

GREŠKE U CITOPATOLOŠKOJ DIJAGNOSTICI ŠTITNJACE

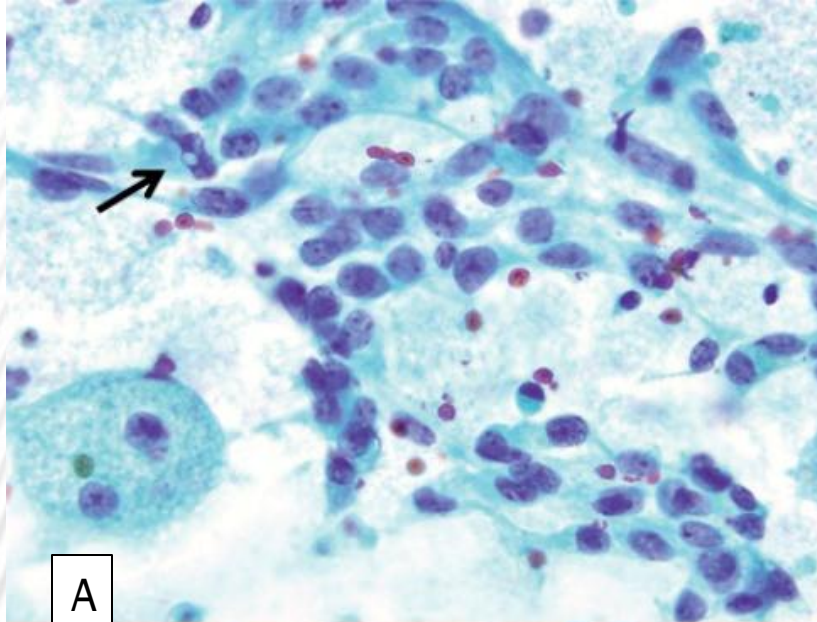
Prof. D-r Džengis Jašar

Laboratorija histopatologije i kliničke citologije

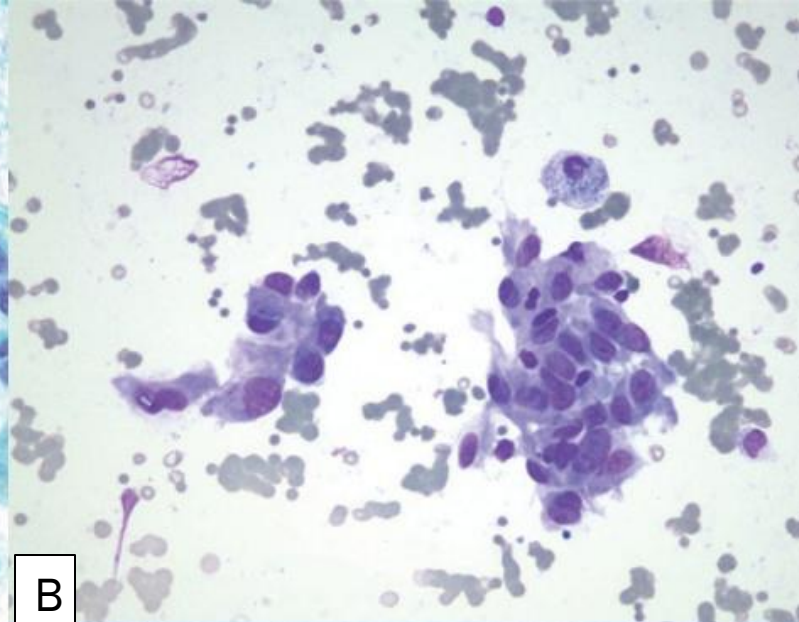
Klinička bolnica ACIBADEM-SISTINA, Skoplje, Makedonija

PROMENE ŠTITNJAČE

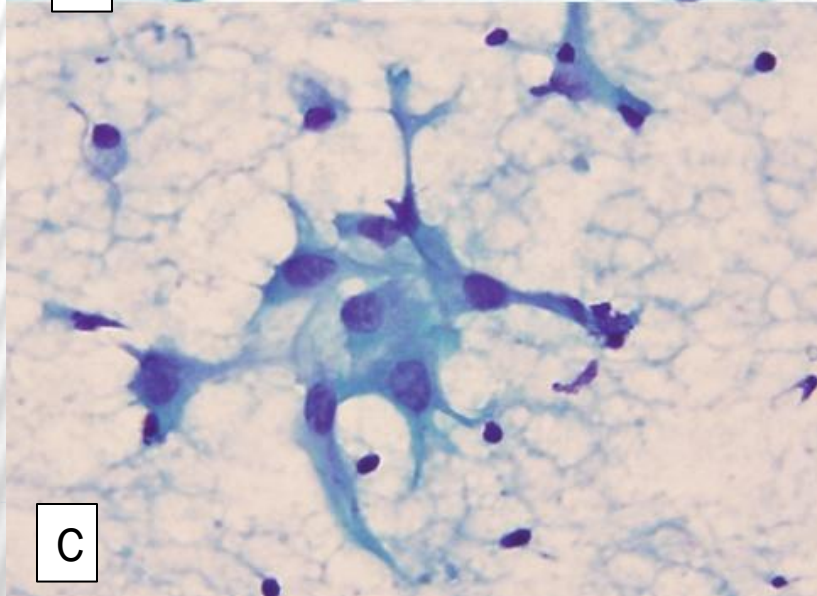
- × Cistične lezije
 - + prave ciste
 - + pseudociste i hiperplastični nodusi
 - + maligni tumori sa cističnom komponentom
- × Hiperteroidizam (M. Graves-Basedow)
- × Inflamatorni procesi štitnjače
 - × Granulomatozni (subakutni) tiroiditis-De Quervain
 - × Limfocitni (Hashimoto) tiroiditis
- × Folikularne promene
- × Onkocitne promene
- × Papilarni karcinom
- × Medularni karcinom
- × Loše diferenciran/Anaplastični karcinom



