - Loše diferentovani karcinom (PDTC)
  - Medularni tireoidni karcinom (MTC)
  - Nediferentovani (anaplastični) karcinom
  - Skvamozni karcinom
  - Karcinom sa mješovitim obilježjima (navesti komponente)
  - Metastatski karcinom
  - Non –Hodgkinov limfom
  - Ostali

# BSRTC: rizik od karcinoma i preporučeni klinički postupci

Dijagnostička kategorija	Rizik od maligniteta	Kliničko postupanje
Nedijagnostički/nezadovoljavajući	5-10%	Ponoviti FNA pod vođstvom ultrazvuka
Benigno	0-3%	Kliničko praćenje Ponoviti FNA za 6-18 mj.
Atipija neodređenog značaja / Folikularna lezija neodređenog značaja	10-30%	Ponoviti FNA 3-6 mj Hirurgija kod sumjivog UZV i ponovljene FNA
Folikularna neoplazma / Folikularna neoplazma neodređenog značaja	25-40%	Lobektomija Totalna tiroidektomija
Suspektno na malignitet	50-75%	Lobektomija Subtotalna tiroidektomija
Maligno	97-99%	Totalna tiroidektomija

# V KATEGORIJA -**Suspektno maligno**



**Dijagnostička kategorija uzorak FNA je sumnjiv na malignitet (SFM)  
citomorfološki izgled izražava visoku sumnju za malignitet  
nalazi nisu dovoljni za konačnu Dg**

Uzorci sumnjivi na folikularnu (FN/SFN) ili Hürthle ćelijsku neoplazmu (HCN)  
isključeni su iz ove kategorije

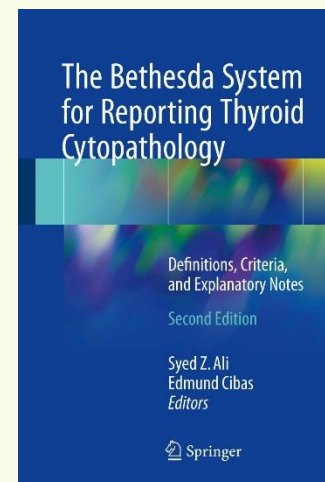
# V KATEGORIJA -Suspektno maligno

- 3% (1,0-6,3%)
- Nije isto što i suspektno na FN
- Klinički suficijenta dijagnoza
  - PPV app 70% (53-100%)
  - Rizik maligniteta app 50% (45-60%)



# V KATEGORIJA - **Suspektno maligno**

- Suspektno na papilarni karcinom
- Suspektno na medularni karcinom
- Suspektno na limfom
- Suspektno na malignitet NOS



# **KATEGORIJA V: Suspektno na papilarni karcinom**

**A - Fokalne jedarne promjene**

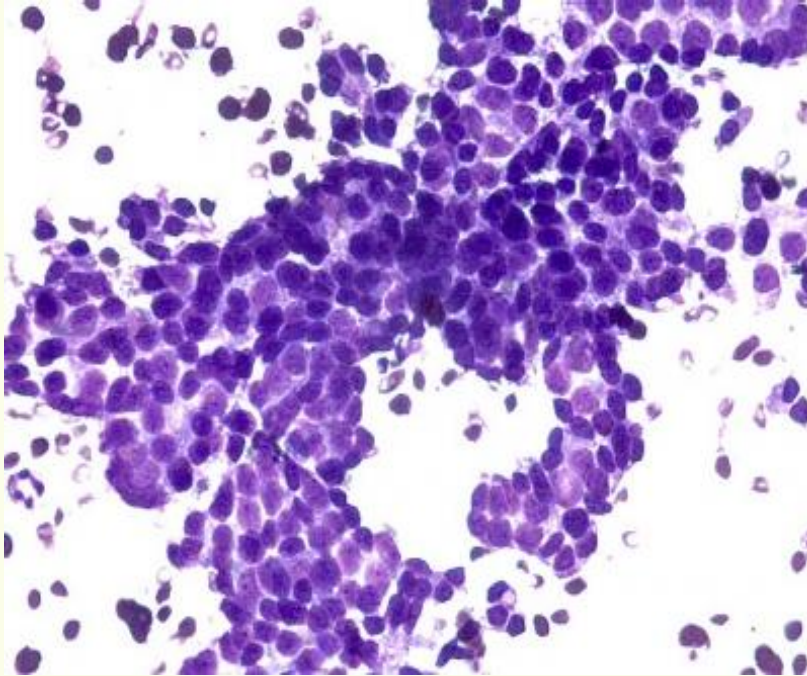
**B- Nekompletne jedarne promjene**

**C- Uzorak oskudne celularnosti**

**D- Cistična degeneracija**

# KATEGORIJA V: Suspektno na papilarni karcinom

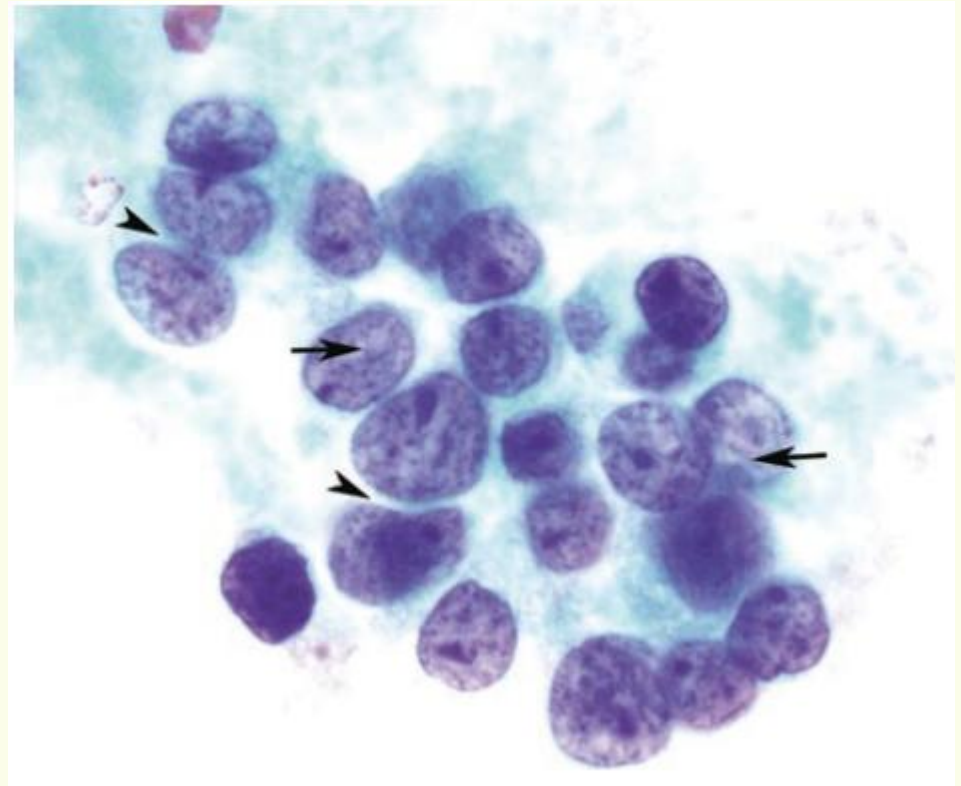
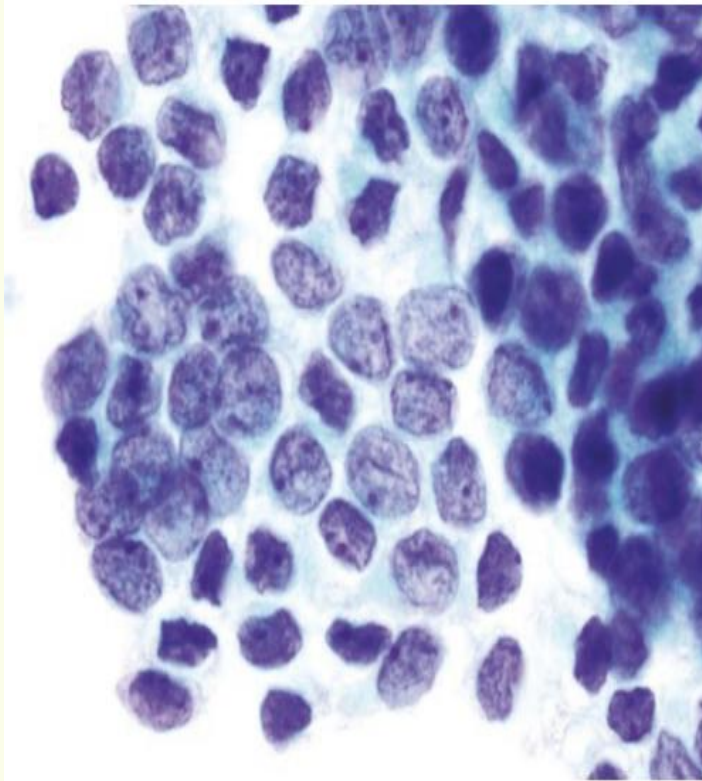
## A Fokalne jedarne promjene



- umjerena ili izražena celularnost
- neupadljive folikularne ćelije (predominantno kao makrofolikuli)
- izmješane sa ćelijama koje imaju uvećana jedra, blijed hromatin, jedarni urezi, jedarna preklapanja, iregularnost jedarne membrane i/ili „uklapanje“ jedara
- INCI rijetke ili odsutne
- papile i psamomska tjelešca odsutni

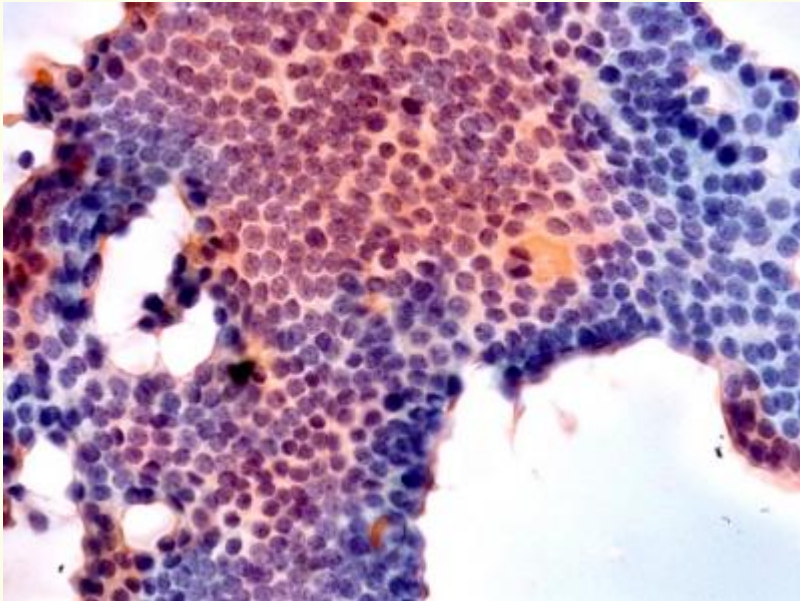
# KATEGORIJA V: Suspektno na papilarni karcinom

uvećana jedra  
blijed hromatin  
jedarni urezi  
jedarna preklapanja  
iregularnost jedarne membrane i/ili „uklapanje“ jedara



# KATEGORIJA V: Suspektno na papilarni karcinom

## B Nekompletne jedarne promjene



- oskudna, umjerena ili izražena celularnost
- **DISKRETNNO** do umjereno povećanje jedara
- **DISKRETNNO** rasvjetljena jedara
- iregularnost jedarnih membrana i preklapanje jedara **DISKRETNNO** ili odsutni
- INCI rijetke ili odsutni
- **jedarni urezi izraženi**

# KATEGORIJA V: Suspektno na papilarni karcinom

## C Uzorak oskudne celularnosti

- **celularnost oskudna**
- mnoge citološke karakteristike PTC su prisutne

## D Cistična degeneracija

- **hemosiderofagi**
- razbacane nakupine i plaže folikularnih ćelija uvećanih, blijedih jedara, jedarni urezi rijetki, INCI RIJETKE ili odsutne
- papile i psamomatozna tjelašca RIJETKI
- pojedinačne krupne, atipične, histiocitoidne ćelije uvećanih jedara i obilne vakuolizirane citoplazme

# KATEGORIJA V: Suspektno na papilarni karcinom

## DD

- Heterogenost unutar tumora
- Histološke varijante papilarnog ca

## BENIGNO

- **Limfocitni tireoiditis** (uvećanje jedara, urezi, prominentni nukleolusi, svijetao hromatin)
- **Cistične degenerativne promjene** (izdužene ćelije, svijetao hromatin, povremeno urezi, krupni nukleolusi)
- **Primjena terapije** (nuklearna atipija)

# KATEGORIJA V: Suspektno na papilarni karcinom

DD

## Hijalinizovani trabekularni tumor

- usjeci, brojne nuklearne pseudoinkluzije

## MALIGNO

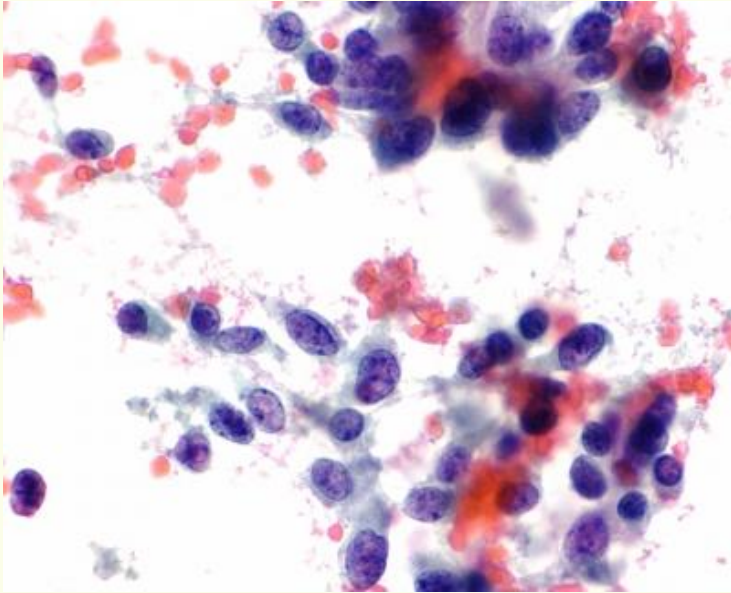
- **PC folikularna varijanta, onkocitna, kolumnarna**- otežava interpretaciju
- **PC folikularna varijanta, NIFTP**- često kategorija – SFN i AUS/FLUS

Citomorfologija- prašinast, svijetao hromatin, usjeci, mikrofolikuli

- **PC cistična varijanta**- neuobičajena morfologija, krv i dosta makrofaga, krupne ćelije, obilna gusta ili vakuolizirana citoplazma, pleomorfna jedra (histiocitoidne ćelije)

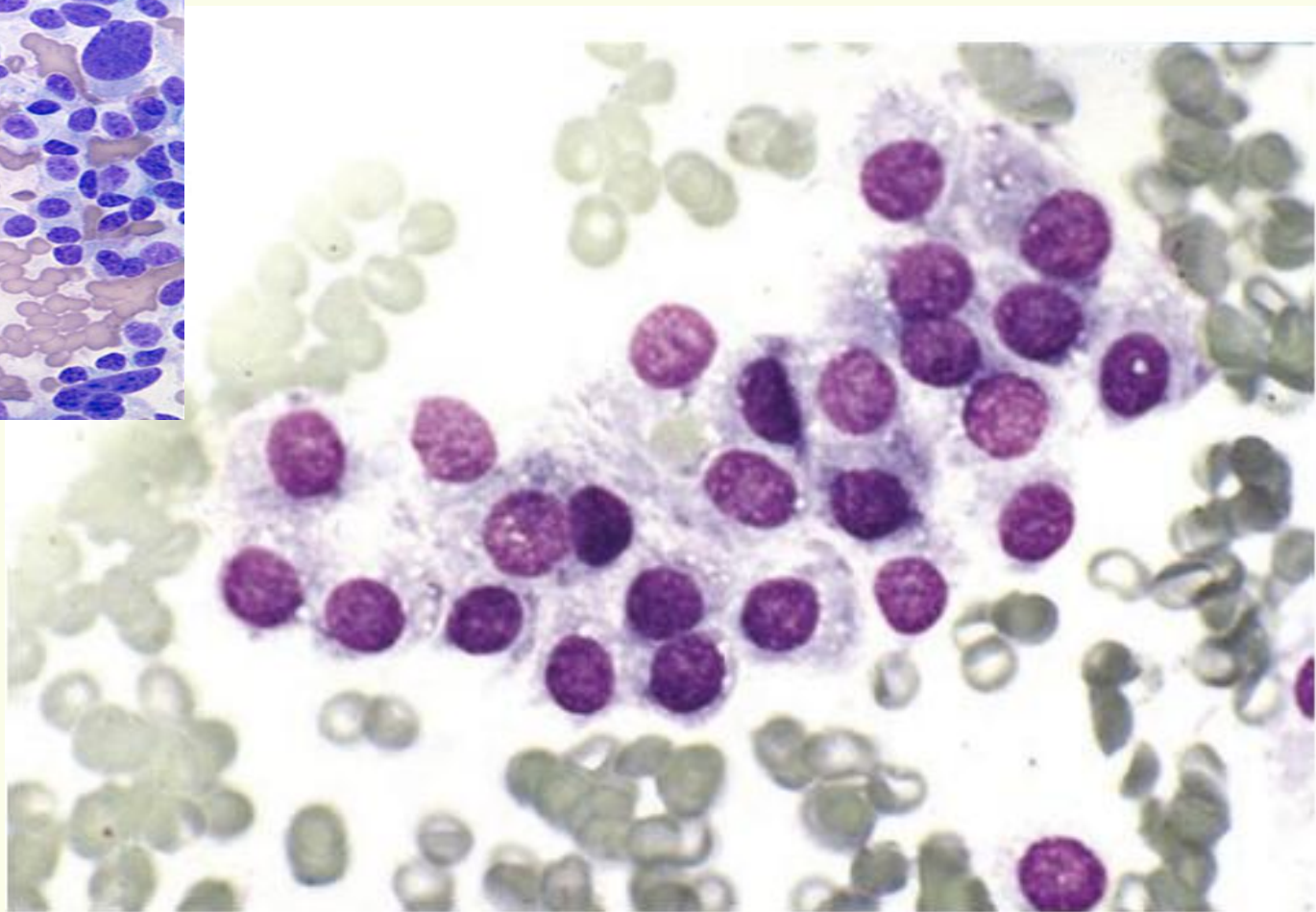
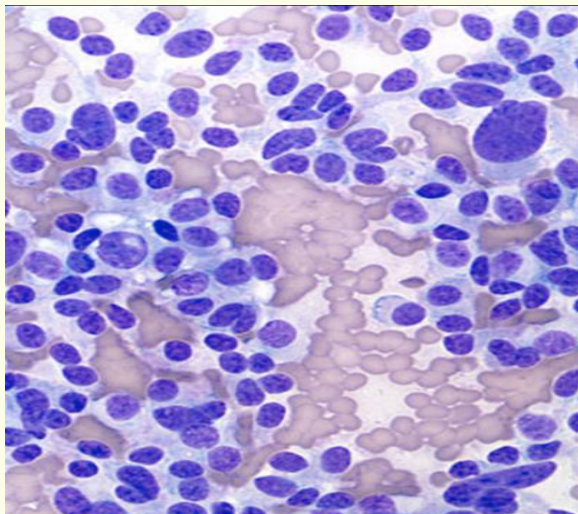


# KATEGORIJA V: Suspektno na medularni karcinom

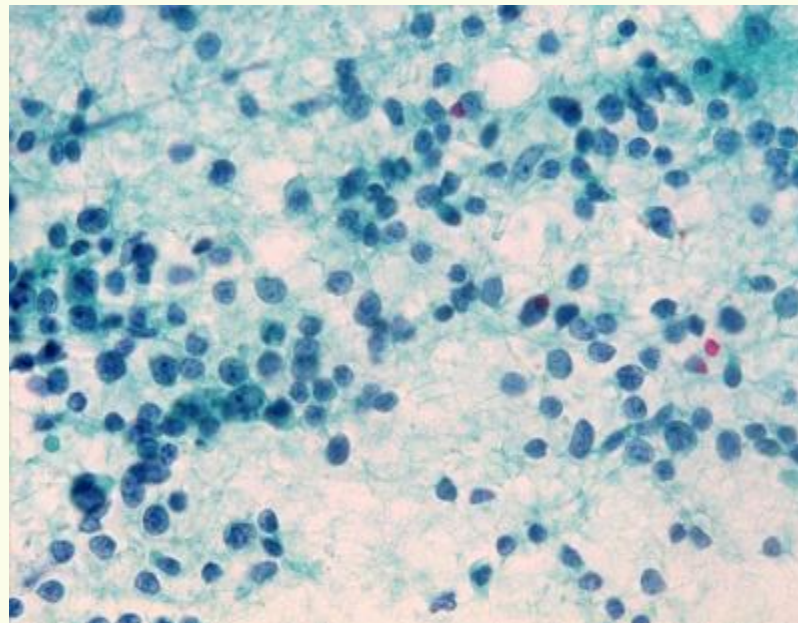
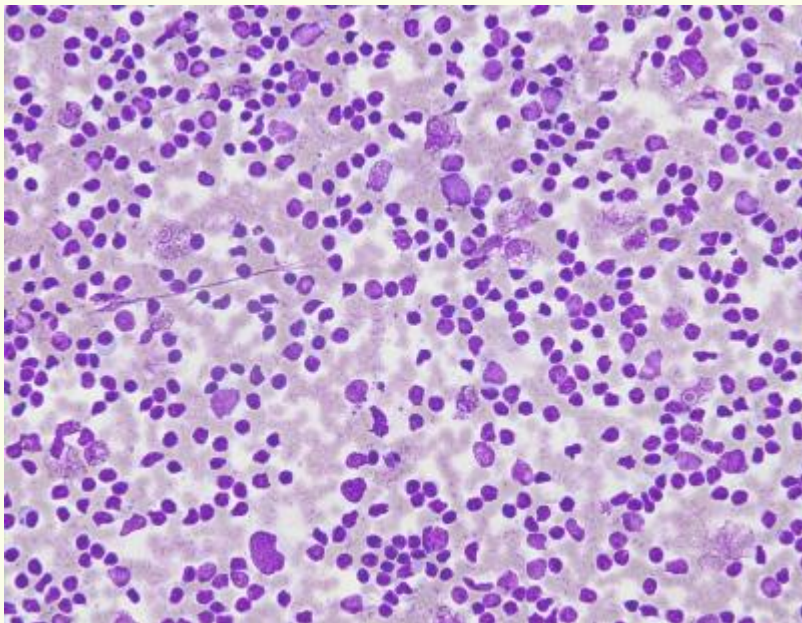


- celularnost oskudna ili umjerena
- monomorfna populacija ćelija
- nekohezivne male do srednje velike ćelije
- visok N/C odnos (limfoidna lezija? medularni karcinom)
- jedra ekscentrična
- razmazan hromatin (suboptimalna fiksacija)
- citoplazmatske granule neupadljive
- sitni fragmenti amornog materijala – koloid vs. amiloid
- **povećan kalcitonin- korisna informacija**