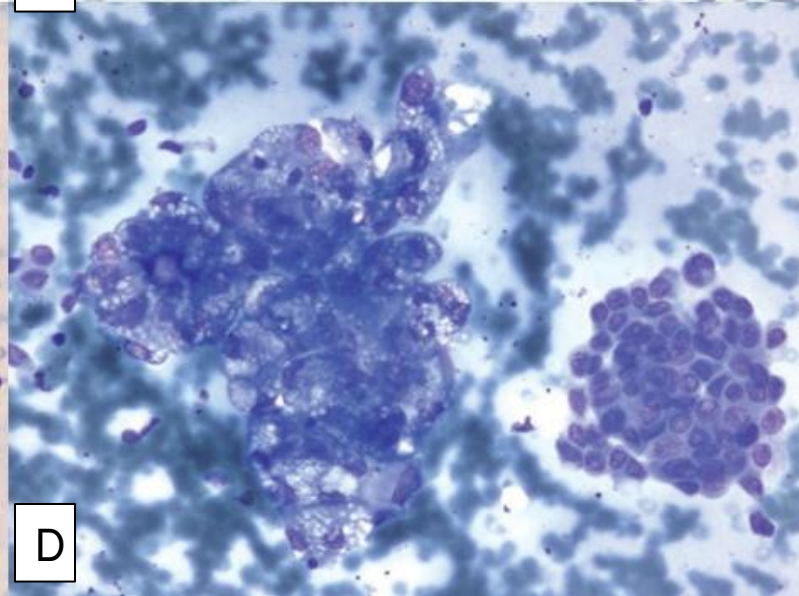
A



B

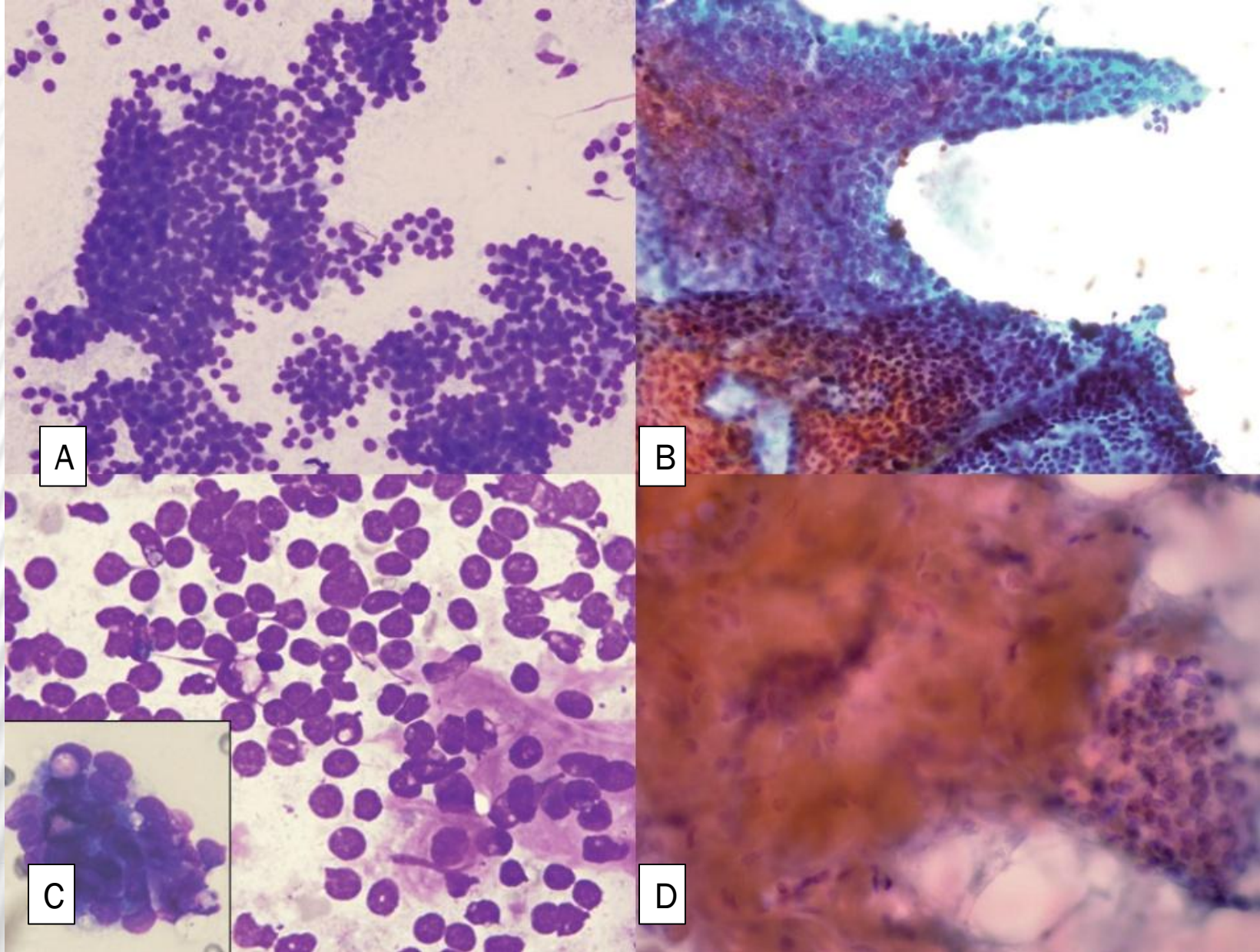


C

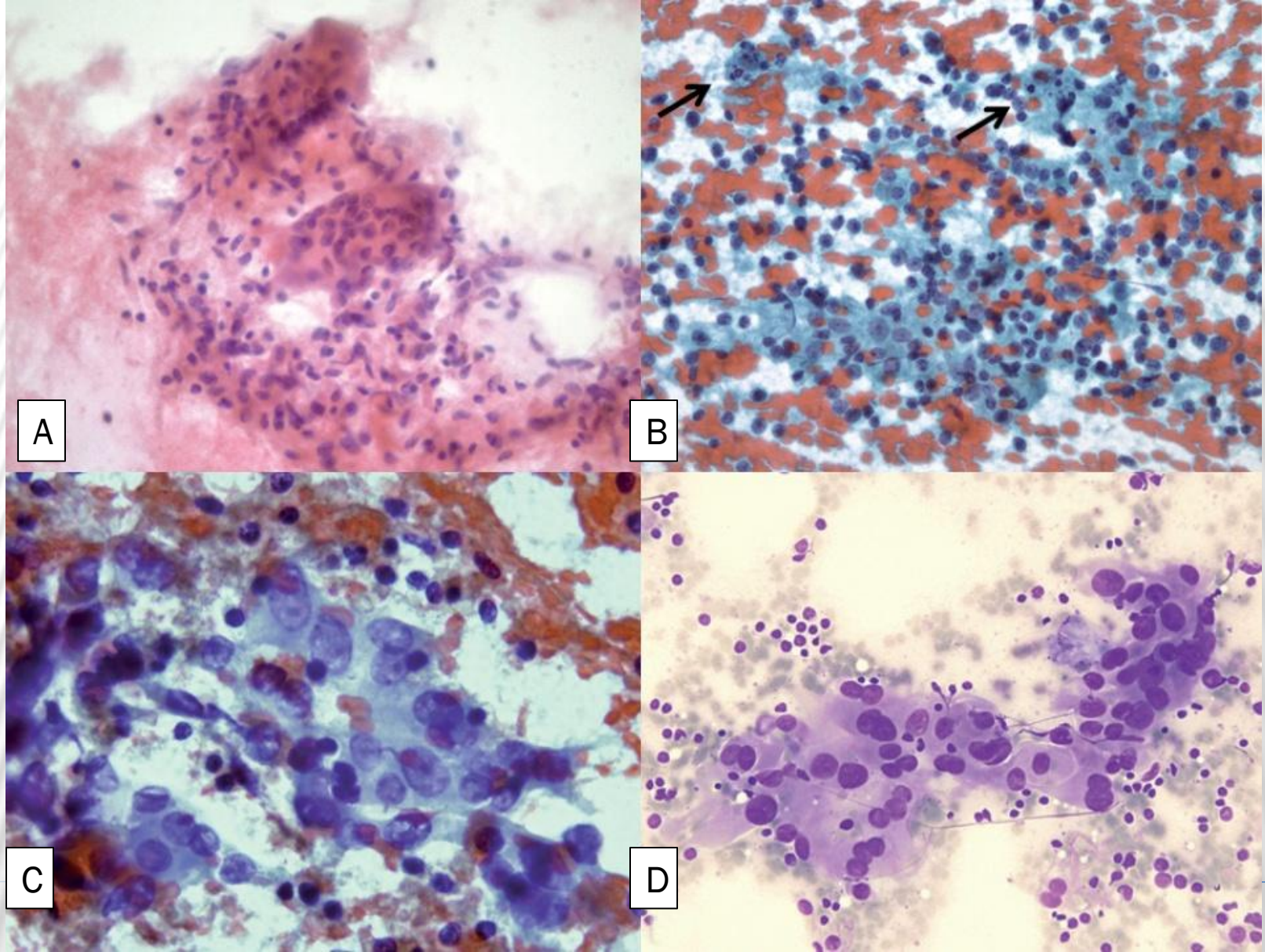


D

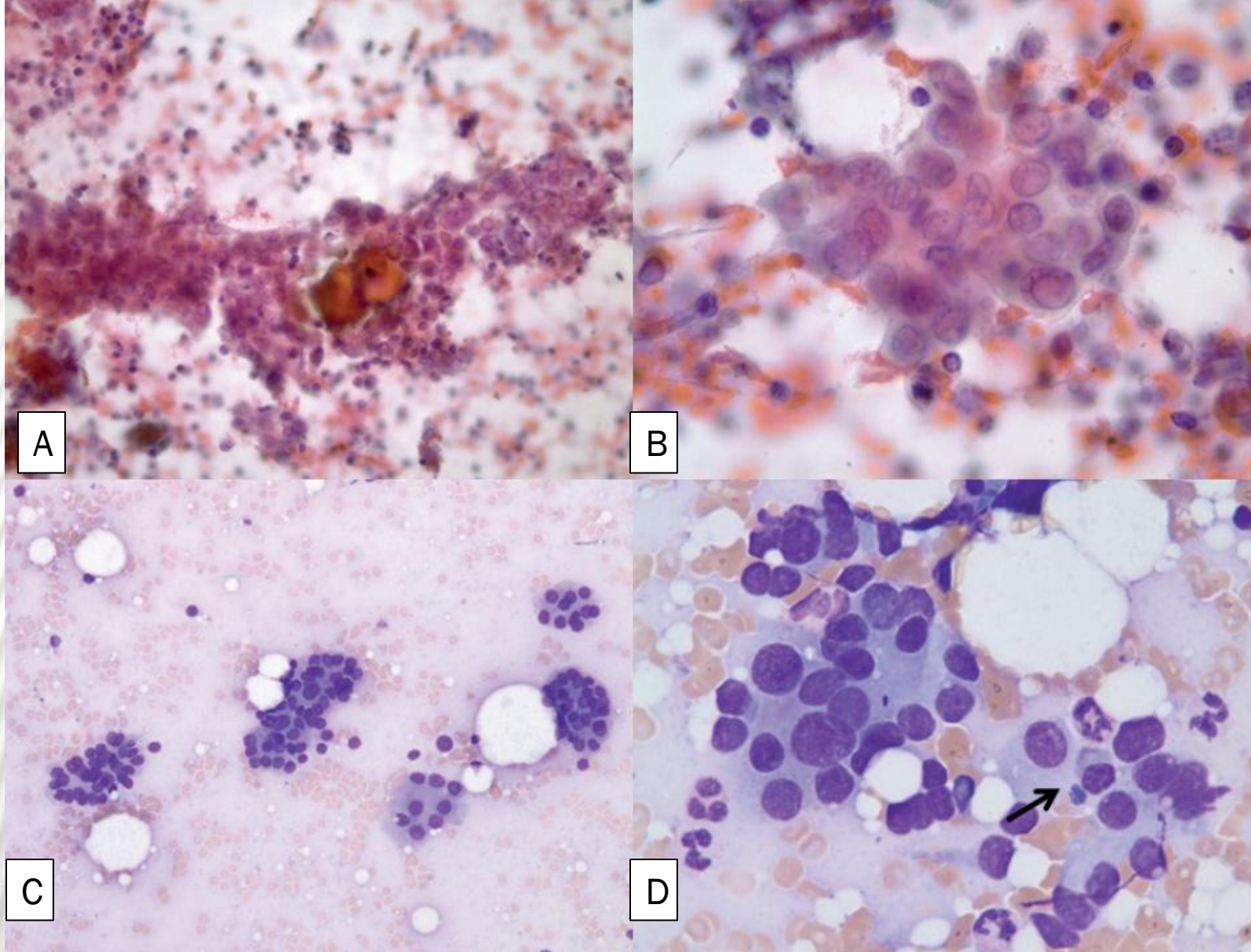
Slika 1: A) reaktivne ćelije sa velikim ovalnim jezgrima, fino granuliranog hromatina i malim jedarcima sa pseudoinkluzijama (pap, x1000). B) dve grupice reaktivnih epitelnih ćelija sa ovalnim ili izduženim jezgrima i gustom citoplazmom (MGG, x400). C) izraženi citoplazmatski produžetci kod reparatornih epitelnih ćelija (pap, x1000). D) citoplazmatska hipervakuolizacija kod papilarnog karcinoma koja ima histiocitoidan izgled (MGG, x400).



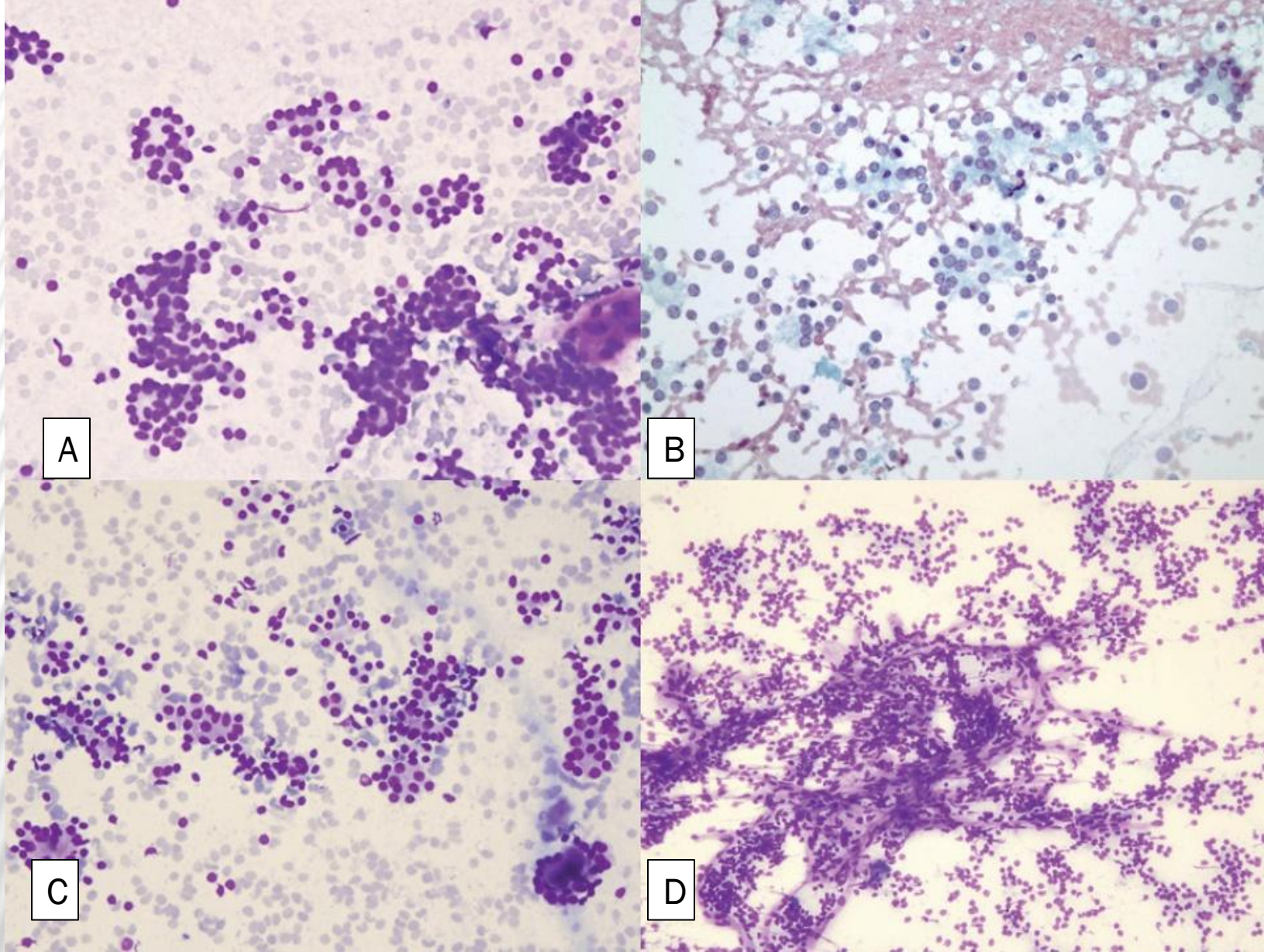
Slika 2: A,B) hiperplastični čvor štitnjače sa pseudopapilarnim formacijama, sa preklapanjem gusto pakovanih jezgara (MGG x200, Pap x200)]. C) jasne intranuklearne citoplazmatske pseudoinkluzije koje imitiraju maligne ćelije papilarnog karcinoma štitnjače (MGG, x1000). D) folikularne epitelne ćelije inkorporirane u amorfnom gustom materijalu koji imitira amiloid - mimikrija medularnog karcinoma štitnjače (Pap x400).