## Suspektno na medularni karcinom



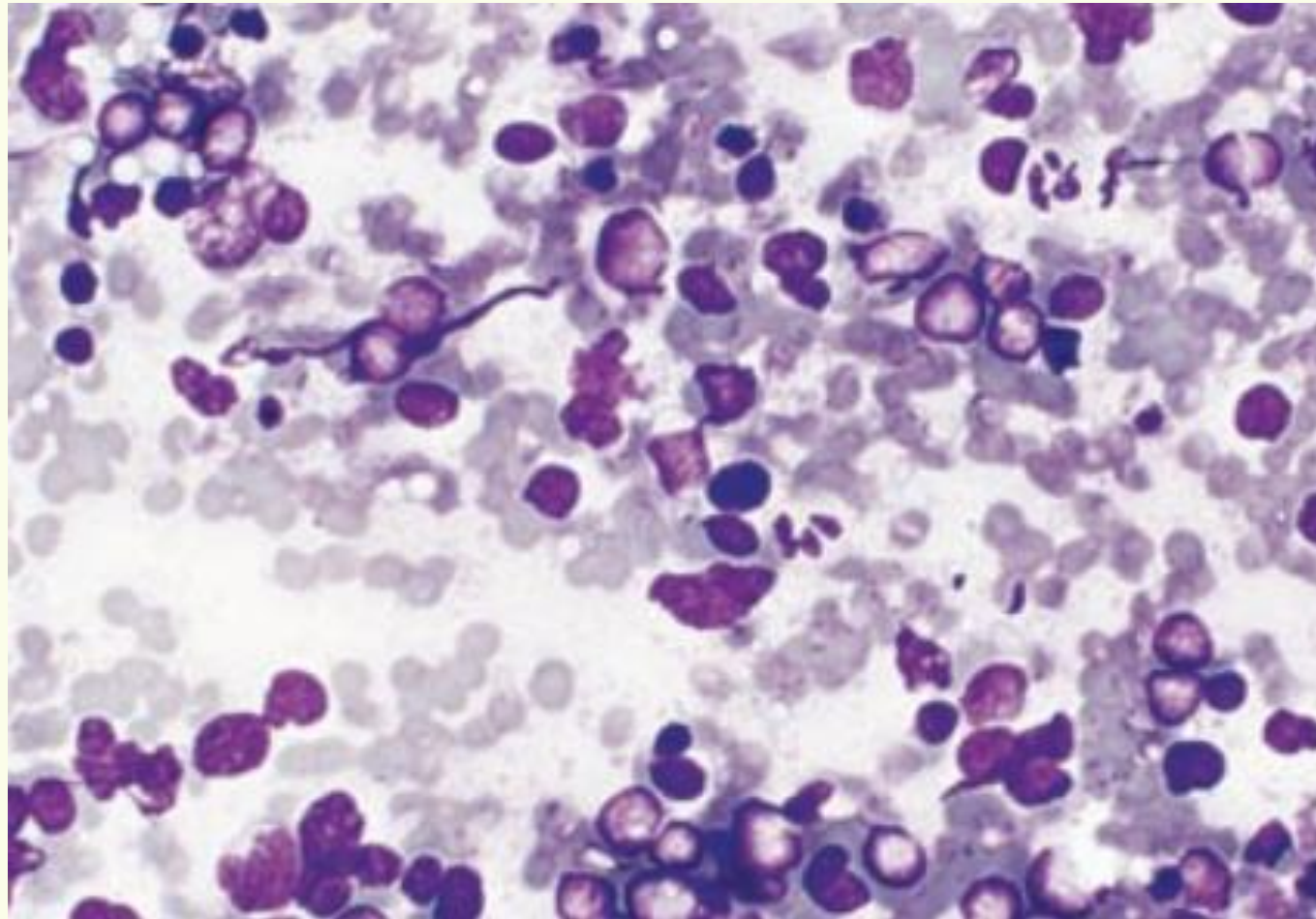
## KATEGORIJA V: Suspektno na limfom



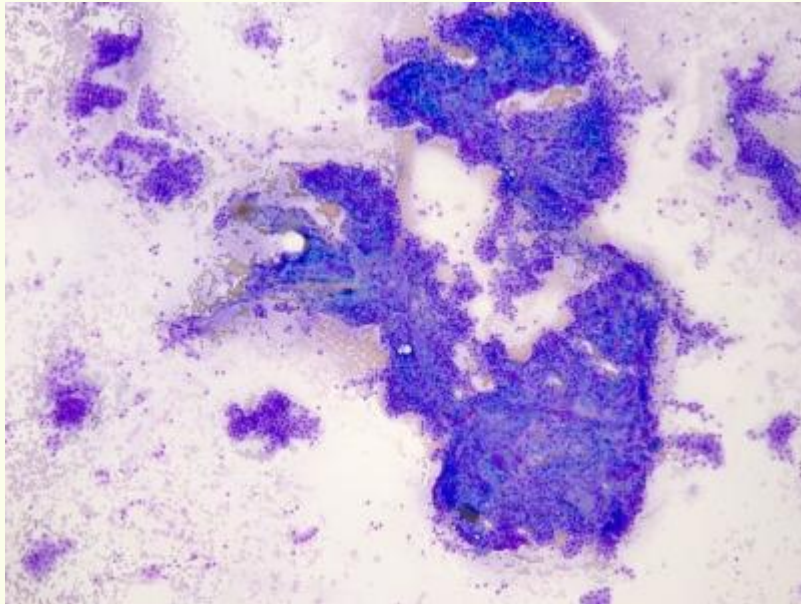
- celularan uzorak
- brojne monomorfne male do umjereno velike limfoidne ćelije
- oskudna celularnost s atipičnim limfoidnim ćelijama
- DD- limfocitni tiroiditis



**Suspektno na limfom**

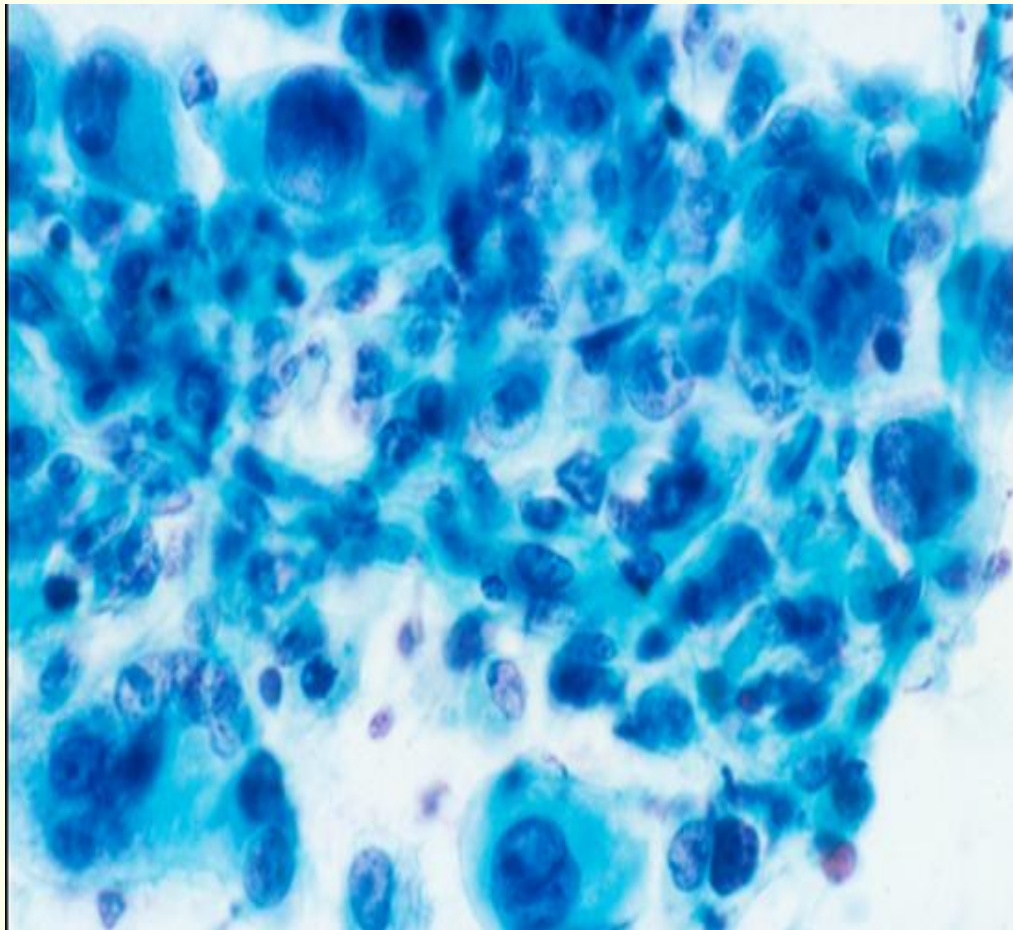


# KATEGORIJA V: Suspektno na malignitet NOS



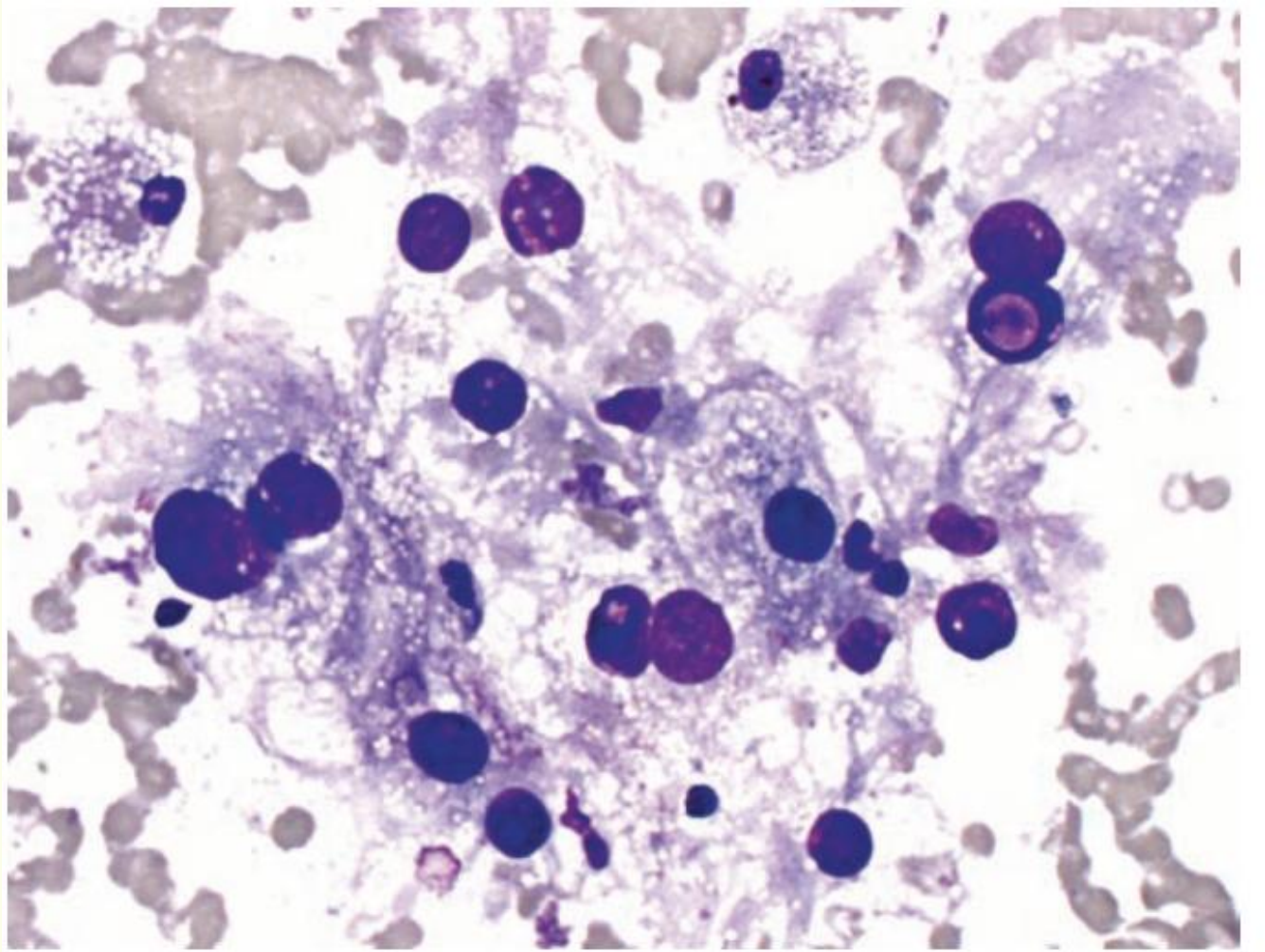
- drugi primarni maligni tumori štitne žlezde (anaplastični karcinom, loše diferentovan karcinom) metastaze
- dijagnoza maligniteta- lako  
specifičnije dijagnoze – korelacija sa kliničkim i imunocitohemijskim nalazima
- **suboptimalna celarnost ili fiksacija - nesigurna dijagnoza maligniteta → SFM**

## Suspektno na anaplastični karcinom





**Suspektno na maligno**



**Metastaza karcinoma bubrega**

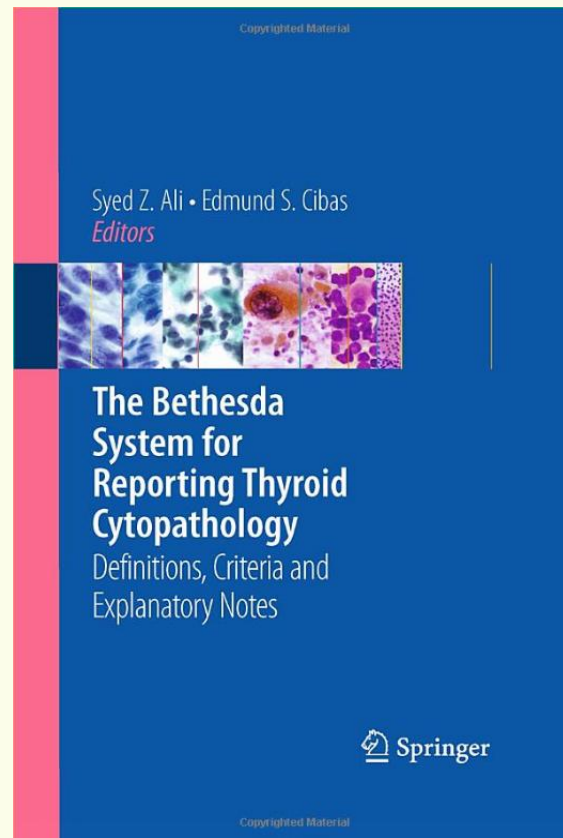
# V KATEGORIJA -Suspektno maligno

- Kvantitativno i/ili kvalitativno nedovoljni za definitivnu dijagnozu
- Lobektomija
- Ex tempore intraoperativna dijagnostika
- Totalna tiroidektomija (tumor > 4 cm, pozitivni LČ, poz. anamneza, izloženost zračenju, bilateralna lezija)
- Klinički suficijentna dijagnoza



# KATEGORIJA VI- Maligno

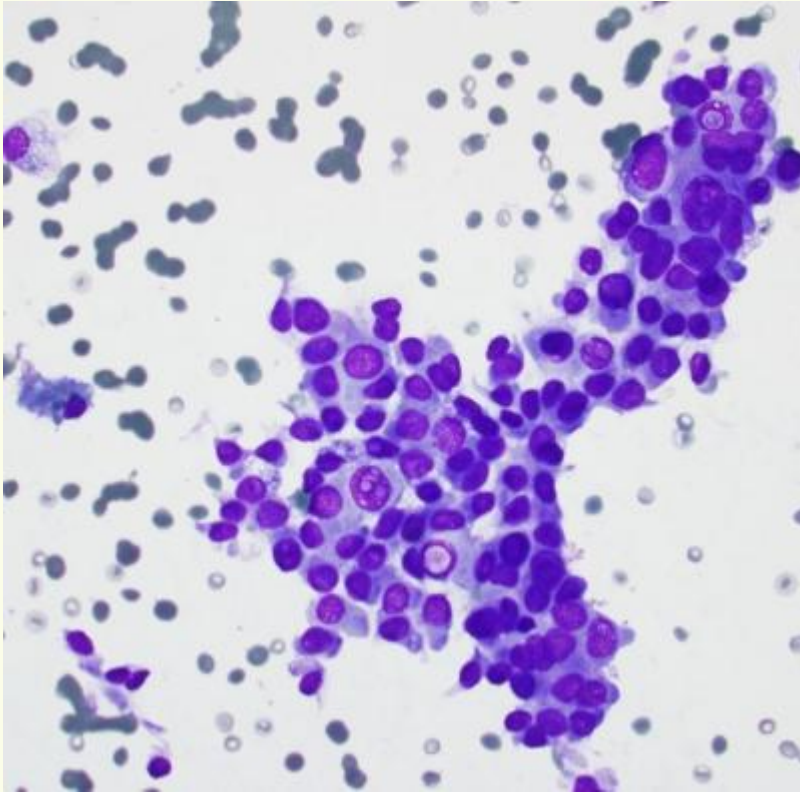
**Koristi se kad su dijagnostički  
kriterijumi malignosti jasno vidljivi  
(npr. papilarni karcinom, medularni  
karcinom, metastatski karcinom)**



# KATEGORIJA VI- **Maligno**

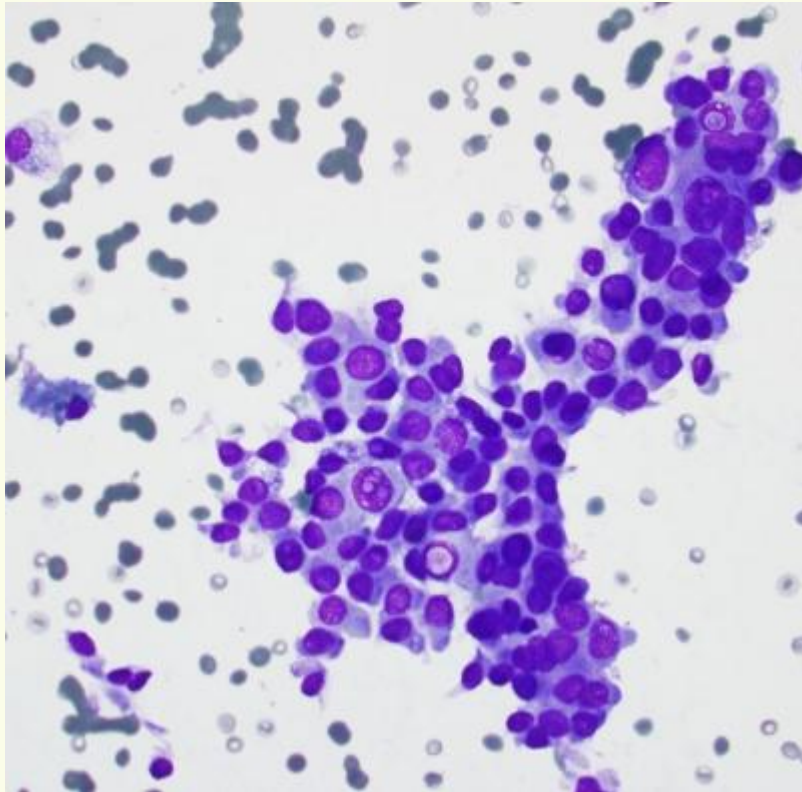
- Odrediti tip kad je moguće
- Rizik maligniteta- **97-99%**

# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom i njegove varijante



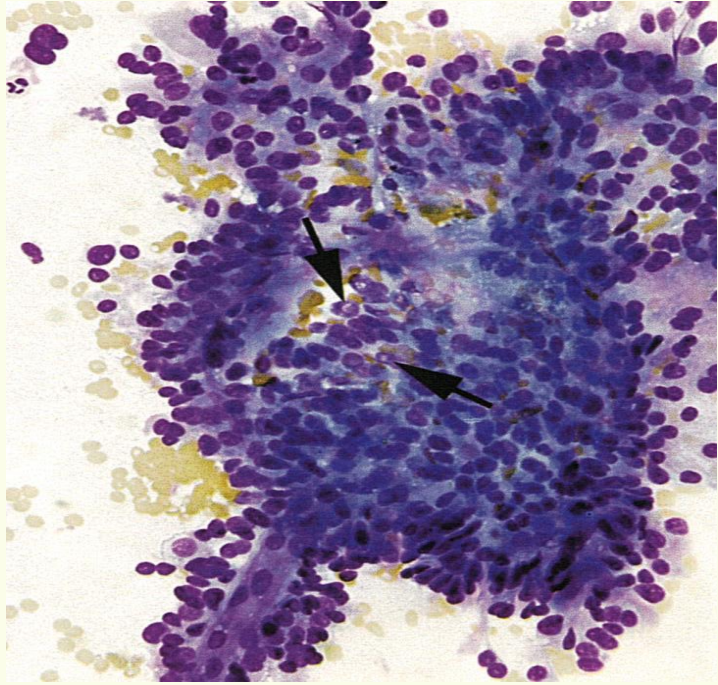
- oko 85% svih tiroidnih karcinoma
- u svim starosnim grupama (i djeca), najveća incidenca u trećoj i četvrtoj deceniji, 3x češće kod žena
- FNA dijagnoza maligniteta u prosjeku 5%, u 2-16% slučajeva svih tiroidnih FNA
- varijante rijetke
- FNA dijagnoza PTC u 94-96% i na histološkim uzorcima

## KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom i njegove varijante



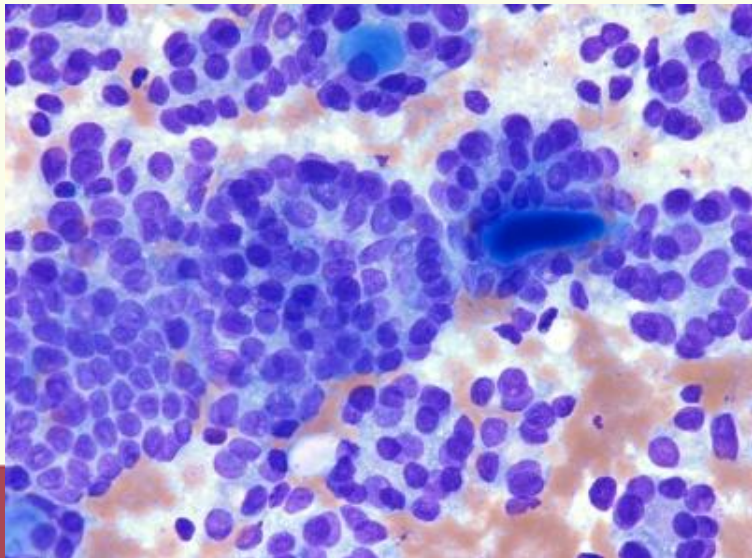
- Maligni epitelni tumor porijekla tiroidnog folikularnog epitela koji pokazuje karakteristične jedarne promjene
- Papilarna arhitektura može biti prisutna, ali nije uslov za postavljanje dijagnoze PTC

# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom konvencionalni



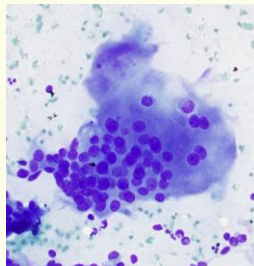
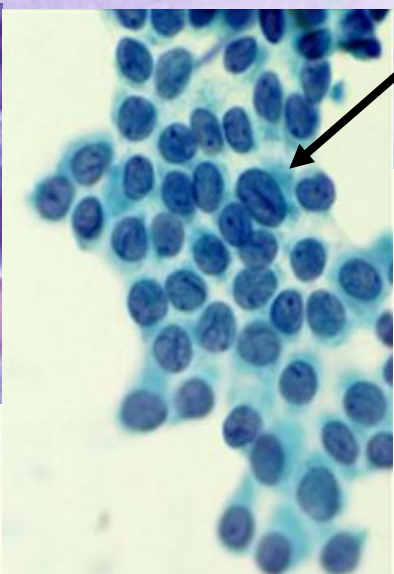
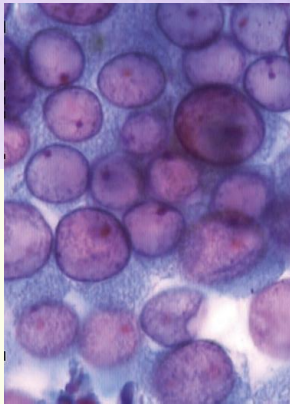
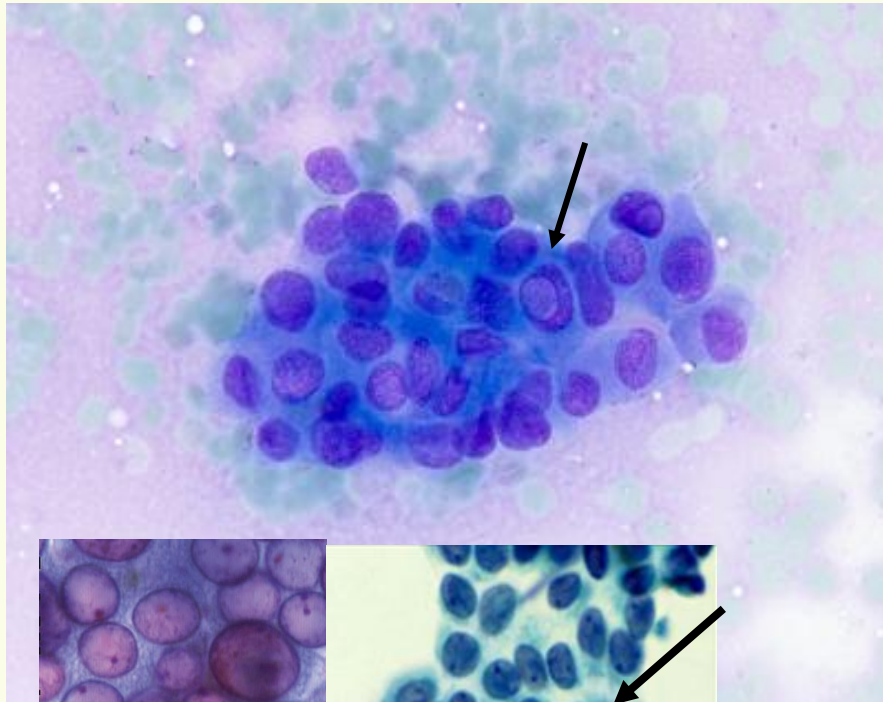
## Kriterijumi arhitekturnalni aranžmani:

- papile, i/ili jednoslojne sincicijalne plaže
- vrtložaste formacije ( nalik lukovici)
- izuzetno rijetko pojedinačne ćelije





# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom konvencionalni

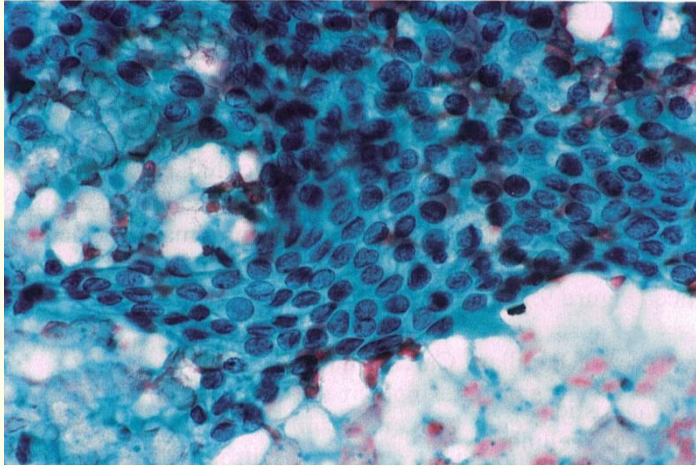


## Kriterijumi karakteristike jedara:

- uvećana, nagurana, preklapanje, često uklapanje nalik mozaiku
- ovalna ili okrugla
- iregularne konture jedara
- longitudinalni usjeci
- intranuklearne citoplazmatske pseudoinkluzije (INCIs)
- debele jedarne membrane
- blijeda jedra sa puderastim hromatinom/ „Orphan Annie“ eyes
- mikronukleolusi solitarni ili multipli, periferno postavljeni
- multijedarne džinovske ćelije

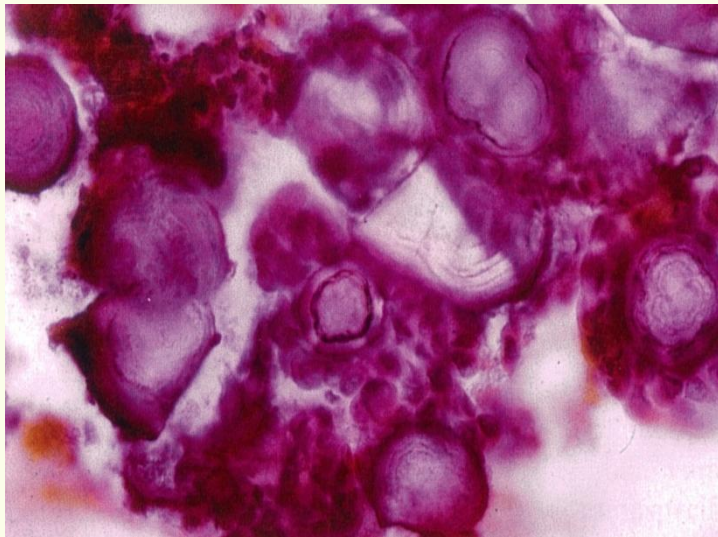


# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom konvencionalni



## Kriterijumi ostalo:

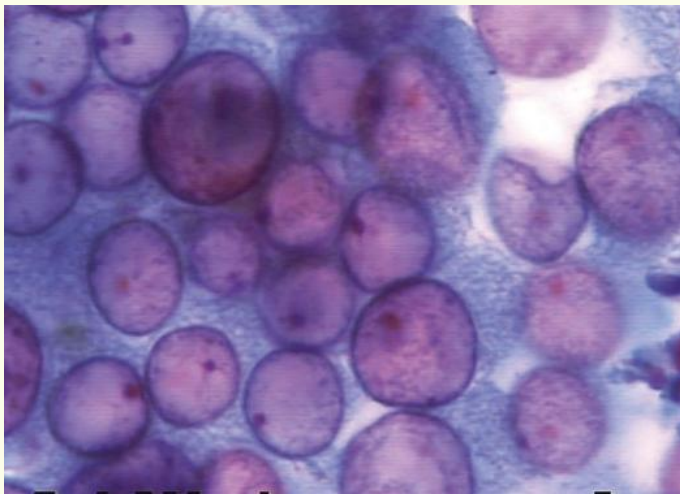
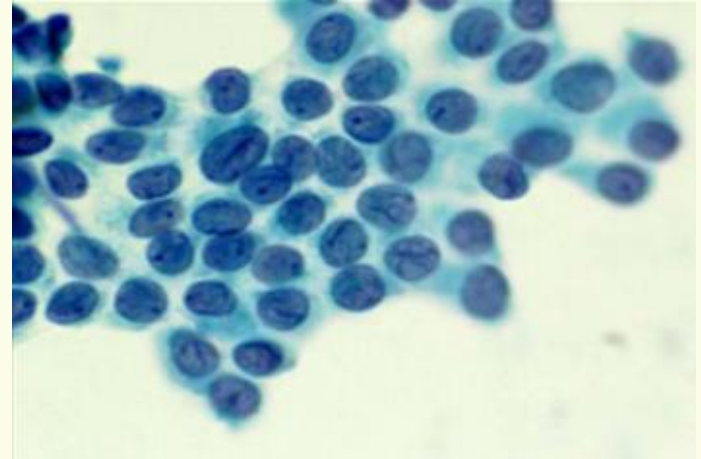
- količina koloida – varijabilna (vodenast, gust, „gumast”, končast, viskozan)
- psamomska tjelešca (4-20%)
- ponekad Hürthle ćelijska metaplazija ili skvamozna metaplazija
- „hobnail” ćelije
- histiocitoidne ćelije
- hemosiderofagi
- varijabilan broj limfocita



# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom konvencionalni

## Glavni kriterijumi:

- uvećana, ovalna i iregularna jedra
- ekscentrični, često multipli mikronukleolusi
- svijetao hromatin (“Orphan Annie” oči)
- longitudinalni intranuklearni urezi

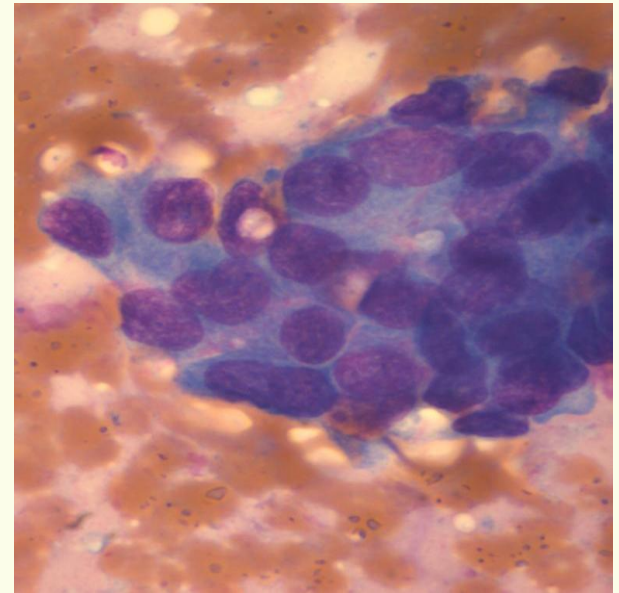
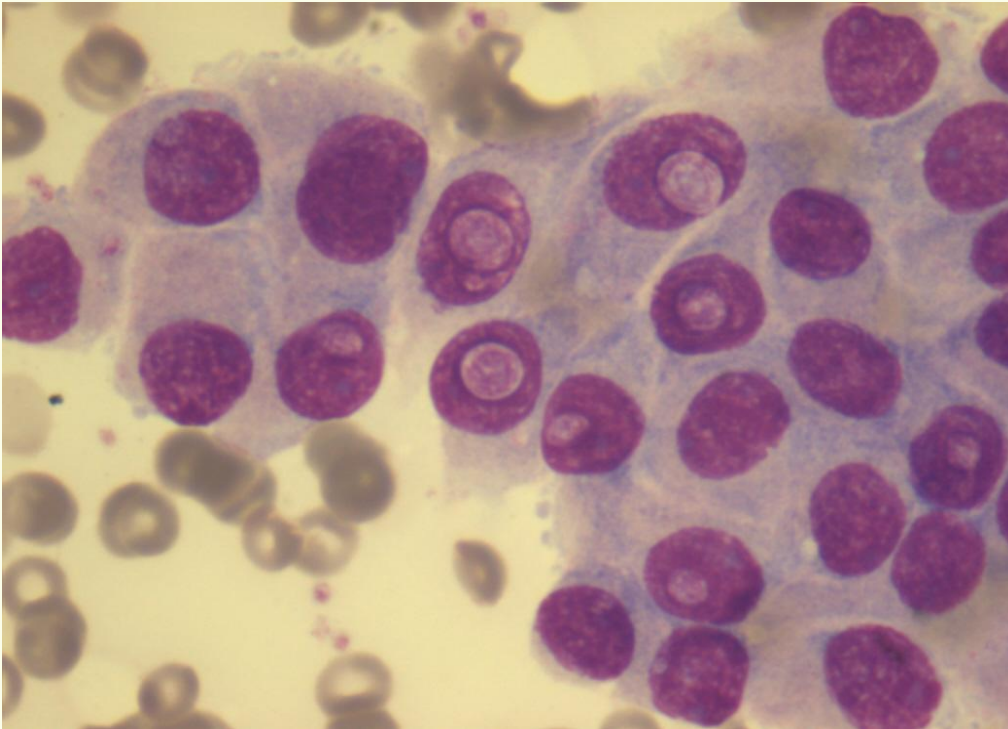




# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom konvencionalni

## Glavni kriterijumi :

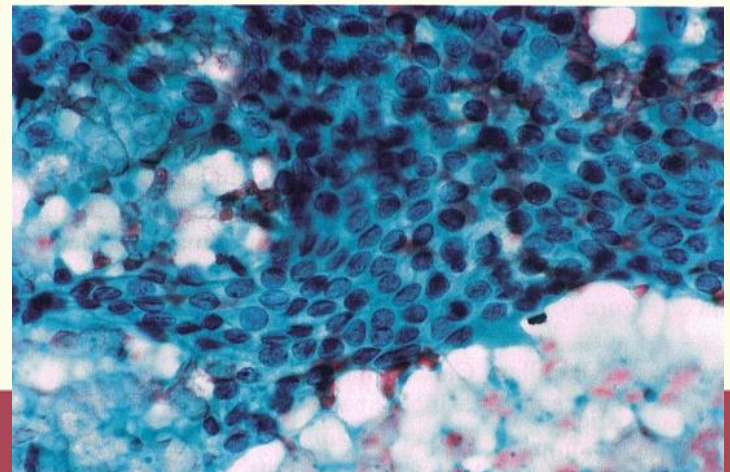
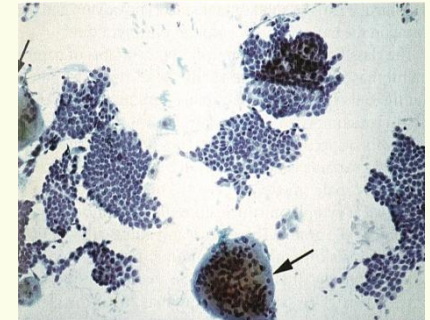
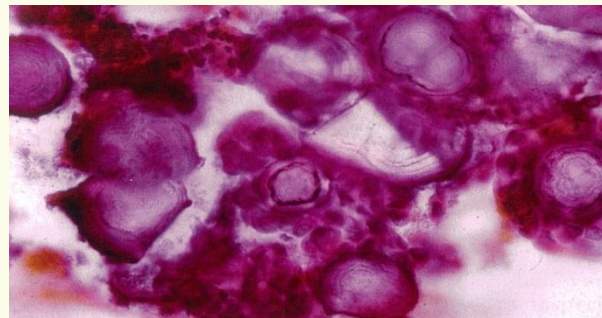
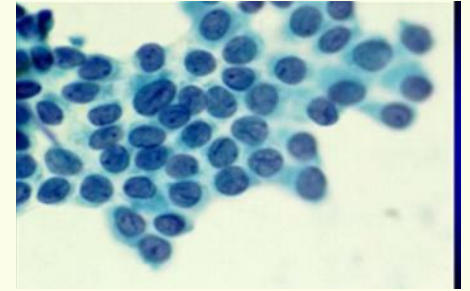
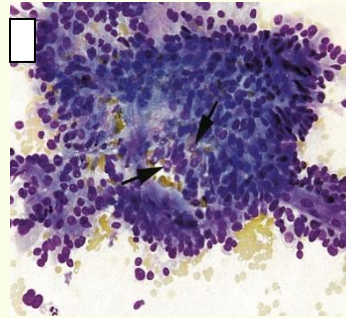
- Često intranuklearne pseudoinkluzije



# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom konvencionalni

- **Sporedni kriterijumi**

- papilarna arhitektura
- sincicijalni raspored ćelija u jednom sloju
- psamomska tjelešca
- džinovske ćelije
- gusta, skvamoidna citoplazma,
- koloid razvučen poput „žvakaće gume“



# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

Esencijalne jedarne osobine, drugačije arhitekturne aranžmane, neuobičajen izgled citoplazme, drugačiji izgled pozadine (kvantitet i tekstura koloida, tip strome, prisustvo ili odsustvo limfocita).

1. Folikularna varijanta i NIFTP
2. Makrofolikularna
3. Cistična
4. Onkocitna
5. Warthin- like
6. Varijanta sa visokim ćelijam /tall cell
7. Kolumnarna
8. Solidna
9. Difuzna sklerozirajuća
10. Kribriformna- morularna
11. Hobnail

# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

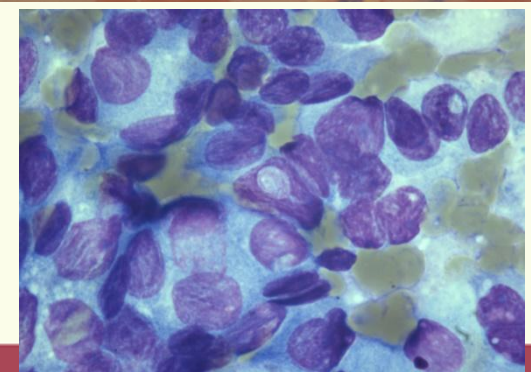
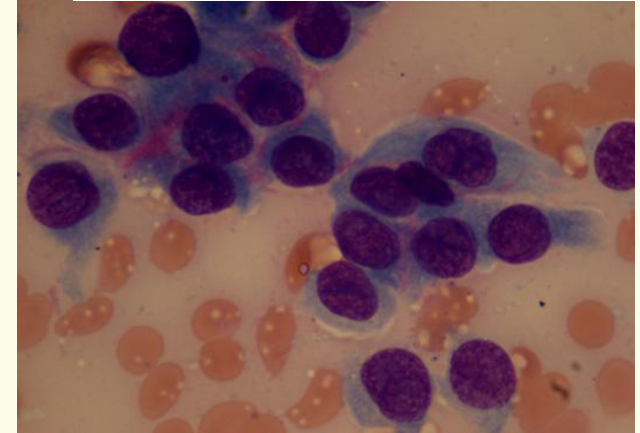
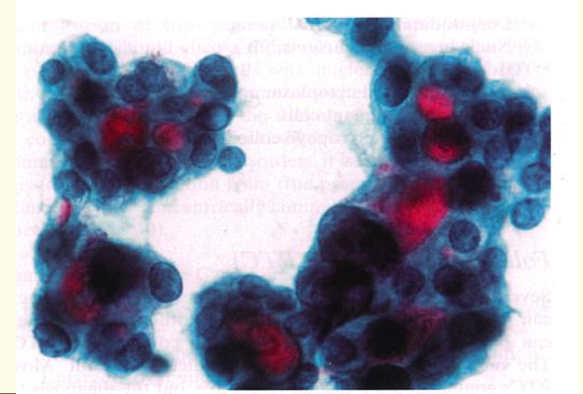
## 1. Folikularna varijanta

U cjelosti ili gotovo u cjelostigrađen iz malih i /ili srednje velikih folikula i varijabilnim izgledom jedara bez kapsularne i vaskularne invazije

### Kriterijumi

- hipercelularan
- sincicijalni aranžmani sa mikrofolikulima/“rozete“
- koloid, kondenzovan, gust, unutar folikula
- manje upadljive jedarne karakteristike
- nuklearne inkluzije i zarezi se mogu vidjeti, ali su rijetki

DD- PTC konvencionalni, NIFTP



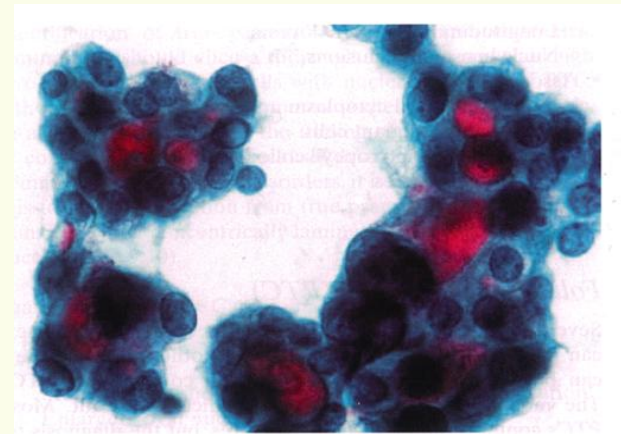
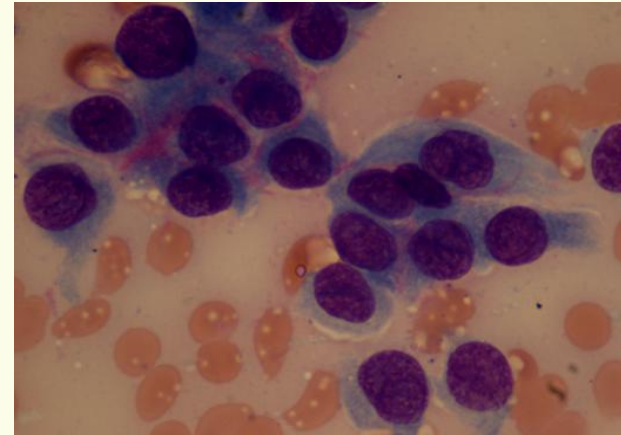


# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

## 1. Folikularna varijanta

### Kriterijumi

- aranžirani u vidu jednoslojnih plaža i folikula na podlozi od tankog sloja koloida
- jedra izdužena
- hromatin rasvetljen
- jedarna membrana zadebljana



# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

## 2. Makrofolikularna varijanta

Više od 50% grade makrofolikuli

### Kriterijumi

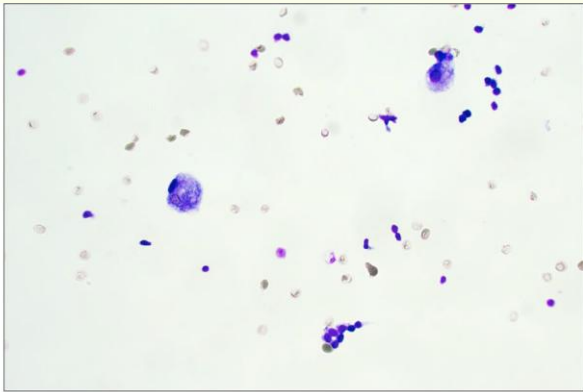
- jednoslojne ili dvodimenzionalne plaže atipičnih epitelnih ćelija i/ili folikuli različite veličine
- ubjedljive jedarne promjene PTC moraju biti prisutne
- dijagnostička jedarna obilježja su najčešće suptilna, kao i kod FVPTC
- obilan tanak koloid ili fragmenti debelog koloida mogu biti prisutni

**DD- folikularni nodus u polinodoznoj strumi, folikularni adenoma  
makrofolikularni tip**

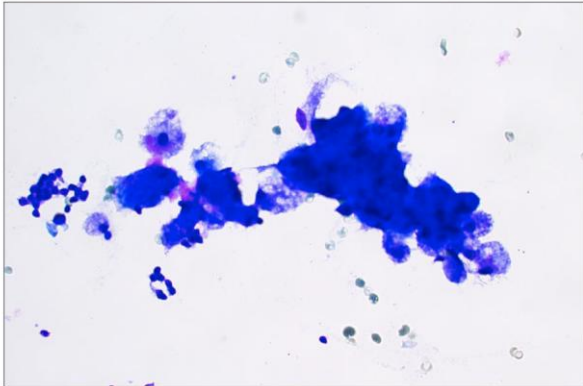
# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

## 2. Makrofolikularna varijanta

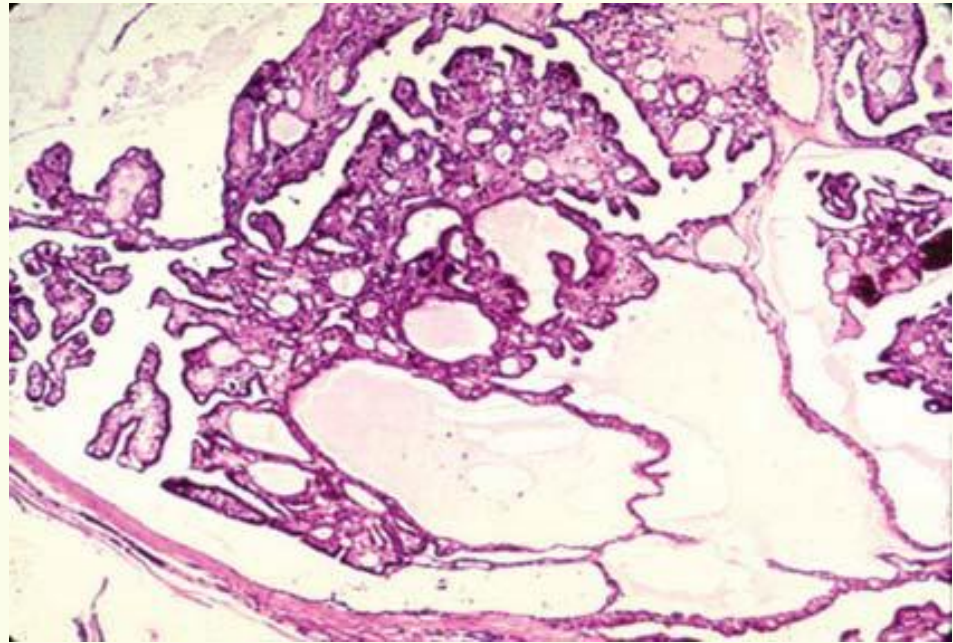
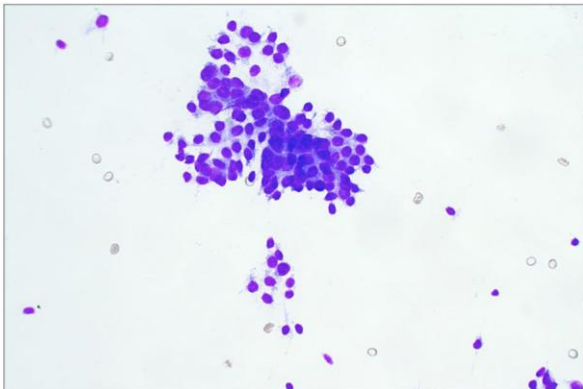
A