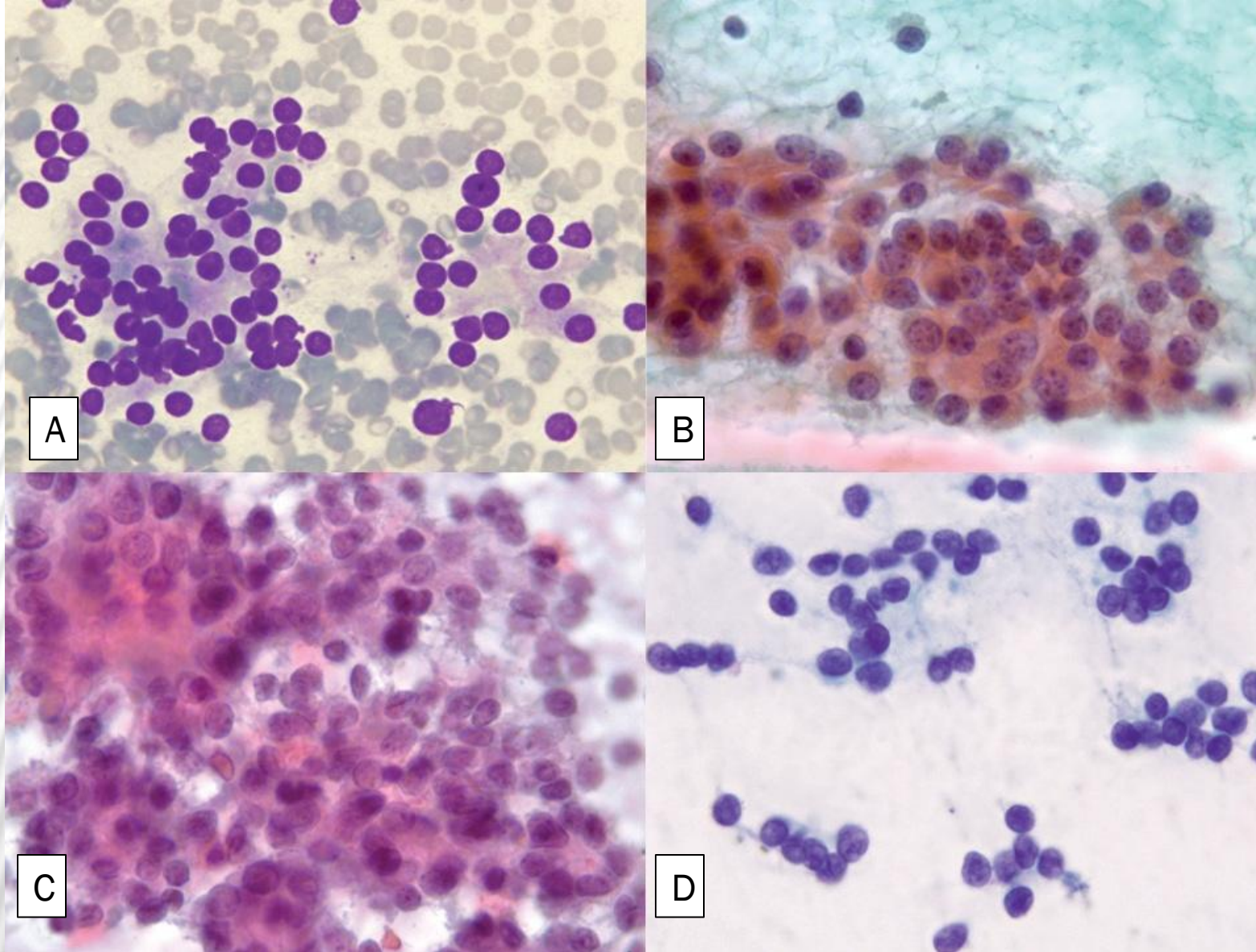
Slika 3: A) Epiteloidni histiociti, limfociti i multinuklearne ćelije kod granulomatoznog tiroiditisa (Pap x400). B) Limfocitna agregacija kod tiroiditisa sa tzv. “tingible body” makrofagima (Pap x400). C) Onkociti kod Hashimoto tiroiditisa infiltrirani sa limfocitima (Pap x1000). D) Pleomorfizam onkcitnih ćelija kod Hashimoto tiroiditisa sa velikim ovalnim jedrima (MGG x400).



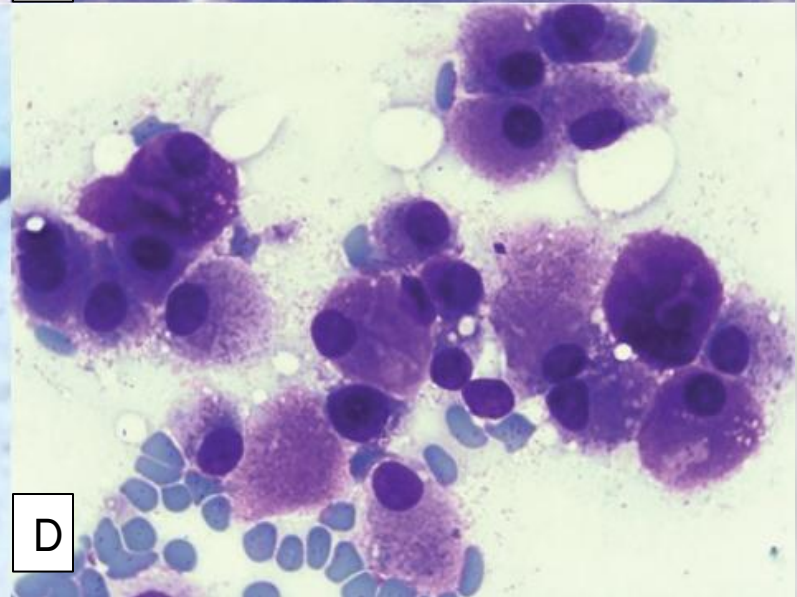
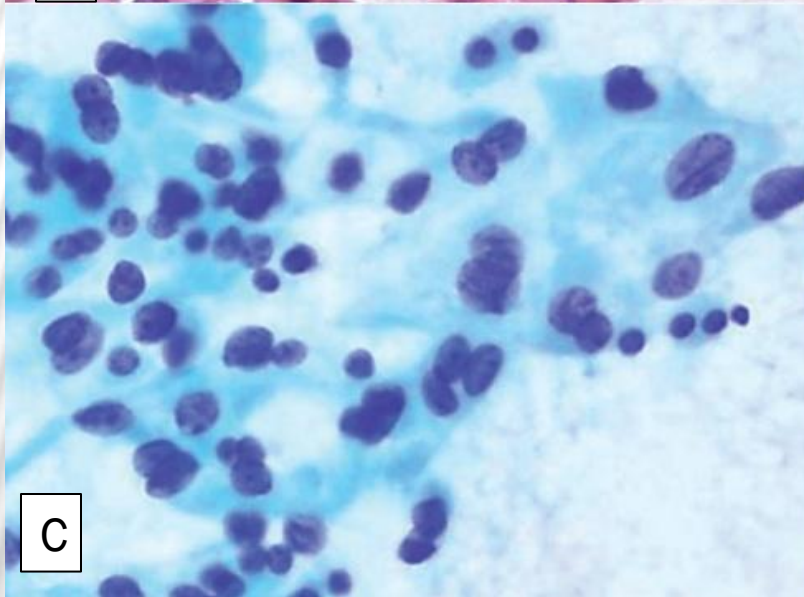
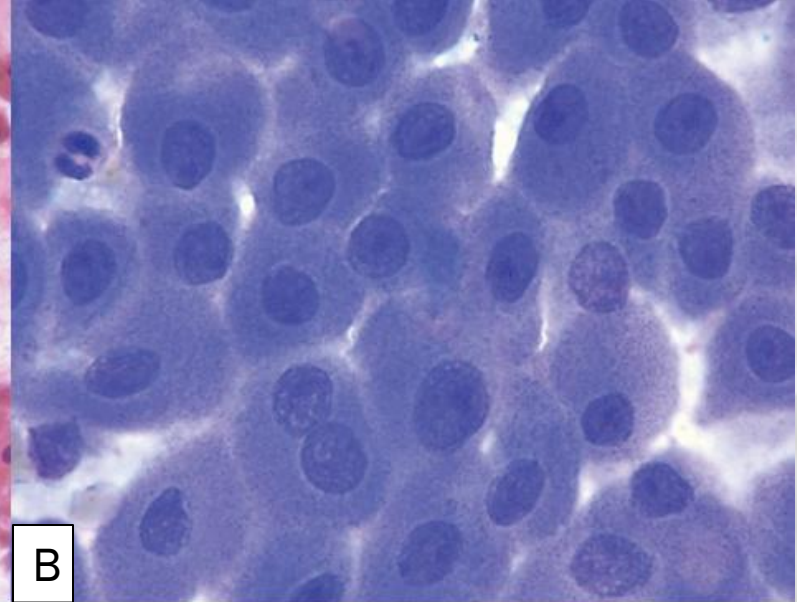
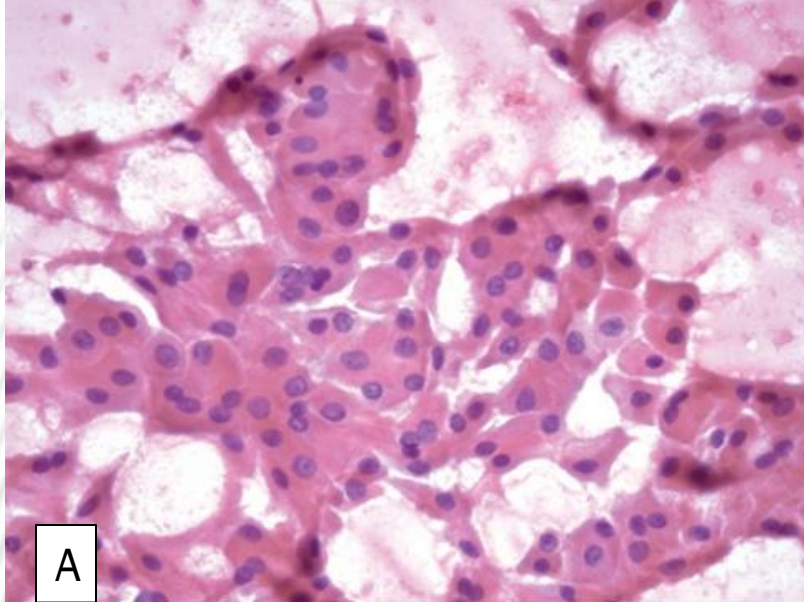
Slika 4: A) Papilarni tiroidni karcinom sa Hashimoto tiroiditisom sa brojnim epitelnim grupicama i tipičnim promenama na jedrima (Pap x200). B) Jasna iregularnost jedarne membrane sa intranuklearnim inkluzijama, bledim hromatinom (grooves) (Pap 1000). C, D) Hashimoto tiroiditis sa brojnim onkocitima u mikrofolikularnom aranžmanu i plazma ćelijama u pozadini razmaza (MGG x200, MGG x1000).