B

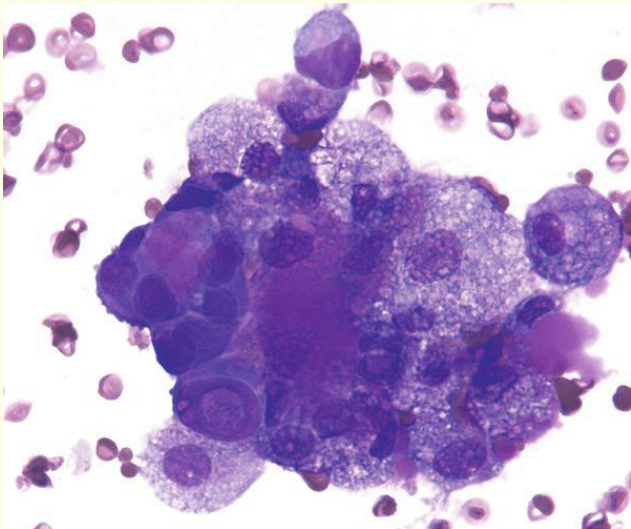


C



# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

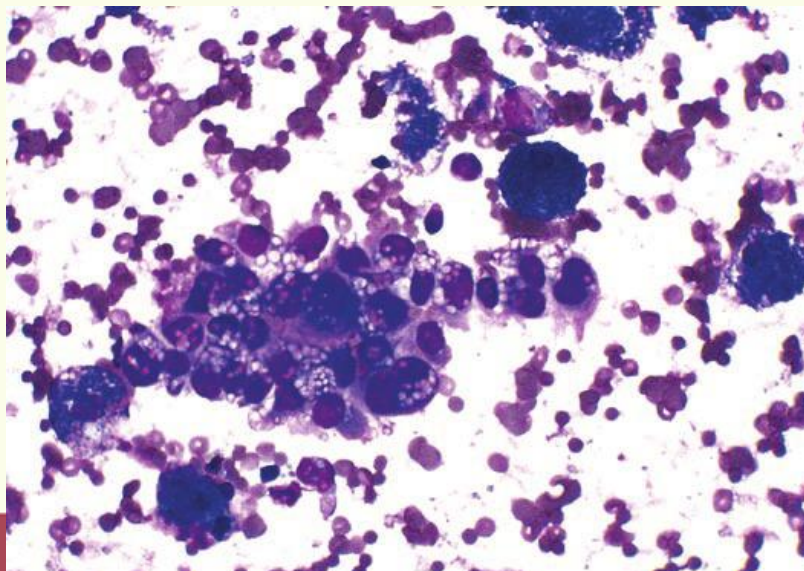
## 3. Cistična varijanta



Predominantno cističan, sa tankim vodenastim koloidom, brojnim histiocitima i hipervakuoliziranim tumorskim ćelijama

### Kriterijumi

- male grupe sa iregularnim ivicama, plaže, papile, folikuli
- histiocitoidne ćelije (hipervakuolizirano)
- makrofagi, često hemosiderofagi
- varijabilna količina tankog vodenastog koloida
- ubjedljive jedarne promjene obavezne za Dg
- fini puderasti hromatin manje prominentan,
- češće vrtloženje folikularnih ćelija (“onion-skin”, “cart-wheel”)





# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

## 4. Onkocitna varijanta

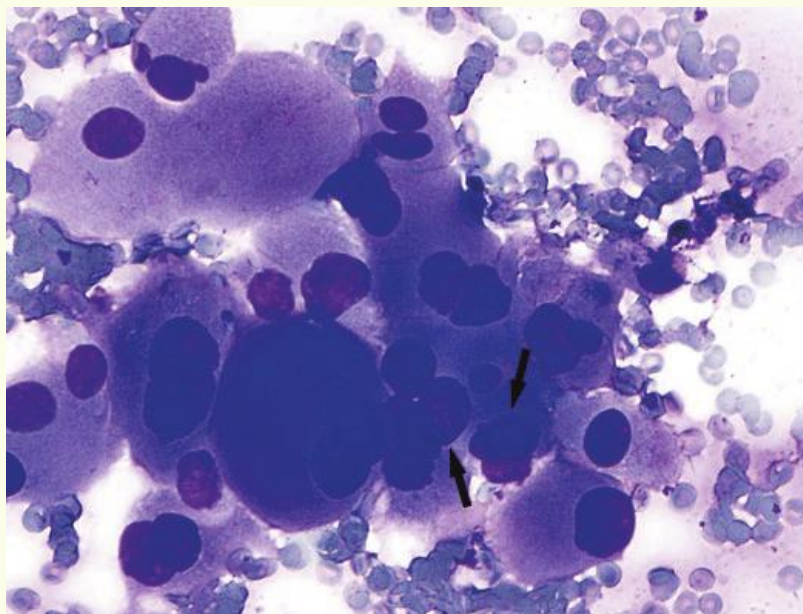
Tiroidni tumor sa jedarnim promjenama karakterističnim za PTC, ali sačinjenim od onkocitnih ćelija

### Kriterijumi

- predominantno onkocitne ćelije
- papile, plaže ili pojedinačne ćelije
- ubjedljiva jedarna obilježja PTC obavezna za postavljanje dijagnoze PTC
- citoplazma obilna, granulirna
- limfociti odsutni ili rijetki
- **DD Hurhle cell adenom, medularni ca onkocitna varijanta, onkocitni ca metastaze**

# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

## 4. Onkocitna varijanta



# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

## 5. PTC nalik na Warthin tumor

Jasno ograničena tiroidna neoplazma sa papilarnom arhitekturom i limfoidnim folikulima koji liče na Warthin-ov tumor parotidne žlijezde; neoplastične ćelije imaju obilnu granuliranu citoplazmu i jedarna obilježja PTC (liči na razmaze Hashimoto tireoiditisa)

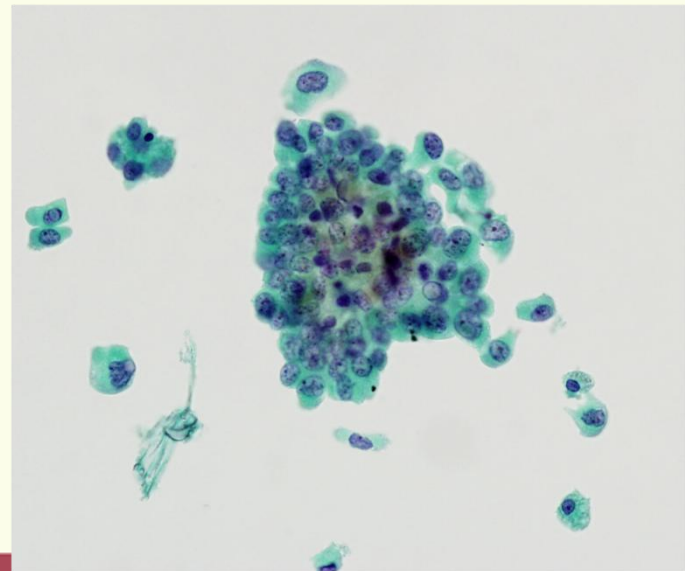
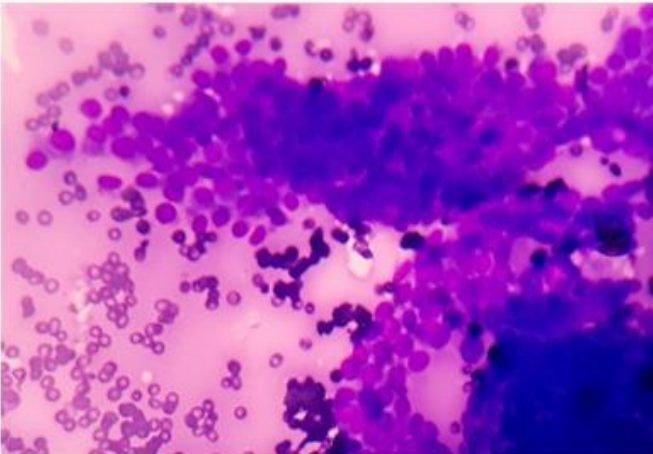
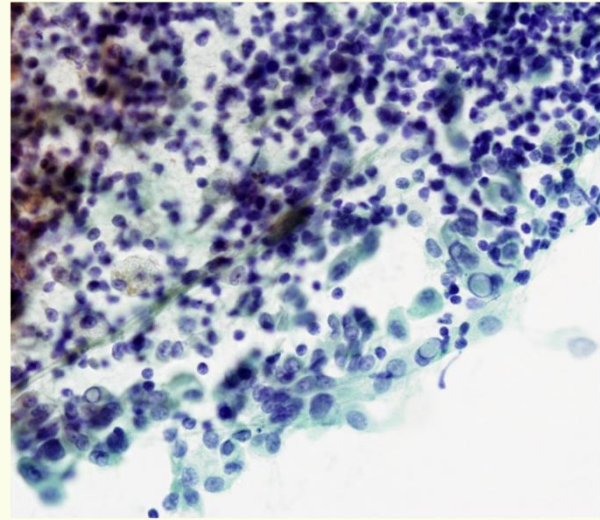
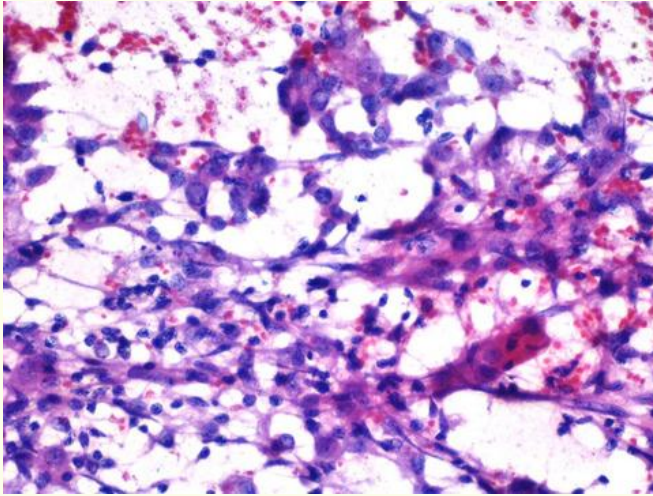
### Kriterijumi

- neoplastične ćelije onkocitne
- papile i pojedinačne ćelije
- pozadina limfociti i plazmociti
- ubjedljiva jedarna obilježja PTC obavezna za dijagnozu maligniteta

**DD Hashimoto tiroiditis** (neuočljiva jedarca, iregularna jedra, jedarne inkluzije PTC)

# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

## 5. PTC nalik na Warthin tumor



# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

## 6. Visokoćelijska varijanta/Tall cell variant

Agresivna forma PTC, sa predominantno izuženim ćelijama sa obilnom, gustom, granuliranom citoplazmom i jedarnim promjenama tipičnim za PTC

### Kriterijumi

- neoplastične ćelije izdužene (visina : širina- najmanje 3:1)
- visoke ćelije, najmanje 50%
- ubjedljive jedarne promjene PTC obavezne za postavljanje dijagnoze PTC
- uglavnom poligonalne centralno postavljena jedra, izdužene i cilindrične, ekscentrično postavljena jedra (replate, nalik punoglavcu)
- obilna, gusta, granulirana citoplazma
- oskudno limfociti

# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

## 6. Visokoćelijska varijanta/Tall cell variant

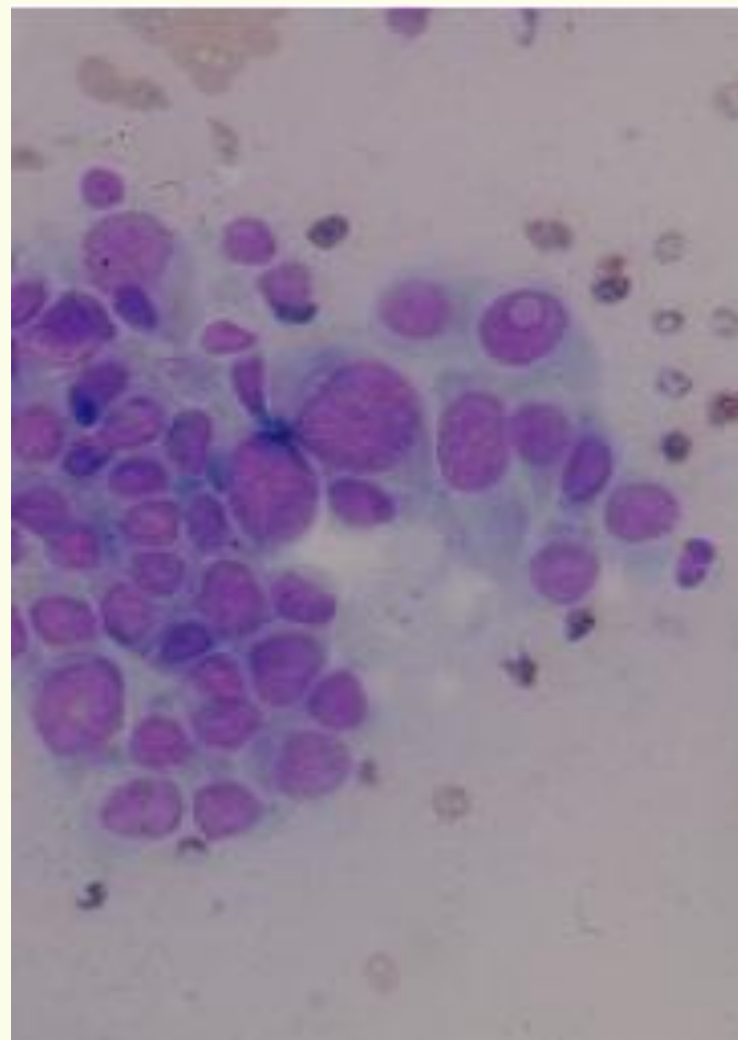
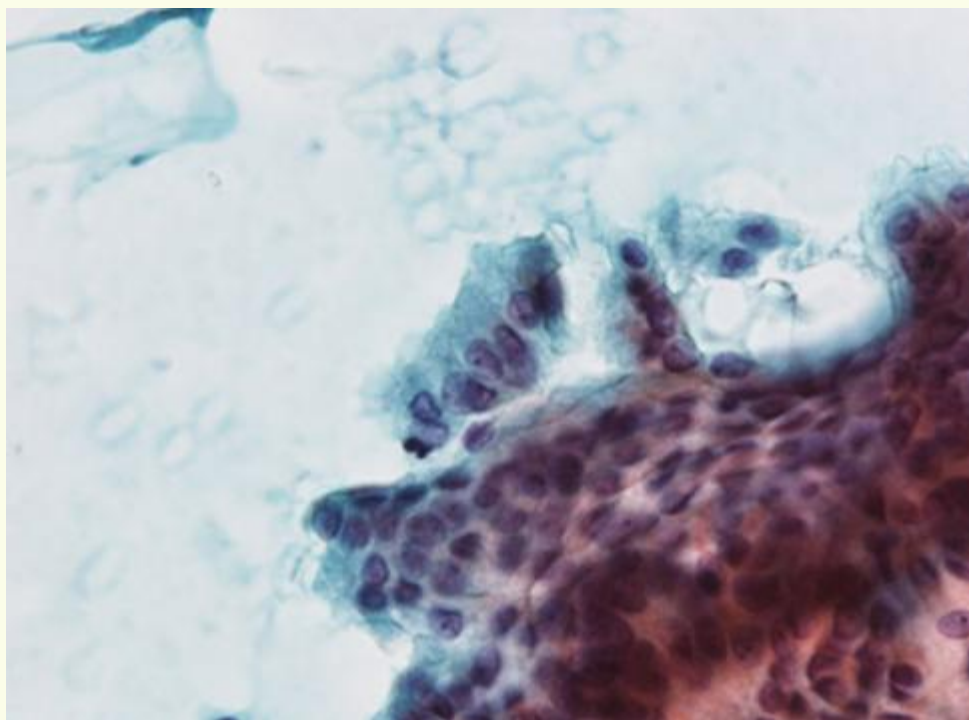
### Suprotno PTC konvencionalni

- Jerda veća, izdužena
- Hromatin manje puderast više granuliran
- Jedarca prominentna, centralno pozicionirana
- Mitoze, mogu biti prisutne
- Psamomska tjelešca mnogo rjeđa
- INCIs češće, često multiple jedra nalik „mjehurovima sapunice“

# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

## 6. Visokoćelijska varijanta/Tall cell variant

- visoke ćelije (visina/širina  $> 3:1$ )  
čine 50% ili više tumorskih ćelija  
obično u papilarnim klasterima;

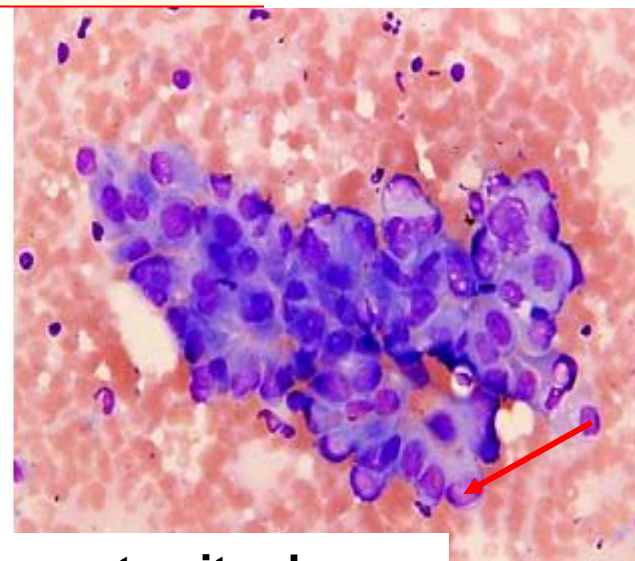
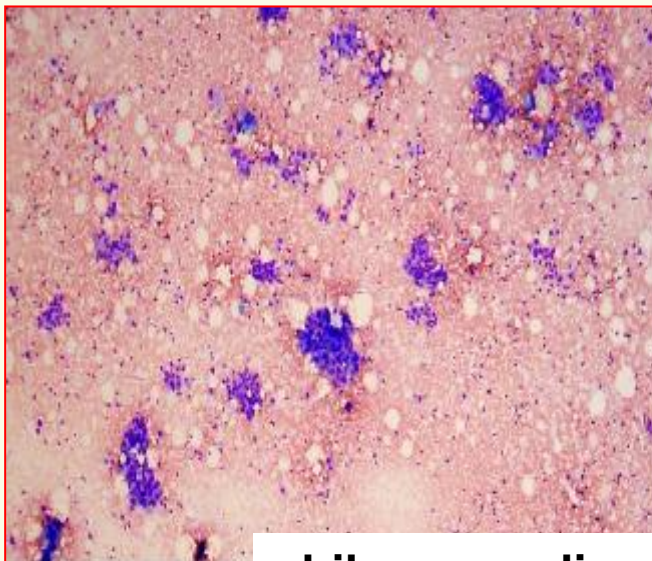




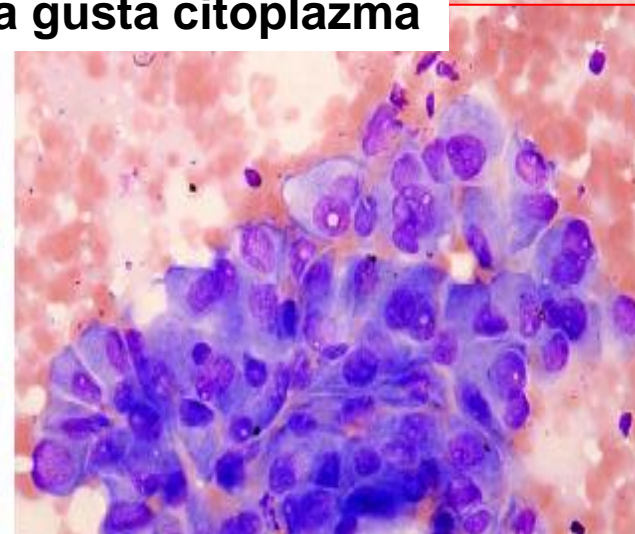
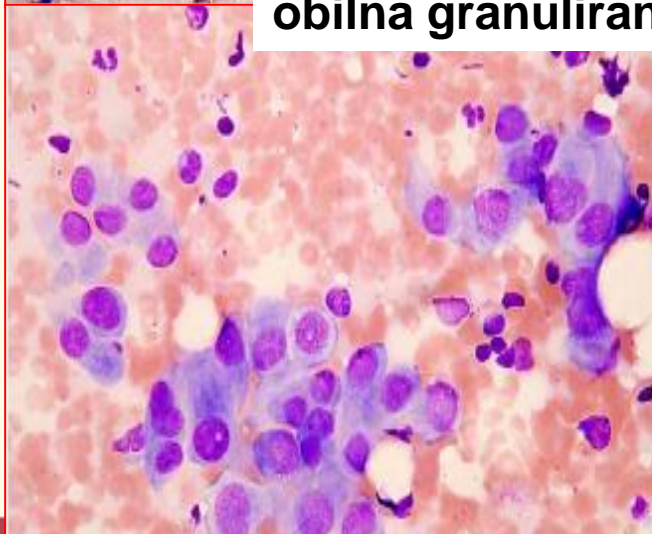
# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

## 6. Visokoćelijska varijanta/Tall cell variant

Izdužene ćelije



obilna granulirana gusta citoplazma

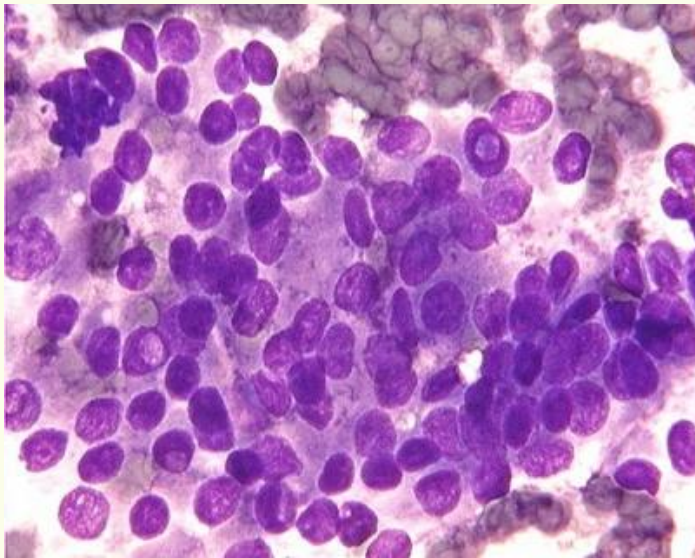


tipične jedarne karakteristike

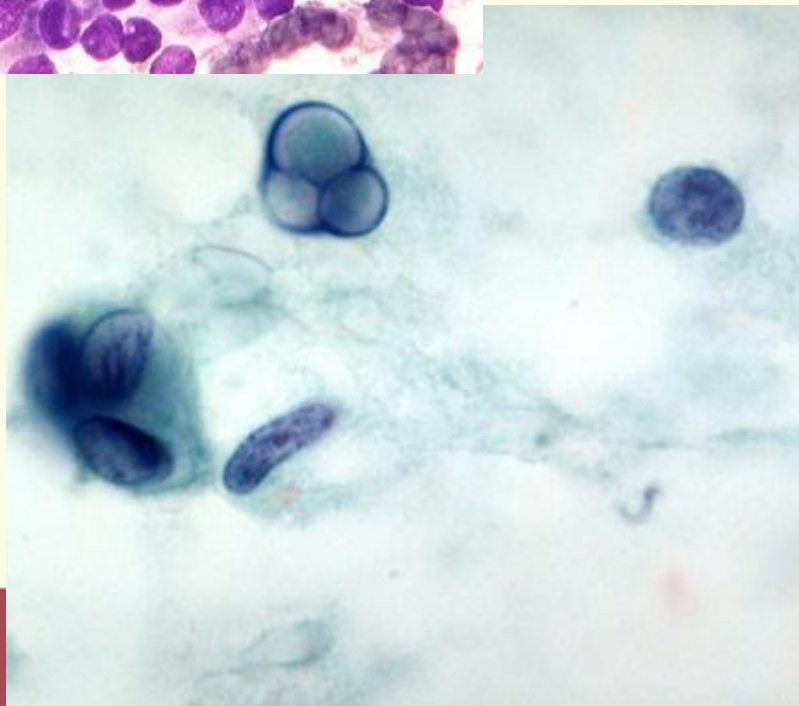


# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

## 6. Visokoćelijska varijanta/Tall cell variant



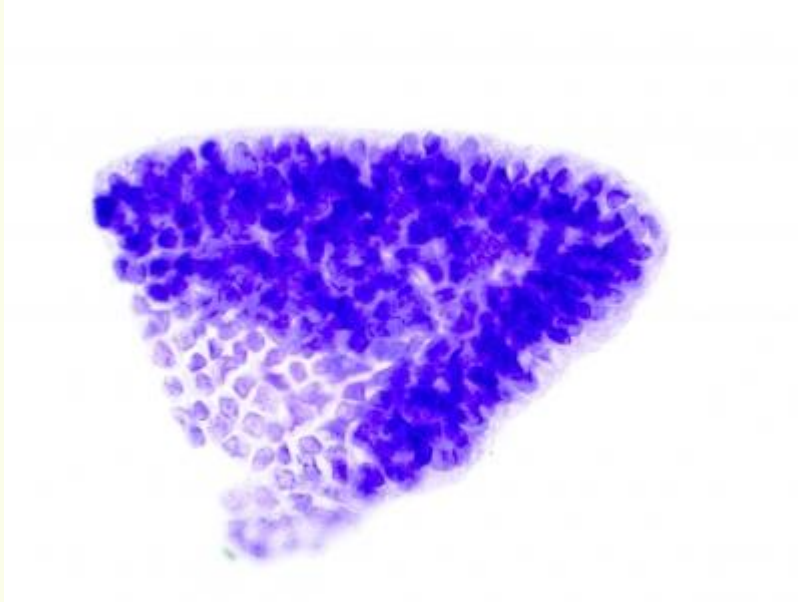
- jedarni hromatin ponekad manje puderast i više granuliran
- INCI češća, multipla u jednom jedru –"mjehurić od sapunice"



# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

## 7. Kolumnarna ćelijska varijanta

Rijetka agresivna varijanta PTC



### Kriterijumi

- celularni
- nedostaje koloid
- papile, grupe, ravne plaže, ponekad male tubularne strukture
- jedra izdužena i pseudostratifikovana
- ubjedljive jedarne promjene PTC obavezne za postavljanje dijagnoze PTC

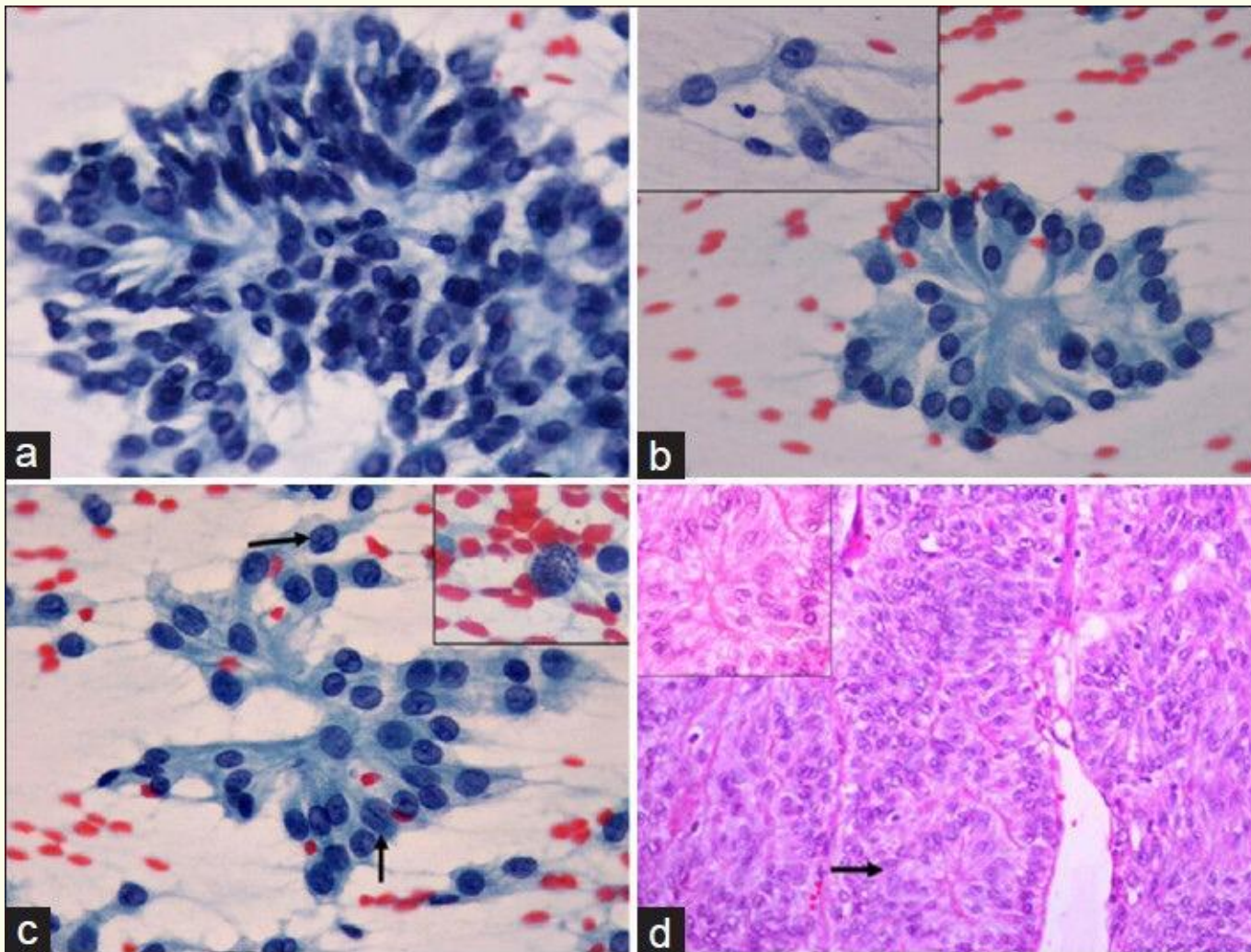
### Za razliku od klasičnog PTC:

- Jedarna obilježja PTC (usjeci, INCI) fokalna i manje prominentna
- Jedarni hromatin više hiperhromatičan, nego blijed i puderast
- Koloid i cistične promjene (makrogazi) se ne viđaju

**DD** – metastaze (kolon, endometrijum)

# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

## 7. Kolumnarna ćelijska varijanta



# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

## 8. Solidna varijanta

Varijanta sa solodnim areama bez papila, folikula i koloida čine više od 50% lezije. Neoplastične ćelije imaju tipični izgled jedara PTC.

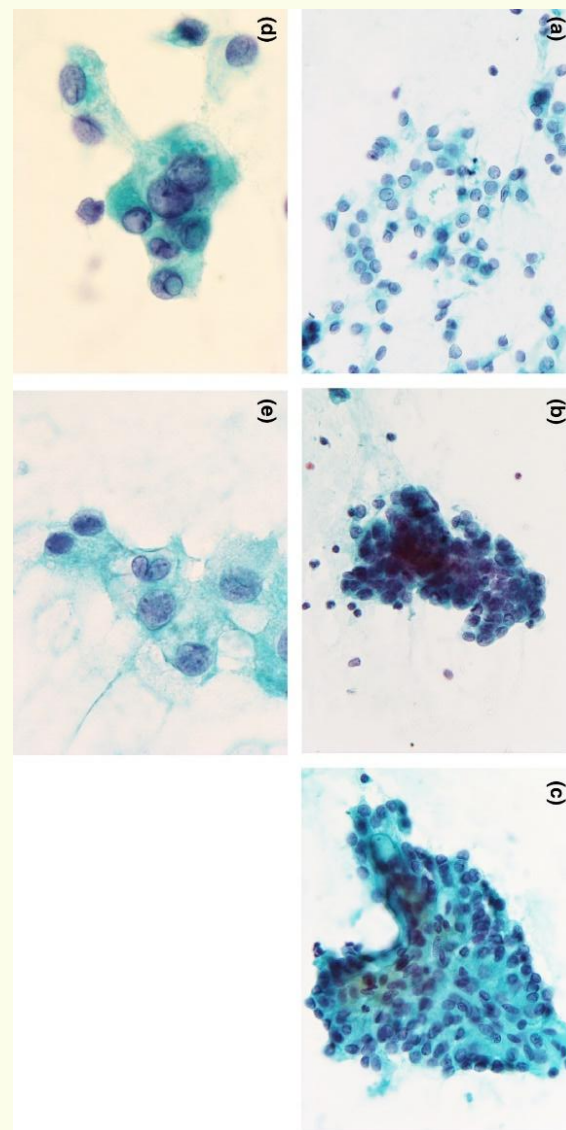
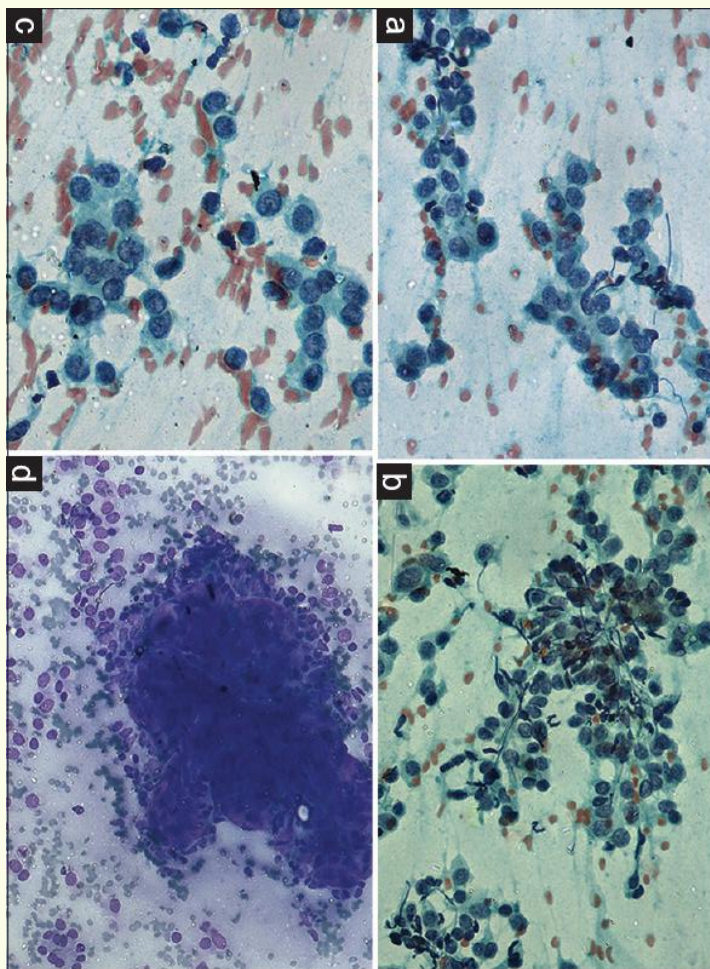
### Kriterijumi

- celularnost varijabilna
- nedostaje koloid
- kohezivni, sinciciju nalik trodimenzionalni fragmenti tkiva, mikrofolikuli/trabekule, nekohezivne pojedinačne ćelije
- jedra okruglija, tamnija
- ubjedljive jedarne promjene PTC obavezne za postavljanje dijagnoze PTC
- papile odsutne ili rijetke



# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

## 8. Solidna varijanta





# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

## 9. Difuzna sklerozirajuća varijanta

Difuzno zahvata jedan ili oba lobusa, sa ekstenzivnom limfovaskularnom invazijom, brojnim psamomskim tjelešcima, skvamoznom metaplazijom izraženim limfocitnim infiltratom i prominentnom fibrozom.

### Kriterijumi

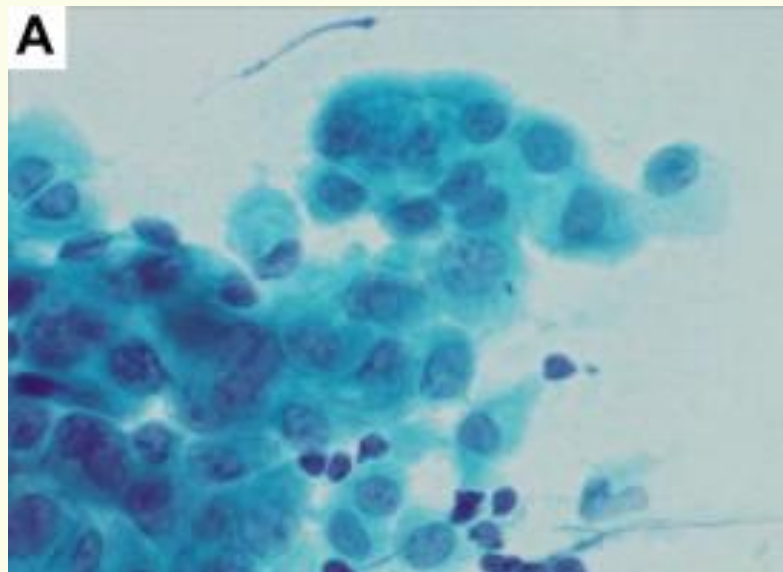
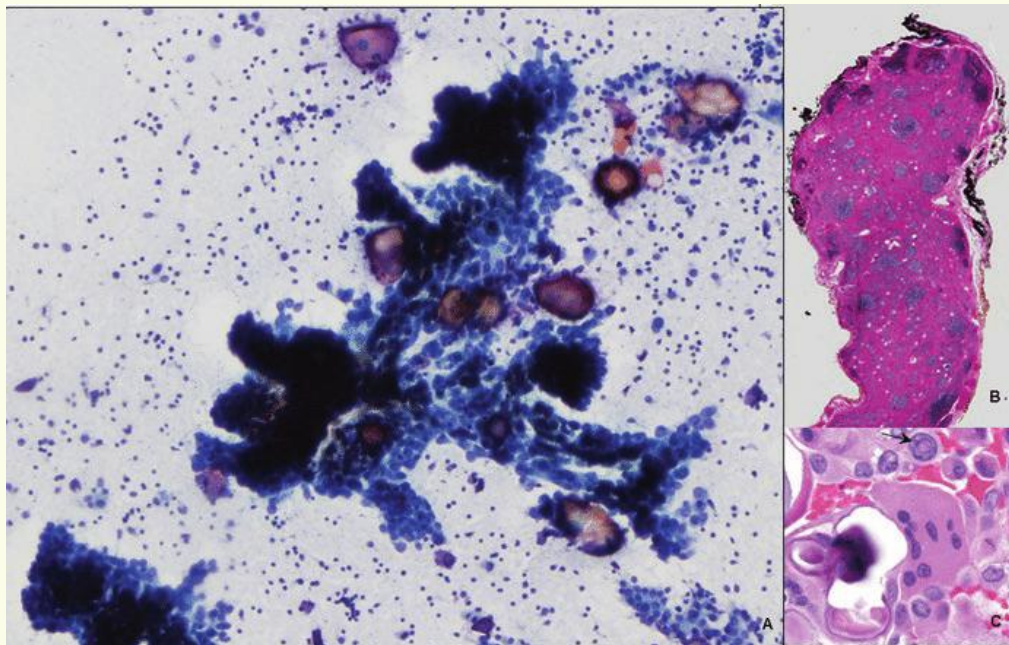
- Umjerena do izražena celularnost
- nedostaje koloid
- trodimenzionalni loptama nalik klasteri, kohezivni klasteri izmiješani sa inflamatornim ćelijama, kohezivne jednoslojne plaže i papile mogu biti prisutne
- Okrugle, poligonalne ili kolumnarne ćelije
- Gusta citoplazma
- „hobnail“ protrudirajuće ivice citoplazme i nakupine ćelija

### Za razliku od klasičnog PTC:

- jedarna obilježja PTC (usjeci, INCI) fokalna i MANJE prominentna
- jedarni hromatin MANJE blijed
- velike odvojene ili unilokularne citoplazmatske vakuole uobičajene
- skvamozna metaplazija uobičajena
- brojni limfociti i psamomska tjelešca uobičajeni

# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

## 9. Difuzna sklerozirajuća varijanta



# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

## 10. Kribriformna- morularna varijanta

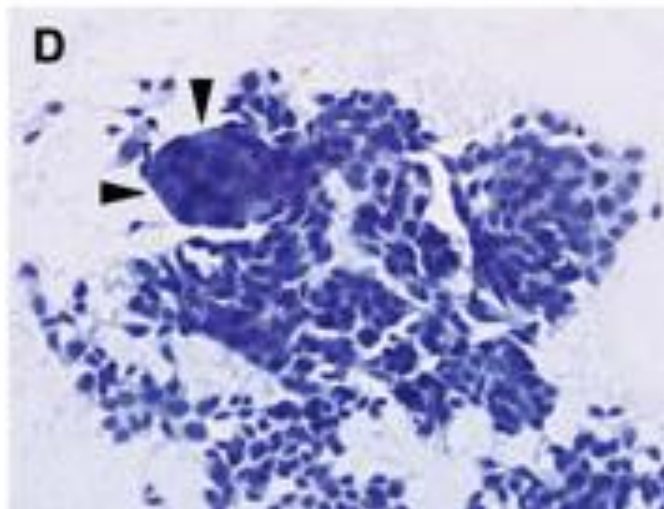
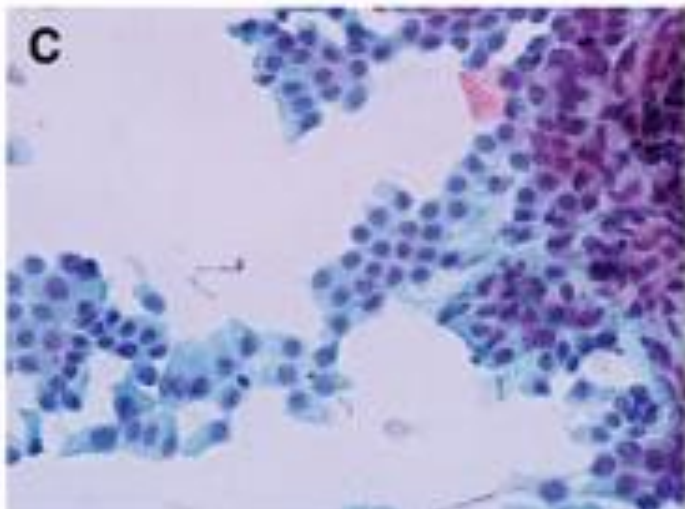
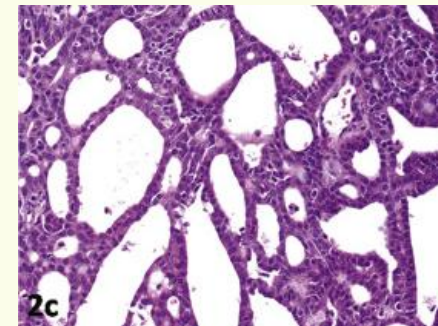
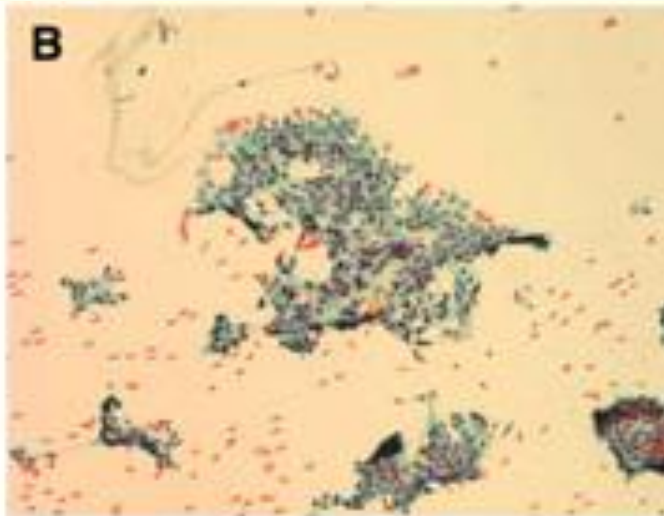
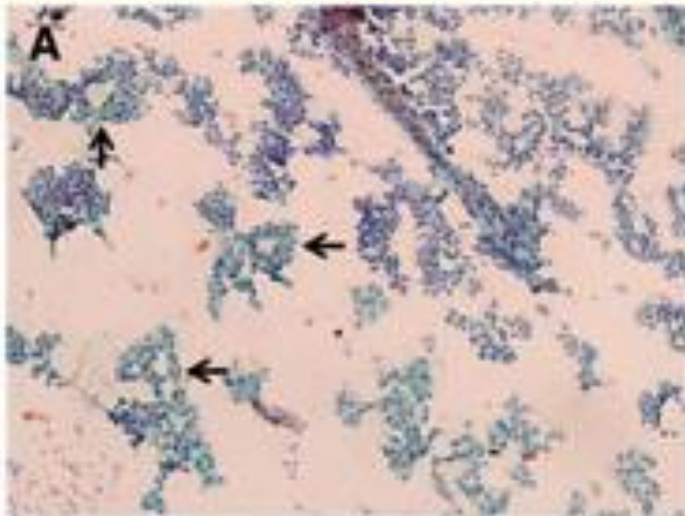
Okarakterisana kribriformnom i solidnom arhitekturom bez koloida. Čelije su visoke, kolumnarne i vretenaste, prisutne skvamoidne morule. Čelije često hiperhromatične i pseudostratifikovane, tipičan izgled jedara PTC prisutan. Pojedina jedra unutar morula sadrže rasvjetljenja uzrokovana nakupljanjem biotina.

### Kriterijumi

- izražena celularnost
- nedostaje koloid
- Visoke, kolumnarne ćelije
- okrugli ovalni, pukotinama nalik prostori oivičeni vretenastim ili ovoidnim ćelijama unutar ćelijskih klastera (kribriforman izgled)
- morule
- vretenaste ćelije
- jedarna obilježja PTC (usjeci, INCI) fokalna i manje prominentna
- pjenušavi makrofagi i hemosiderofagi često prisutni
- hijalini materijal unutar klastera i u pozadini
- psamomska tjelešca i multijedarne džinovske ćelije odsutni

# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

## 10. Kribriformna- morularna varijanta



# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

## 11. Hobnail varijanta

Okarakterisana gubitkom ćelijskog polariteta/kohezivnosti sa atipično pozicioniranim jedrima i apikalnim pupanjem na površini ćelija.