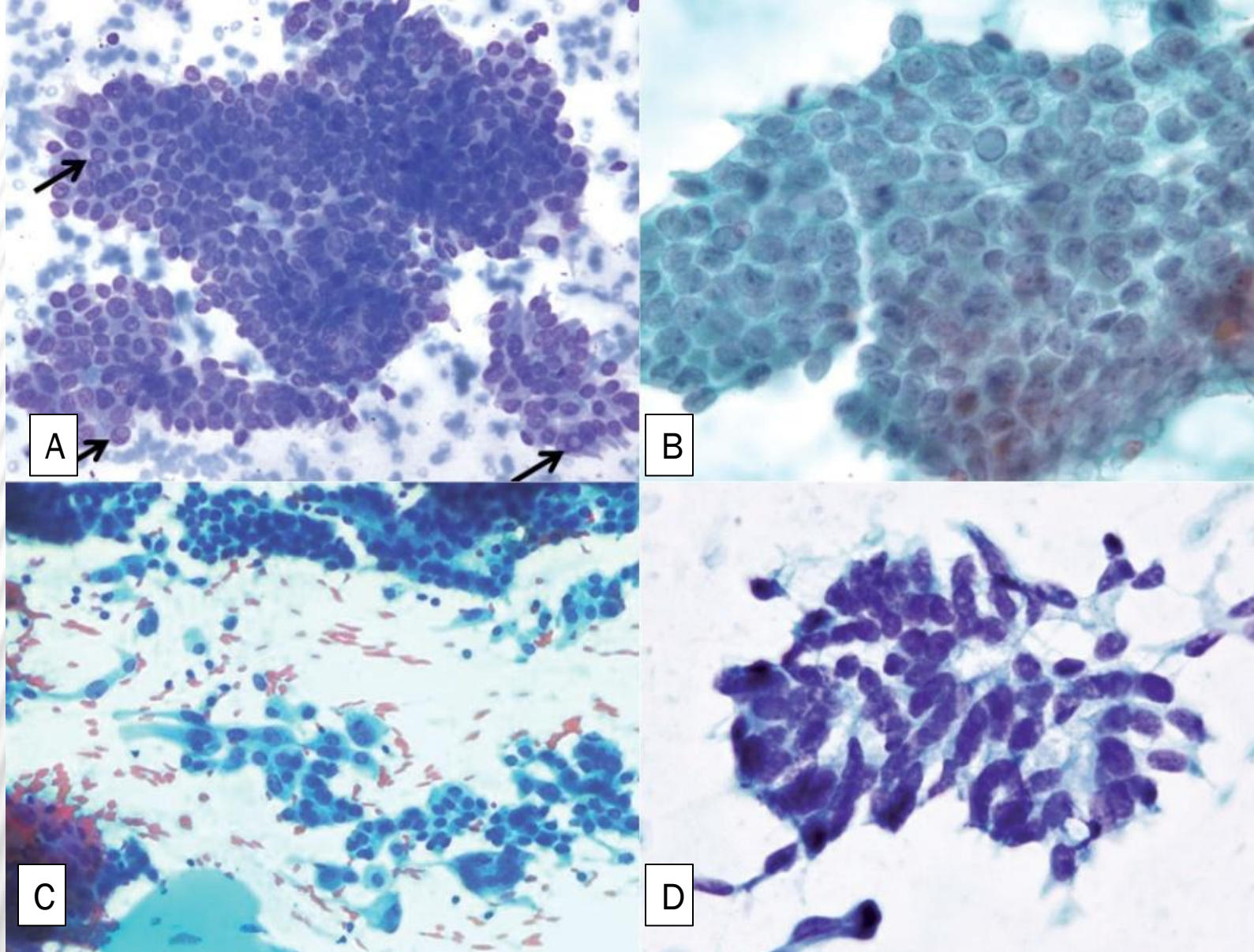
Slika 5: A) Uniformna proliferacija mikrofolikularnih struktura sa odsutnim koloidom koja odaje utisak adenomatozne strume štitnjače (MGG x200), B) Folikularni karcinom (Pap x200), C) Folikularna varijanta papilarnog karcinoma sa karakterističnim promenama na jedrima (MGG x200), and D) paratiroidni adenom sa prominentnim vaskularnim kanalima (MGG x100).