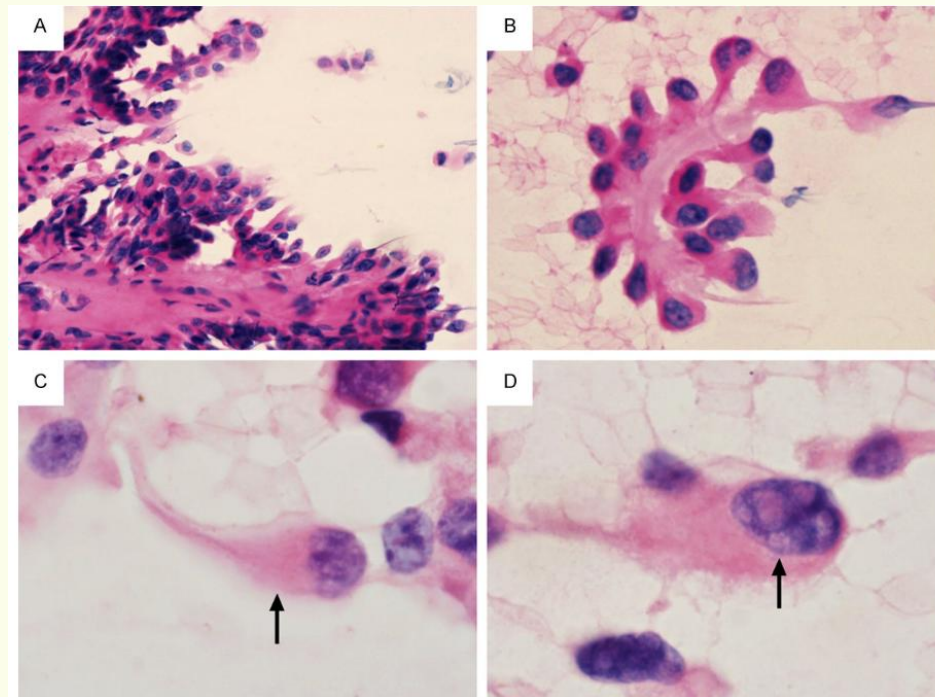
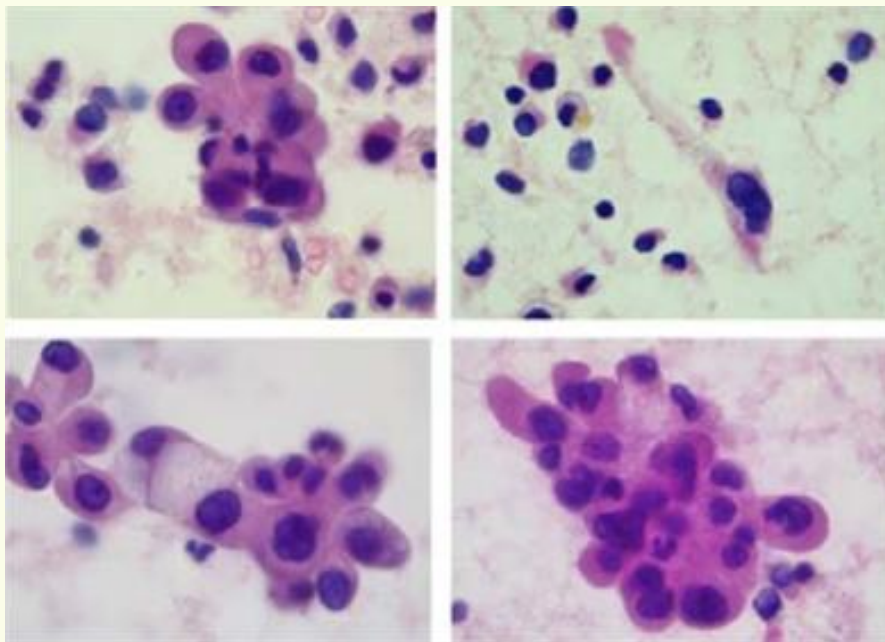
### Kriterijumi

- gubitak polariteta i kohezivnosti ćelija
- pojedinačne ćelije sa ekscentričnim jedrima
- citoplazma razvučena, nalik kometi
- papilarni i mikropapilarni aranžmani
- Multiple, mjehurovima od sapunice nalik INCI



# KATEGORIJA VI: Papilarni karcinom varijante

## 11. Hobnail varijanta



# KATEGORIJA VI: Hijalinizirajući trabekularni tumor/adenom

- kontroverzna rijetka neoplazma koja se smatra varijantom PTC
- trabekularni rast, izražena intratrabekularna hijalinizacija i jedarne promjene PTC

## Kriterijumi

- kohezivne neoplastične ćelije radijalno orijentisane oko hijalinog stromalnog materijala nalik na amyloid
- okrugle ili vretenaste ćelije
- INCI i jedarni usjeci brojni
- psamomatozna tjelašca ponekad
- citoplazmatska paranuklearna žuta tjelašca
- papilarni I trakasti aranžmani odsutni

## VI KATEGORIJA – Maligno papilarni karcinom

- Lobektomija
  - Ex tempore intraoperativna dijagnostika
  - Totalna tiroidektomija (tumor > 4 cm, pozitivni LČ, poz. anamneza, izloženost zračenju, bilateralna lezija)
- 
- Klinički suficijentna dijagnoza

# KATEGORIJA VI: Medularni tiroidni karcinom

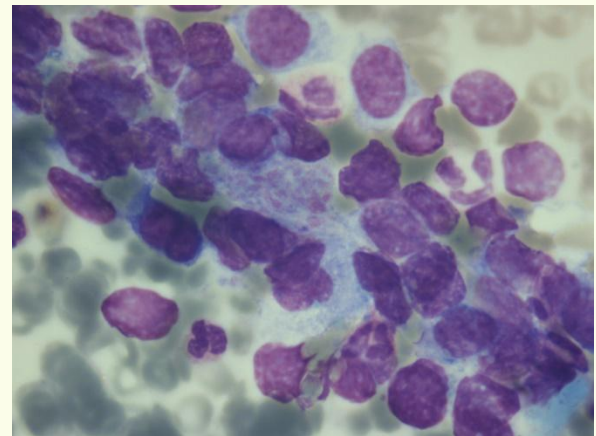
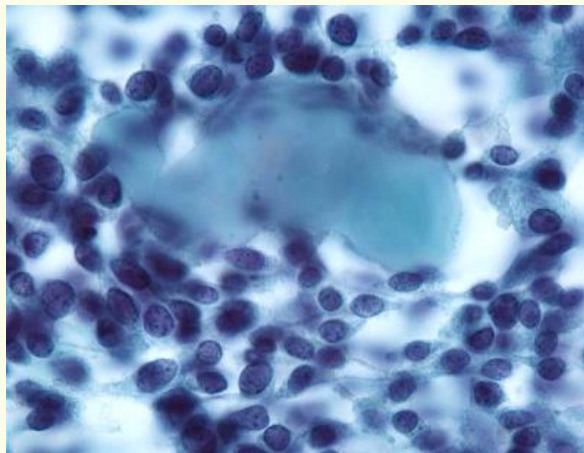
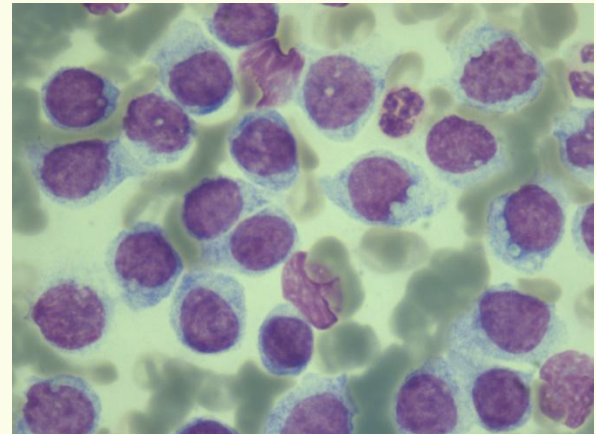
Potiče od parafolikularnih ćelija štitne žlijezde.

- oko 1- 2% svih tiroidnih carcinoma
- 70-80% slučajeva – sporadični (hereditarne forme -MEN 2a Sy, MEN 2b Sy, familijarni medularni tiroidni karcinomi - FMTC)
- u bilo kojoj životnoj dobi (i djetinjstvo)
- agresivan tumor koji se širi hematogeno i limfogeno (limfni čvorovi vrata, pluća, jetra, kosti i nadbubrežne žlijezde)

# KATEGORIJA VI: Medularni tiroidni karcinom

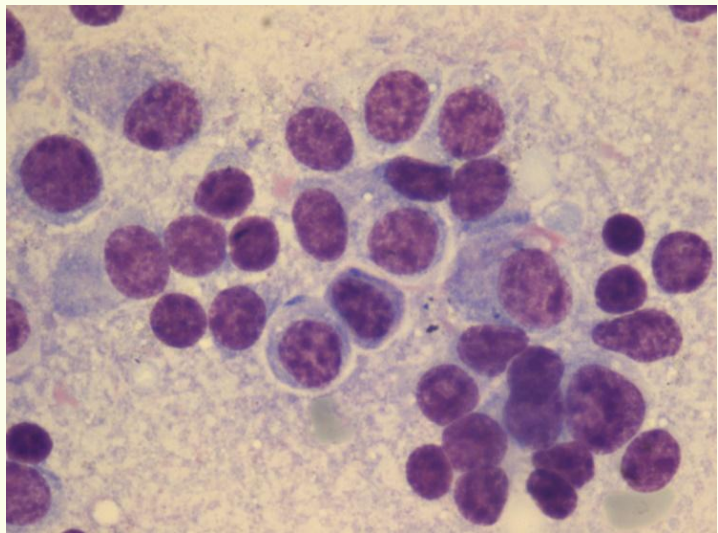
## Kriterijumi

- srednja ili izražena celularnost
- diskohezivnost
- pojedinačne ćelije ili klasteri (sincicijum-like)
- rozete
- blag ili umjeren pleomorfizam
- amiloid



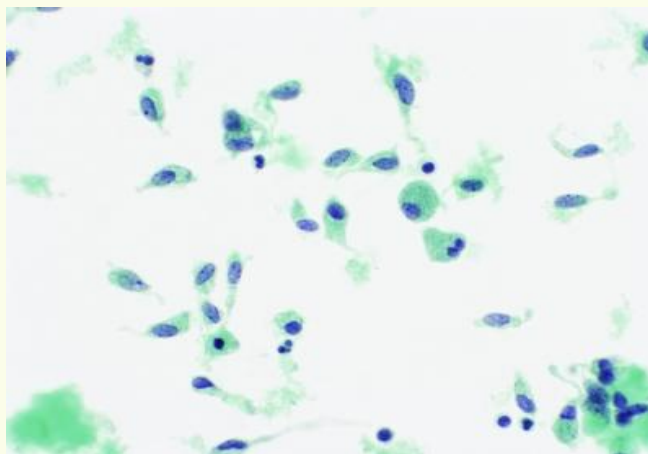
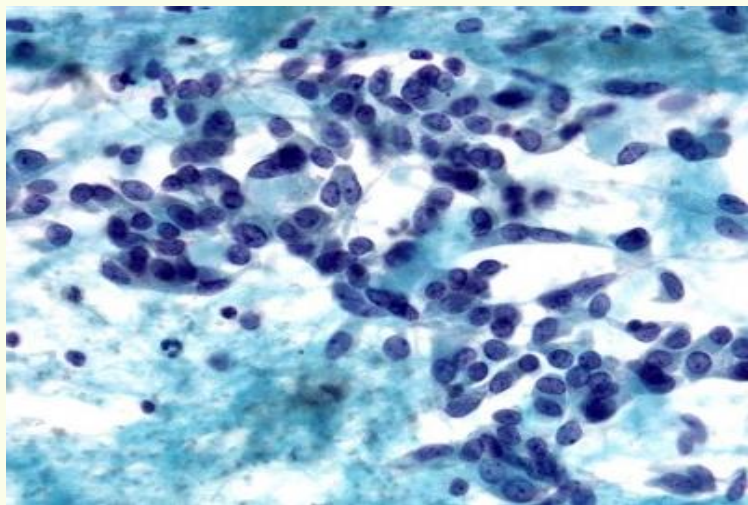


# KATEGORIJA VI: Medularni tiroidni karcinom



## Kriterijumi

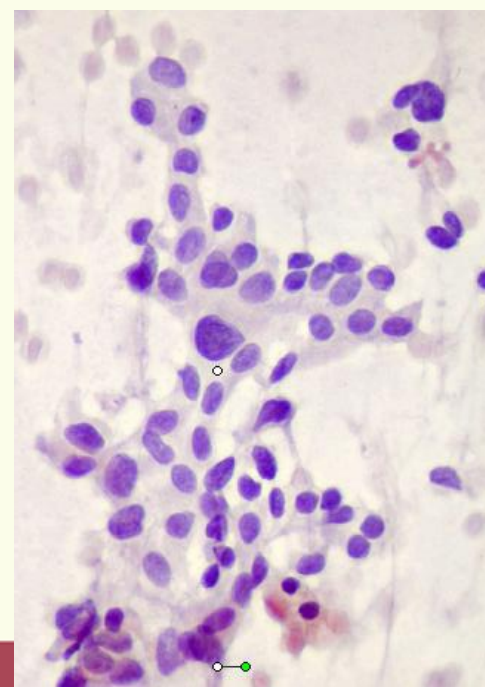
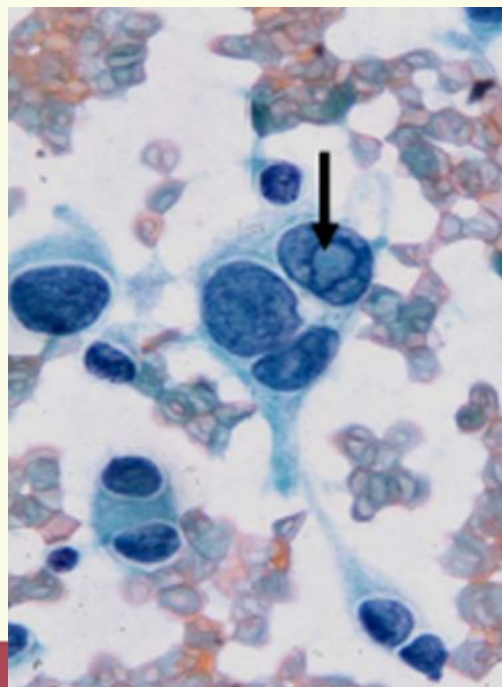
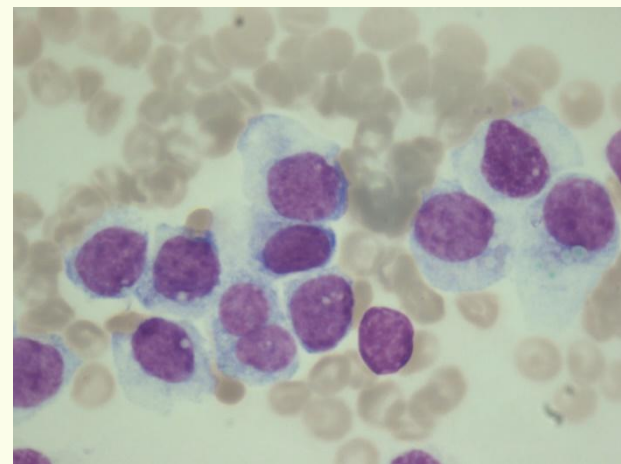
- plazmacitoidne, poligonalne, okrugle i/ili vretenaste
- neoplastične ćelije - blag do umjeren pleomorfizam
- rijetke bizarne džinovske ćelije (brojne u MTC džinovskih ćelija)
- dugi ćelijski produžeci



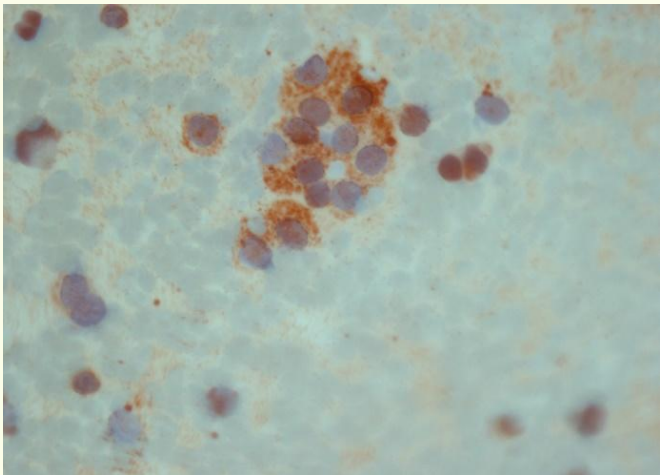
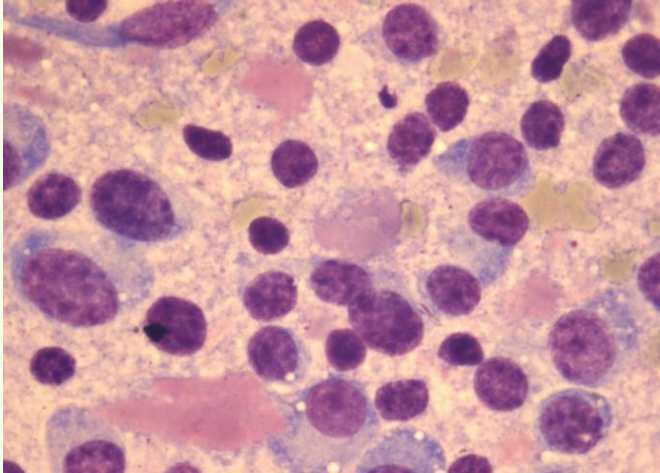
# KATEGORIJA VI: Medularni tiroidni karcinom

## Kriterijumi

- **Jedra** su najčešće ekscentrično postavljena, uniformnog izgleda
  - jedarni **hromatin** je kao u drugim neuroendokrinim tumorima **„salt and pepper“ tipa**
  - binukleacija uobičajena
  - nukleolusi su neupadljiv
  - intranuklearne inkluzije
  - multijedarne ćelije
- **Citoplazma** je eozinofilna, granuliran, vakuole, rijetko je prisutan melaninski pigment, intracitoplazmatski lumeni



# KATEGORIJA VI: Medularni tiroidni karcinom



## Kriterijumi

- **amiloid** često prisutan (gust, amorfan materijal)
- **kalcitonin**, CEA, hromogranin, sinaptofizin, TTF-1, a negativne na tireoglobulin (ponekad se mogu pojaviti i aberantne reakcije!)

# KATEGORIJA VI: Medularni tiroidni karcinom varijante

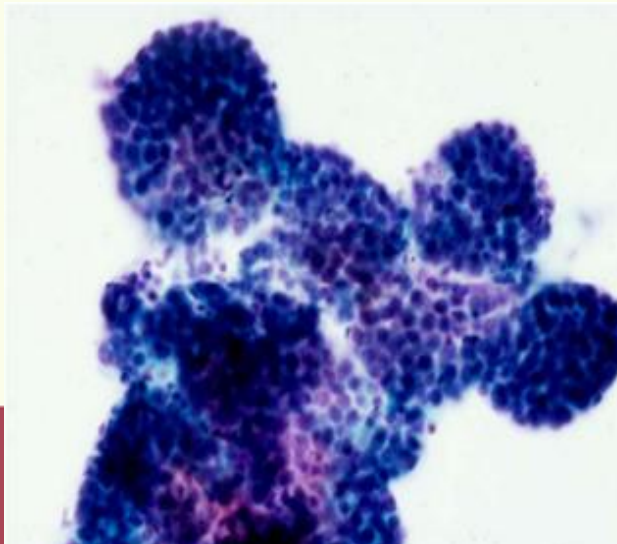
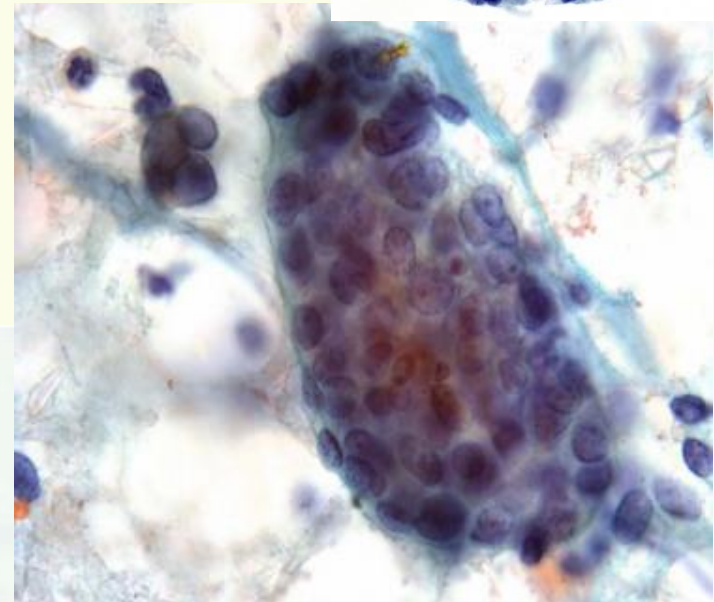
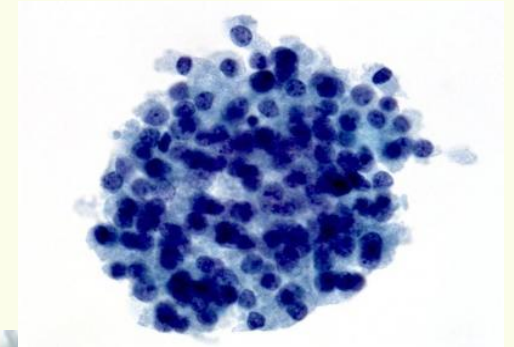
1. papilarni (pseudopapilarni)
2. folikularni
3. džinovskih ćelija
4. vretenastih ćelija
5. malih ćelija
6. neuroblastomu sličan
7. paragangliomu sličan
8. onkocitni
9. svijetloćelijski
10. angiosarkomu sličan
11. skvamoznih ćelija
12. melanin produkujući
13. amfikrini (mucin produkujući)



# KATEGORIJA VI: Loše diferentovan karcinom

## Kriterijumi

- celularni uzorci
- solidni, insularni i trabekularni aranžmani

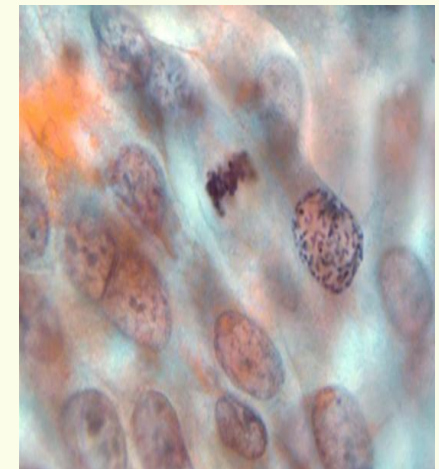
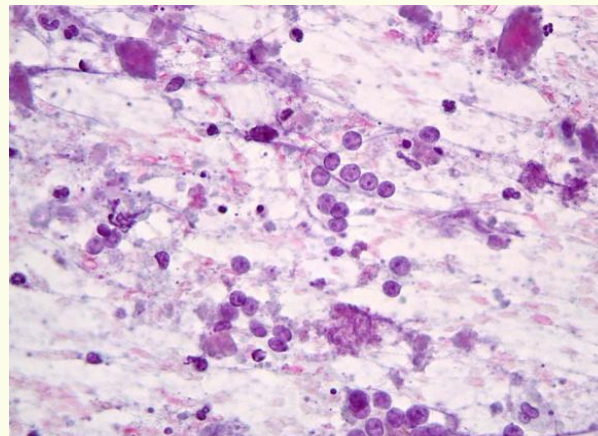
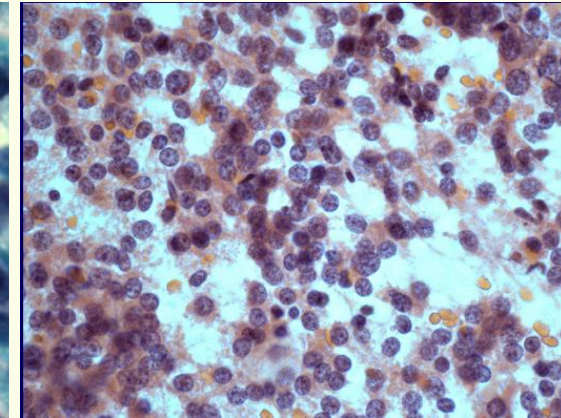
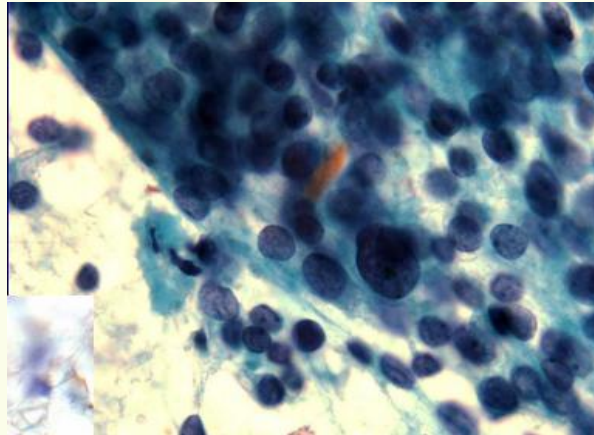




# KATEGORIJA VI: Loše diferentovan karcinom

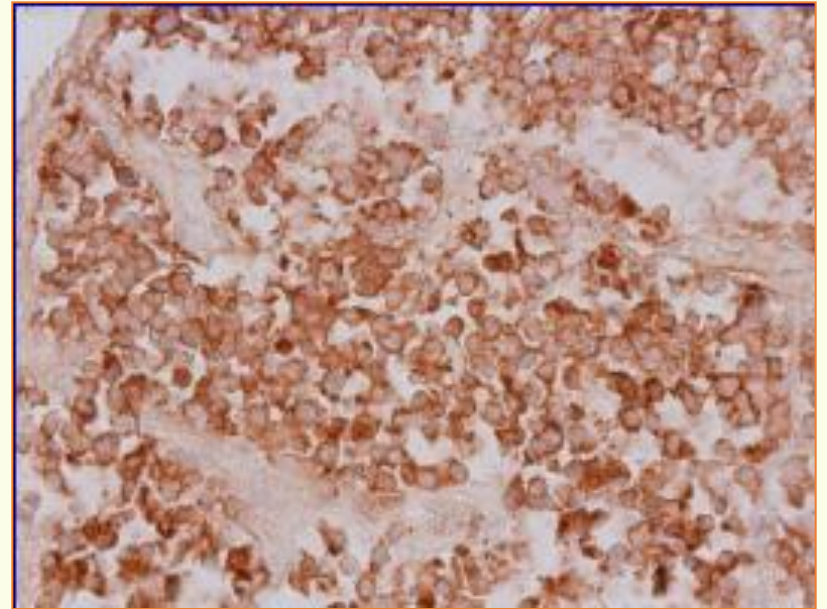
## Kriterijumi

- folikularne ćelije imaju visok N/C odnos
- uniformna populacija ćelija
- nekroza
- >3 mitoze HPF
- iregularne jedarne membrane
- oskudna citoplazma
- koloid oskudan
- konvencionalan izgled jedara PTC nije uvijek prisutan



# KATEGORIJA VI: Loše diferentovan karcinom

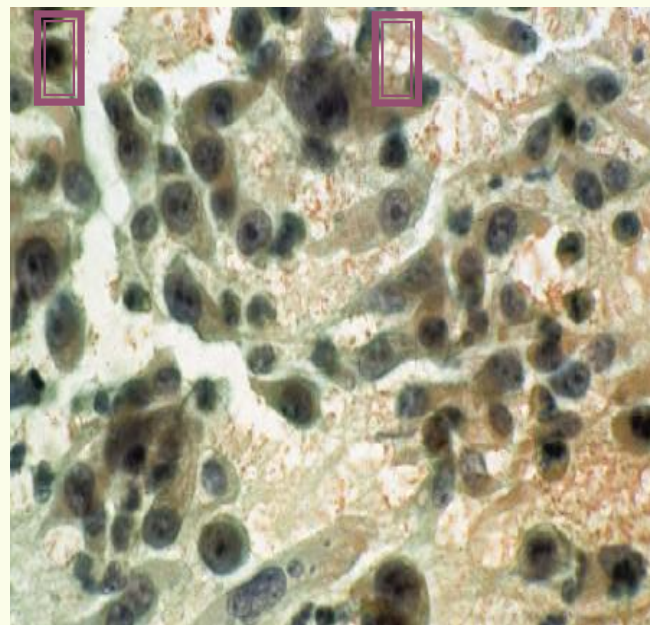
- pozitivan na thyreoglobulin i TTF-1, PAX-8
- često pokazuje reaktivnost na MIB-1
- neki su p53 pozitivni
- obično negativan na:
  - neuroendokrine markere
  - calcitonin



**Thyreoglobulin +**

# KATEGORIJA VI: Nediferentovani (anaplastični) karcinom

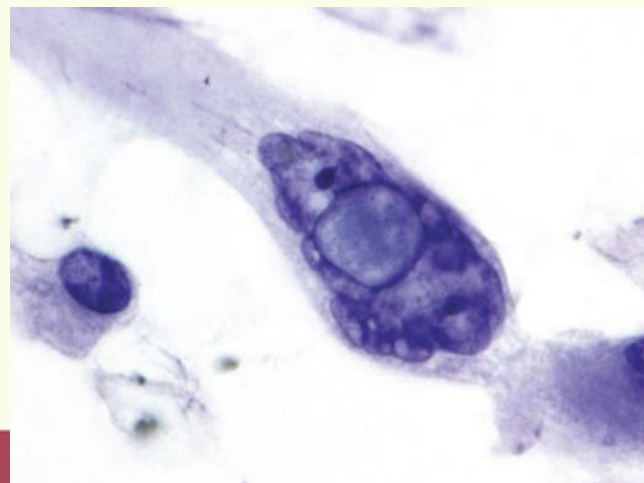
Tumor visokog gradusa, pleomorfan, epitelnog porijekla građen iz epiteloidnih i/ ili vretenastih ćelija.



## Kriterijumi

- varijabilna celularnost, ponekad niske, a najčešće hipercelularne i često nekrotični
- ćelije su pojedinačne ili u slabo kohezivnim, ponekad sincicijalnim grupama
- epiteloidne i/ili vretenaste
- sitne do džinovske

**< 5%**

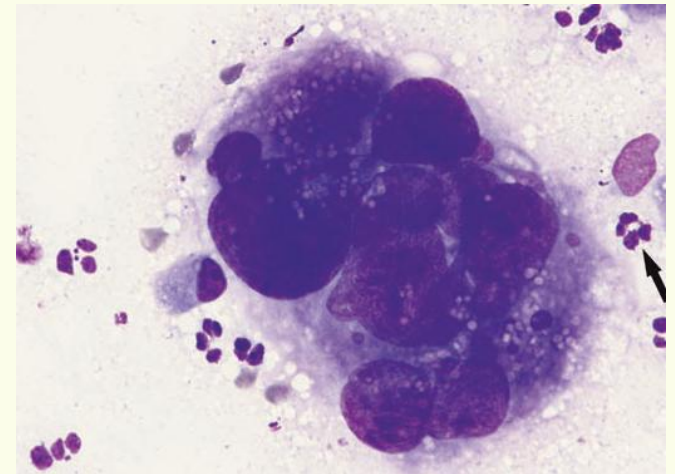
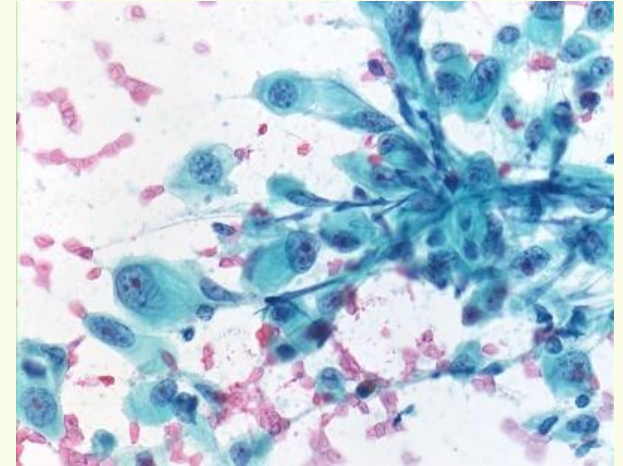




# KATEGORIJA VI: Nediferentovani (anaplastični) karcinom

## Kriterijumi

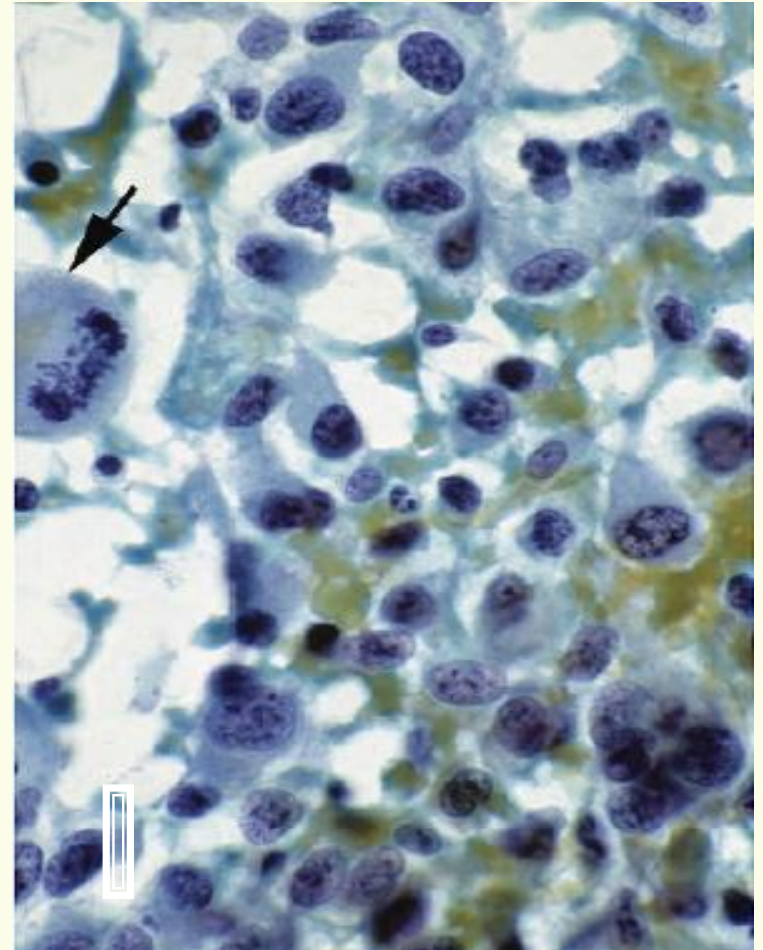
- ćelije su pleomorfne, različite veličine i oblika, okrugle, poligonalne ili vretenaste, repate, „tedpole“ oblika, multijedarne
- česte su bizarne forme,



# KATEGORIJA VI: Nediferentovani (anaplastični) karcinom

## Kriterijumi

- grubljeg hromatina
- multipli mikro- i makronukleolusi
- intranuklearne inkluzije
- mitoze

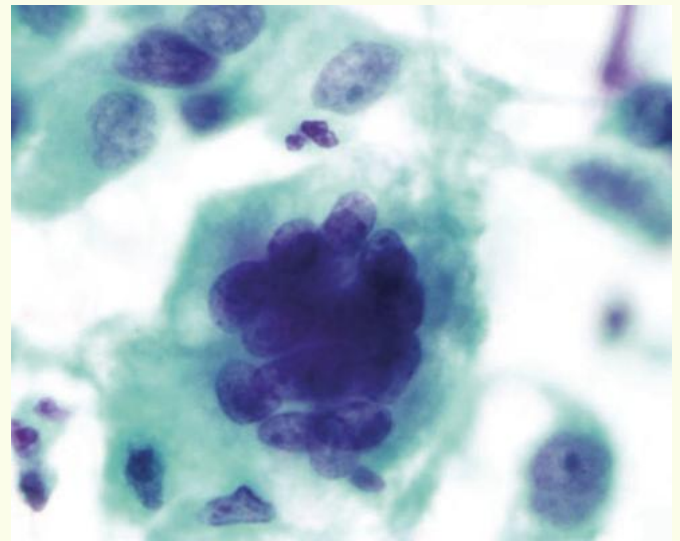
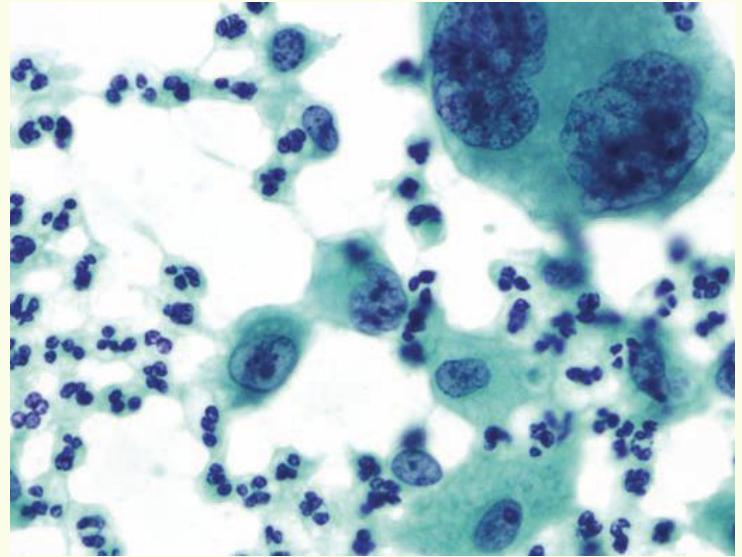




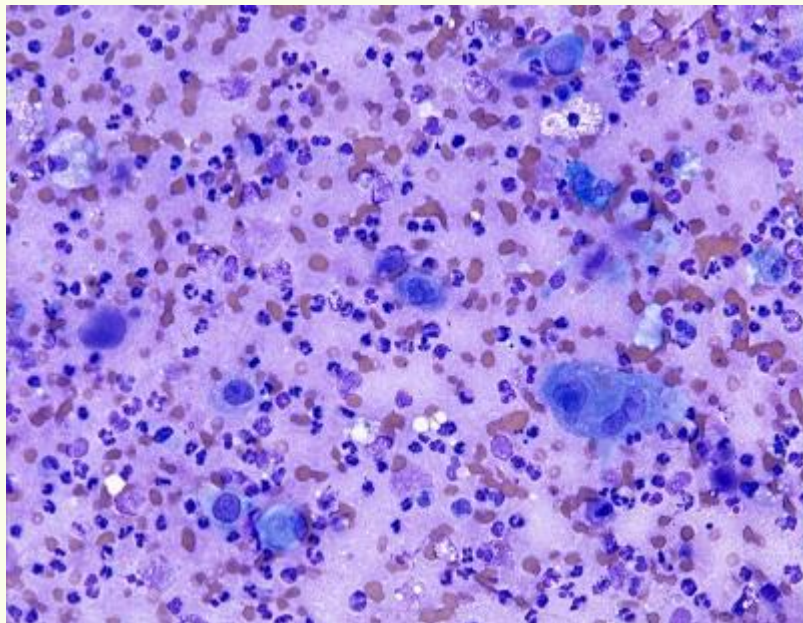
# KATEGORIJA VI: Nediferentovani (anaplastični) karcinom

## Kreiterijumi

- nekroza i neutrofili su česti „abscess- like“
- neneoplastične osteoklast-like džinovske



# KATEGORIJA VI: Nediferentovani (anaplastični) karcinom



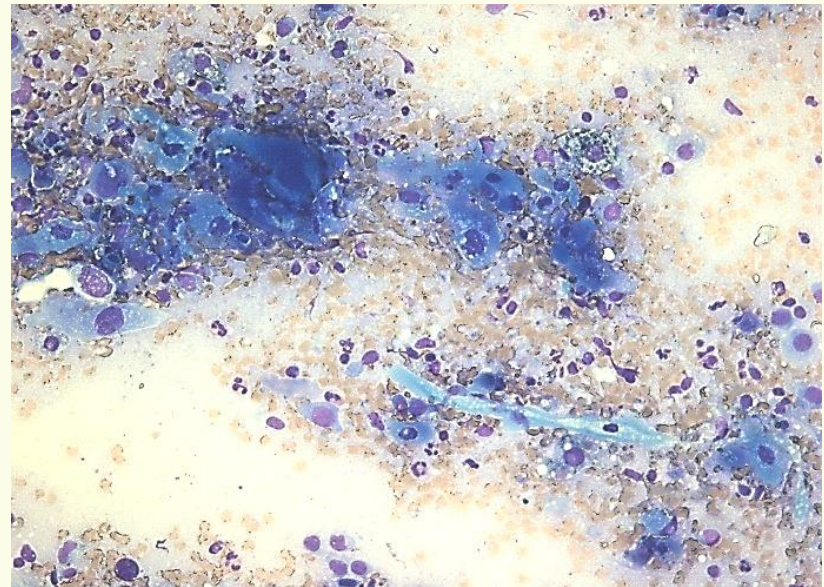
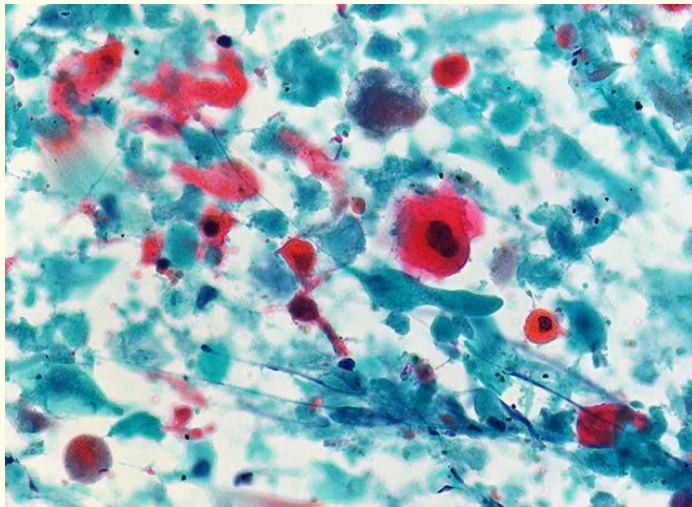
- Tumori su:
  - Pan-keratin i vimentin – pozitivni (neki tumori su negativni na jedno ili drugo)
  - TTF-1 i thyroglobulin - uobičajeno negativni

# KATEGORIJA VI: Skvamozni karcinom štitaste žlijezde

- Maligni tumor koji pokazuje isključivo skvamoznu diferencijaciju

## Kriterijumi

- citološki uzorci isključivo od krupnih, pleomornih keratinizirajućih ćelija
- moguće nekroze



# KATEGORIJA VI: Limfomi štitaste žlijezde

- Primarni (najčešće im prethodi Hashimoto tireoiditis) ili sekundarni depoziti
- Hodgkin i non-Hodgkin limfom, najčešće B-limfocita (98%)
- Plazmocitomi rijetki u štitnoj žlijezdi
- Sekundarni depoziti češće (oko 20% pacijenata sa limfomom ima metastatsko zahvatanje štitne žlijezde)

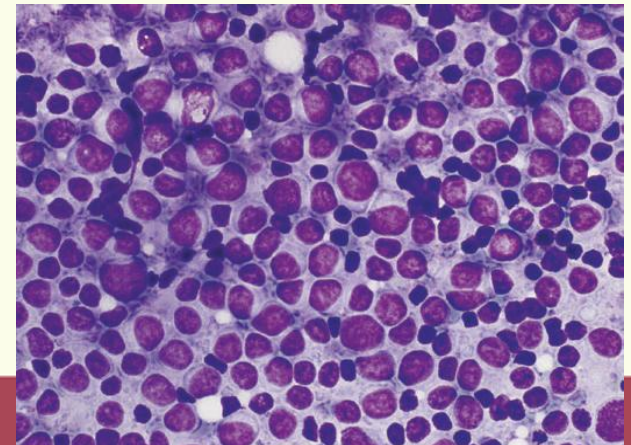
## Kriterijumi

- Uzorci izrazito celularni, nekohezivne okrugle do lako ovalne ćelije
- Brojna limfoglandularna tjelašca
- Ćelije limfoma marginalne zone (MALT-limfoma) su oko 2x veće u odnosu na male zrele limfocite; aspirati izrazito celularni, malobrojne krupnije limfocitne ćelije, centrocitne ćelije, monocitoide B-ćelije, plazmociti
- Jedra vezikularnog hromatina i malih jedaraca



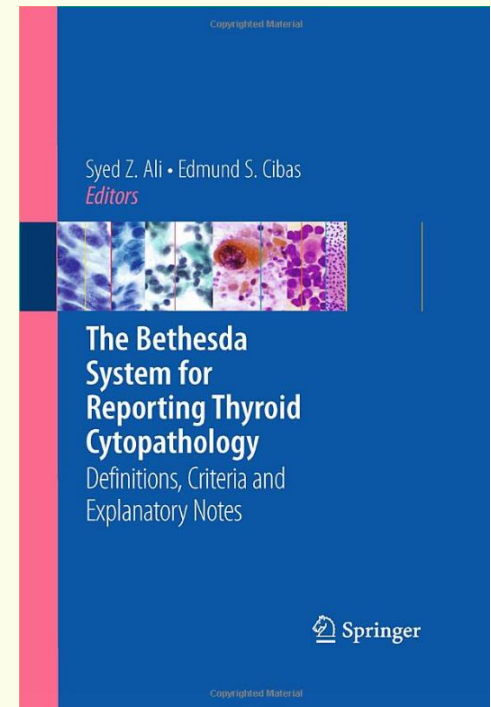
# KATEGORIJA VI: Limfomi štitaste žlijezde

- Difuzni krupnoćelijski B-ćelijski limfomi - umjerena do obilna bazofilna citoplazma; monoton izgled krupnih limfoidnih ćelija, izrazito celularan aspirat; brojna jedra ogoljena, grubog hromatina sa prominentnim jedarcima; nekrotični debri čest
- Na FNA:
  - Mješavina malih i velikih limfocita (slika kao i kod Hashimoto tireoiditisa) bez onkocita, folikularnih epitelnih ćelija i plazmocita
  - Monotona populacija velikih limfoidnih ćelija
  - Monotona populacija malih limfocita (slika kao i kod inaktivnog tireoiditisa).

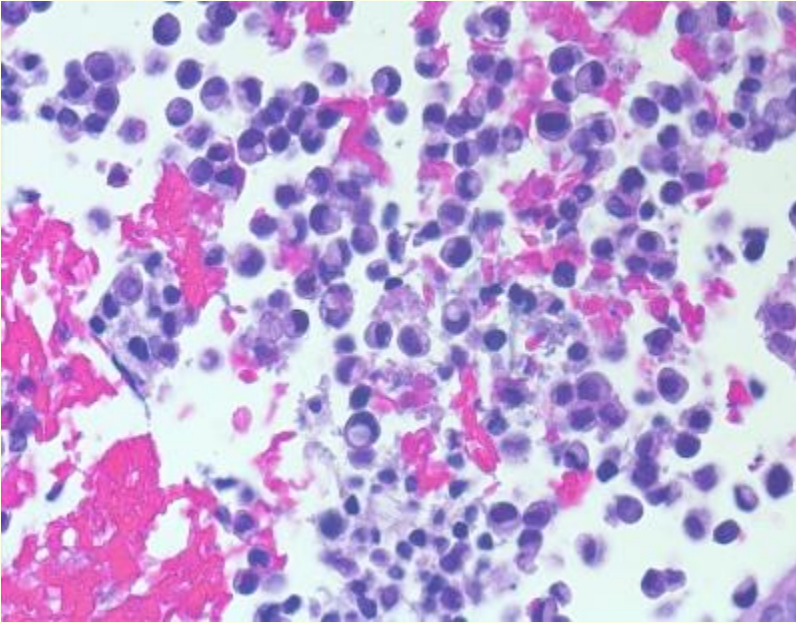




# KATEGORIJA VI **Metastatski tumori**



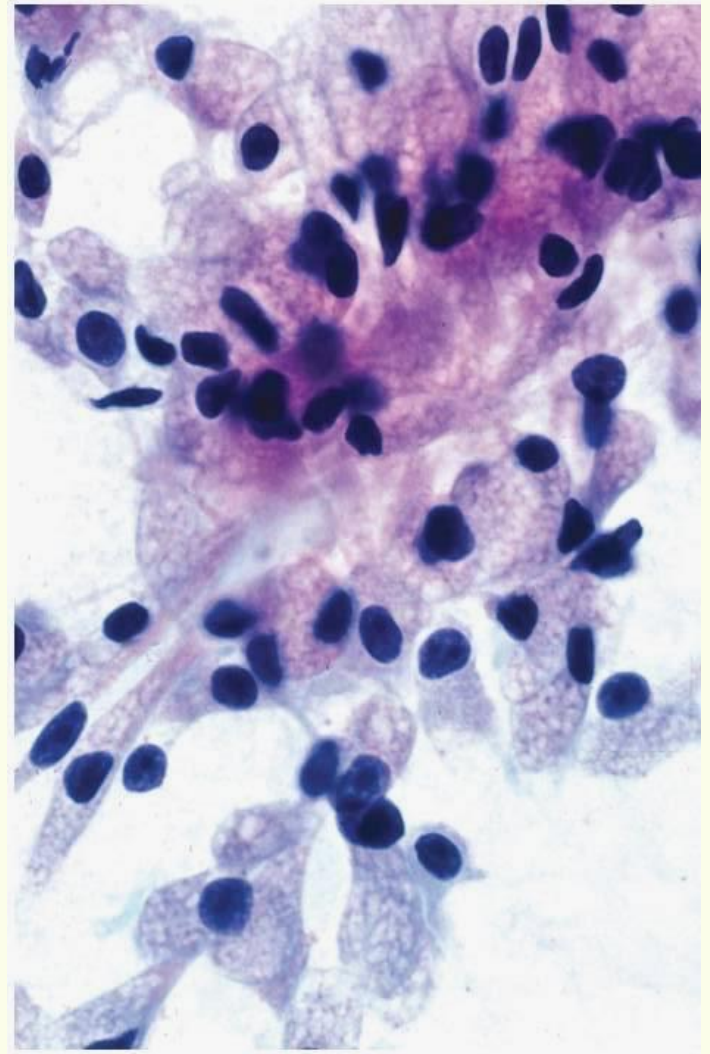
# KATEGORIJA VI: Metastatski tumori štitne žlijezde



- neuobičajene metastaze iz udaljenih organa i direktno širenje tumora iz okolnih struktura (ždrijelo, jednjak, želudac, dušnik, medijastinum, limfni čvorovi)
- najčešće karcinomi pluća, dojke, kože (naročito melanom), debelog crijeva i bubrega
- multipli diskretni nodusi (manji od 2 mm), solitarni veliki nodusi i difuzno zahvatanje štitne žlijezde.

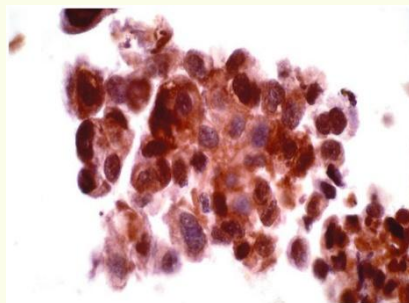
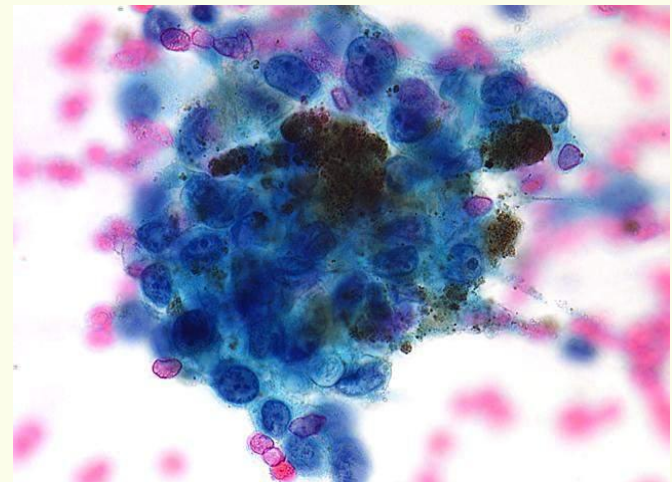
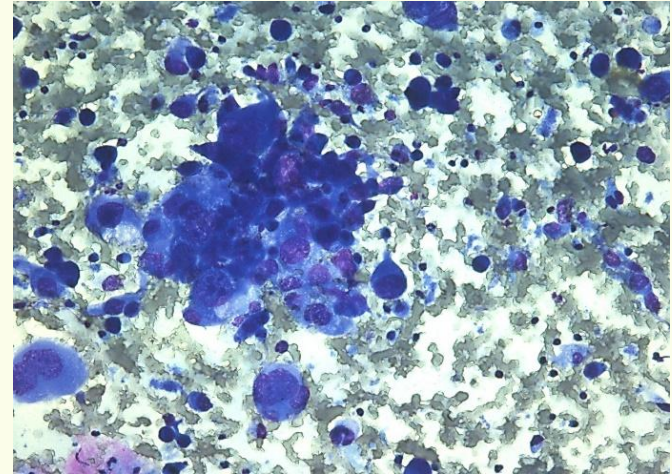
# Karcinom bubrega

- srednje do jako celularni uzorci sa pojedinačnim ćelijama, klasterima, i papilarnim strukturama
- citoplazma je svijetla, vakuolizirana, granulirana ili
- jedra su okrugla ili ovalna sa prominentnim krupnim jedarcetomi
- česta prominentna vaskularnost



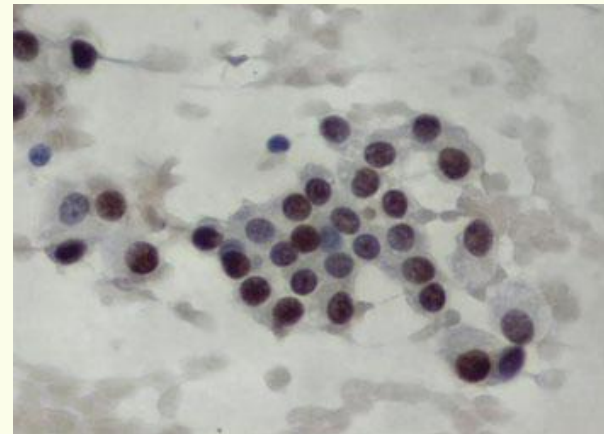
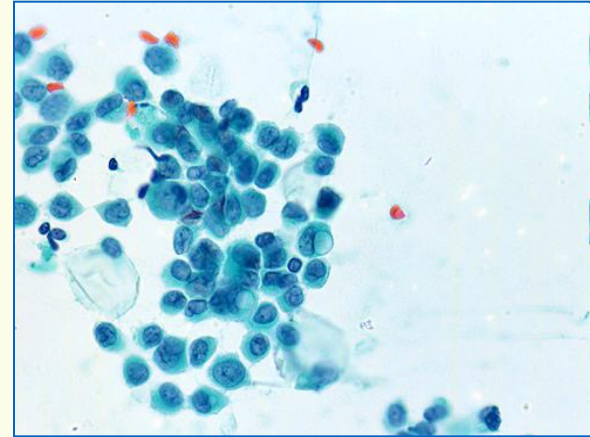
# Melanom

- srednja do jaka celularnost sa nekohezivnim pleomornim ćelijama, nekad plazmocitoidnim, vretenstim ili anaplastičnim
- citoplazma je fino granulirana ali se melanin pigment ne vidi često
- jedra su velika, ekscentrična sa intranuklearnim inkluzijama
- tumorske ćelije su imunoreaktivne S100 protein, Melan-A (MART-1), HMB-45



# Karcinom dojke

- srednja do jaka celularnost sa ovalnim ili poligonalnim izolovanim ćelijama ili u klasterima
- intracitoplazmatske inkluzije (zbog mucina) su česte
- tumorske ćelije su obično imunoreaktivne na ER and PR, negativne na TTF-1, thyroglobulin i calcitonin

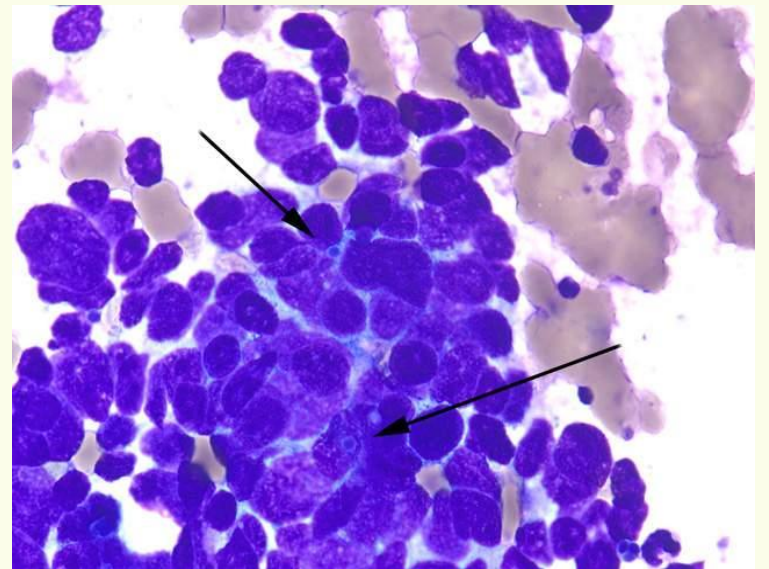
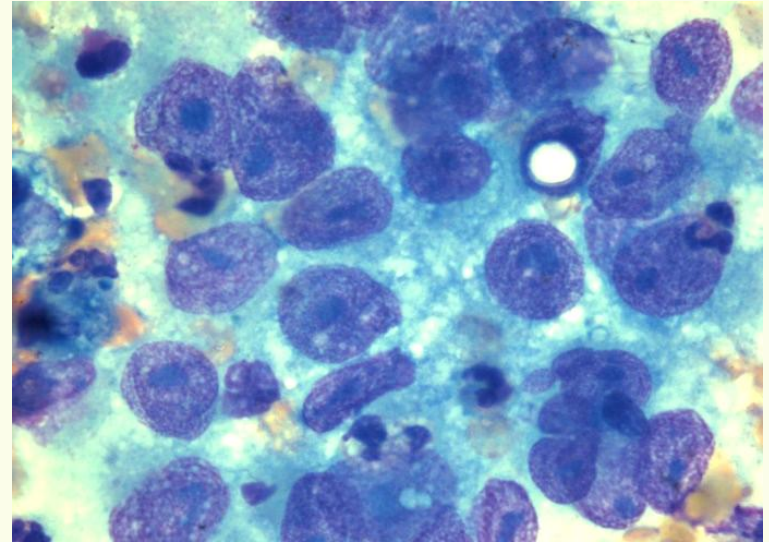




# Karcinom pluća

- **Adenokarcinom** ima solidne nakupine ili acinuse krupnih ćelija sa prominentnim jedarcima i ponekad intracitoplazmatskim vakuolama

- **Mikrocelularni karcinom** ima neuroendokrinu sliku sa crush artefaktom



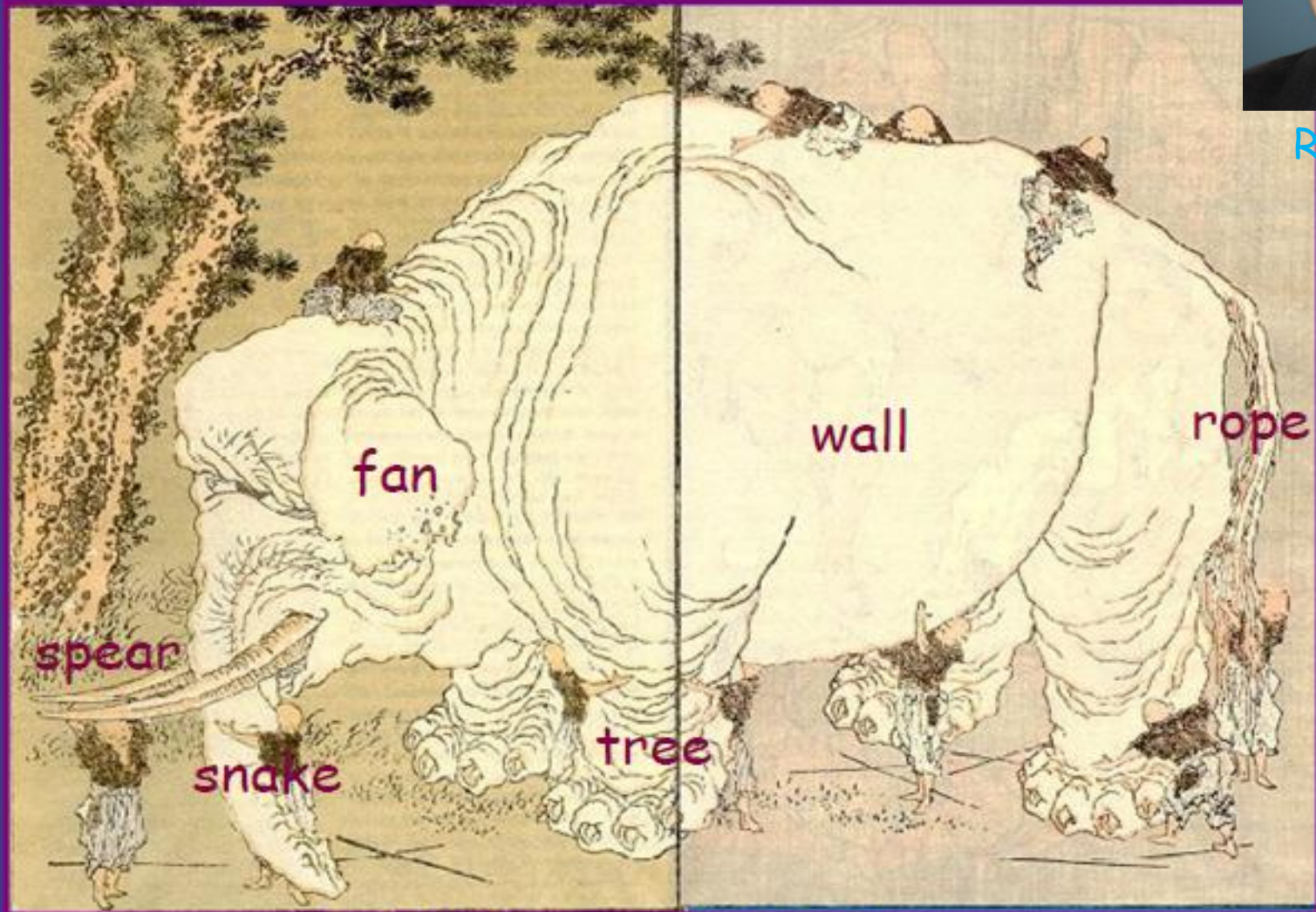
Mission:

IMPOSSIBLE?

# Things are not what they seem...



Richard M.  
DeMay

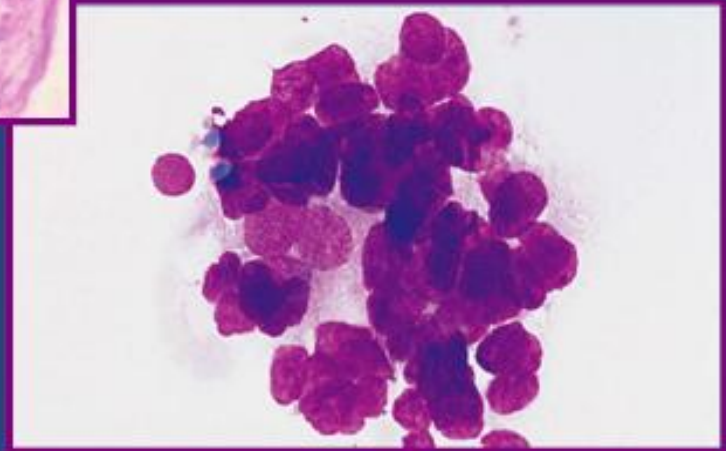
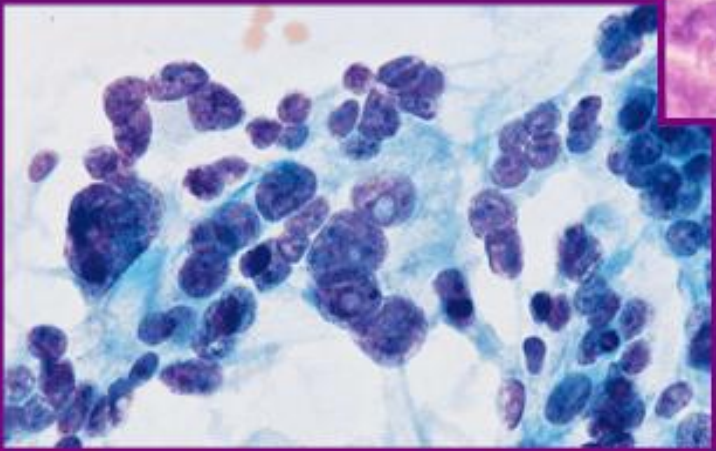
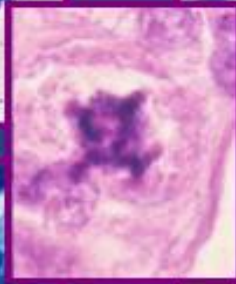
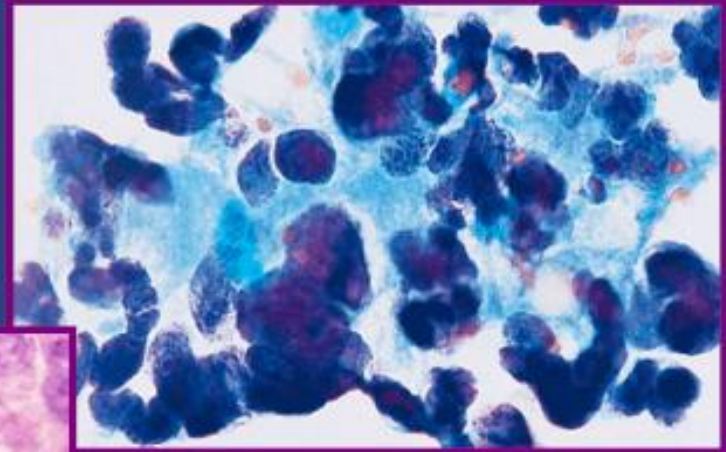
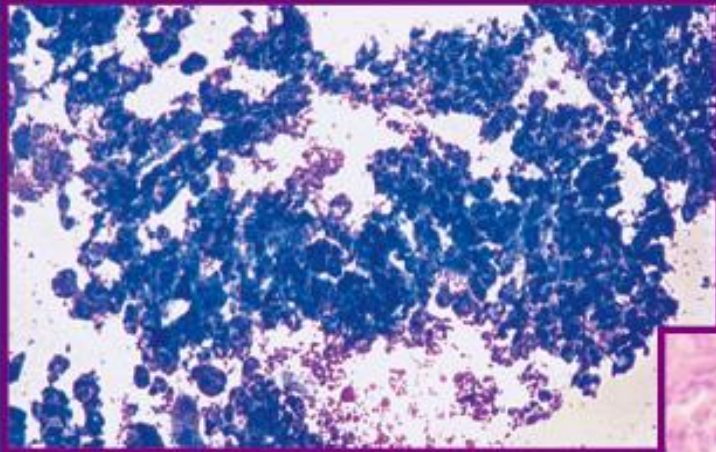


The blind and the elephant



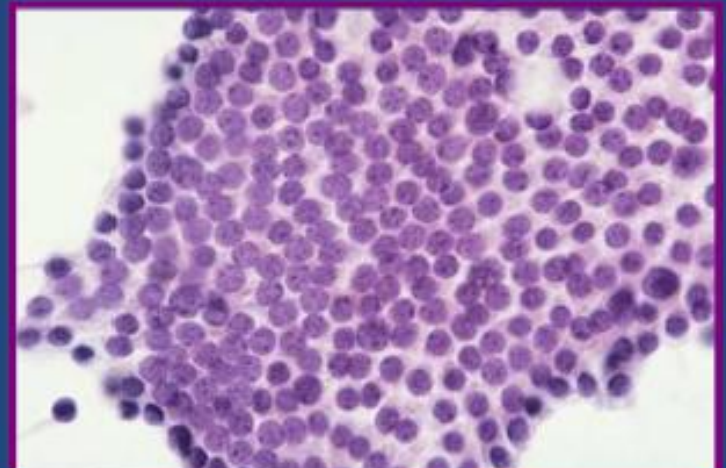
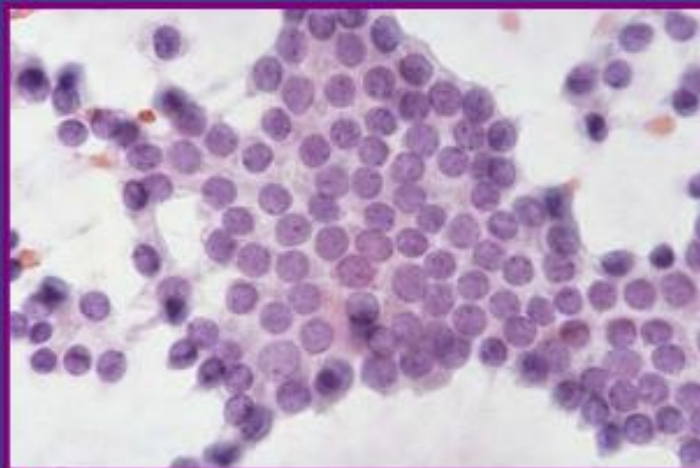
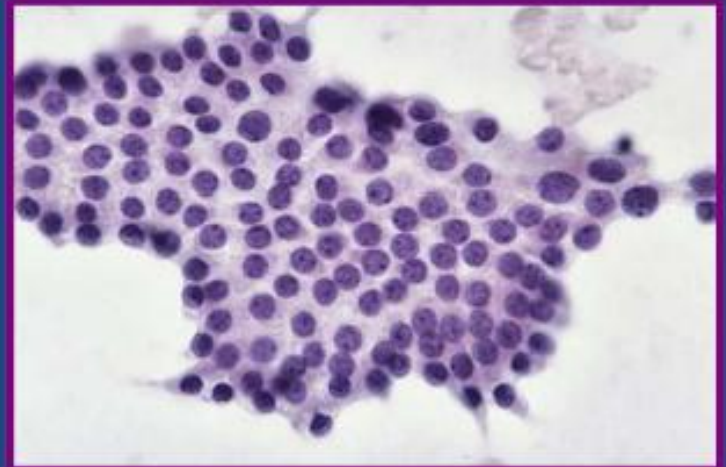
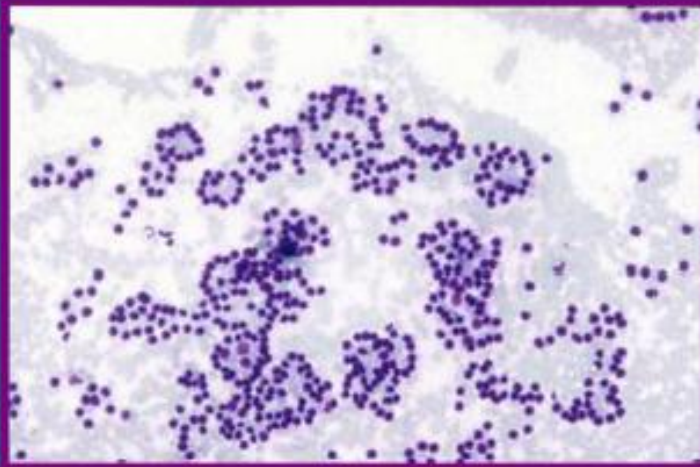
**Seems Malignant**

**= Benign !**



**Atypical Adenoma**

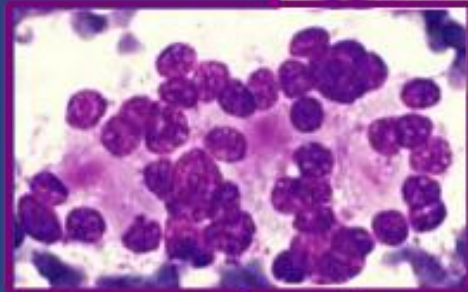
**Seems Benign = Malignant !!**



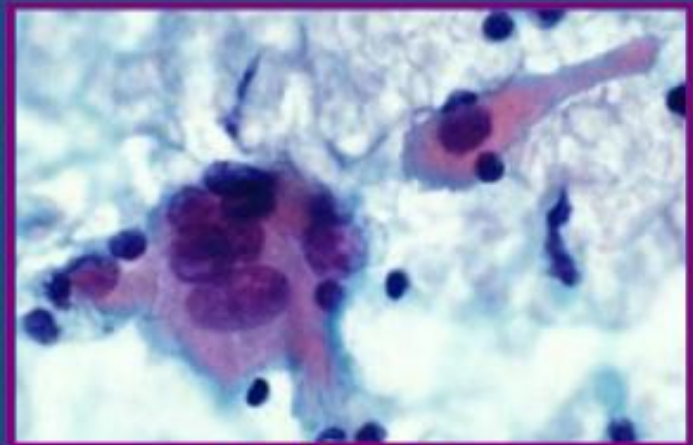
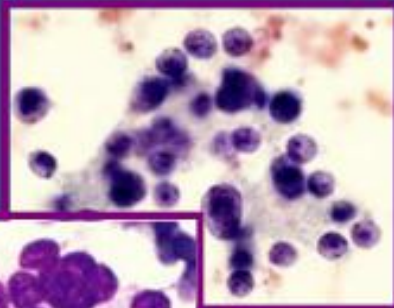
**Well Differentiated Follicular Carcinoma**



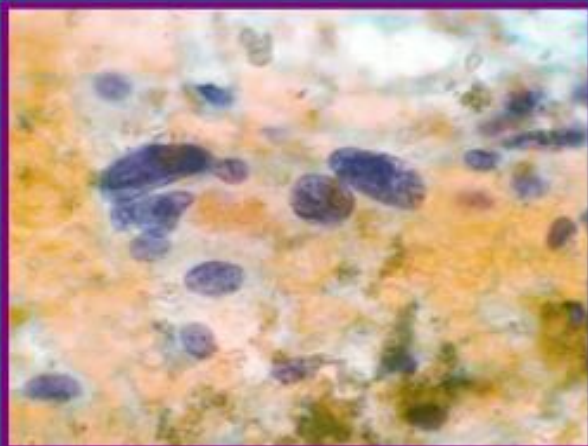
# Non-neoplastic !!!



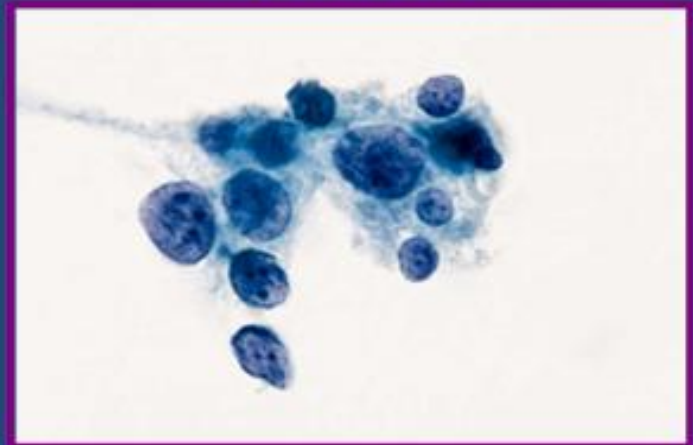
**Goiter  
(Dyshormonogenetic)**



**Hashimoto  
Thyroiditis**



**Radioiodine Rx**



**Antithyroid Rx**



**HVALA NA PAŽNJI.**