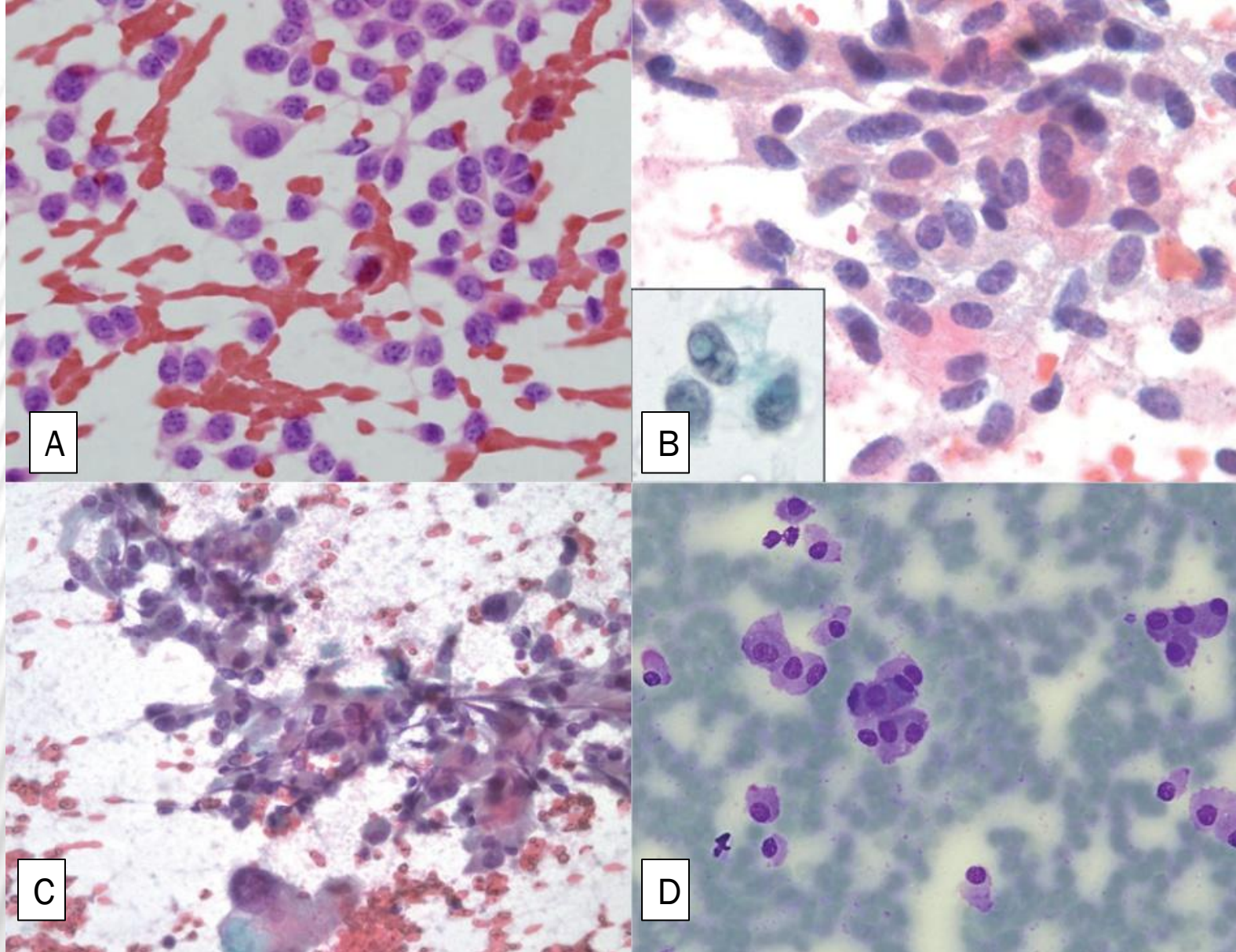
Slika 6: A) Mikrofolikularne strukture paratiroidnog adenoma - mimikrija sa folikularnim neoplazmom štitnjače (MGG x1000), B) Nodozna struma štitnjače bez koloida sa praznim folikulima – imitacija folikularnog karcinoma (MGG x1000), C) folikularna varijanta papilarnog karcinoma sa ovalnim jedrima i preklapanjem jedara (Pap x1000), D) loše diferenciran tiroidni karcinom sa jedaranom hiperhromazijom, lako izražena anizokarioza i nepravilnosti jedarne membrane (MGG x1000).



Slika 7: A) Onkociti sa velikom, granuliranom citoplazmom i centralno postavljenim jedrima sa makronukleolima - punkcija hiperplastičnog čvora sa onkocitnom metaplazijom (Pap x400), i B) Onkocitni tip folikularnog adenoma (Hurthle cell adenoma) (MGG x1000). C) Papilarni karcinom sa onkocitima (Pap x1000). D) Medularni karcinom štitnjače sa velikom granuliranom citoplazmom i ekscentrično postavljenim jedrima koji imitiraju onkocite (MGG x1000).



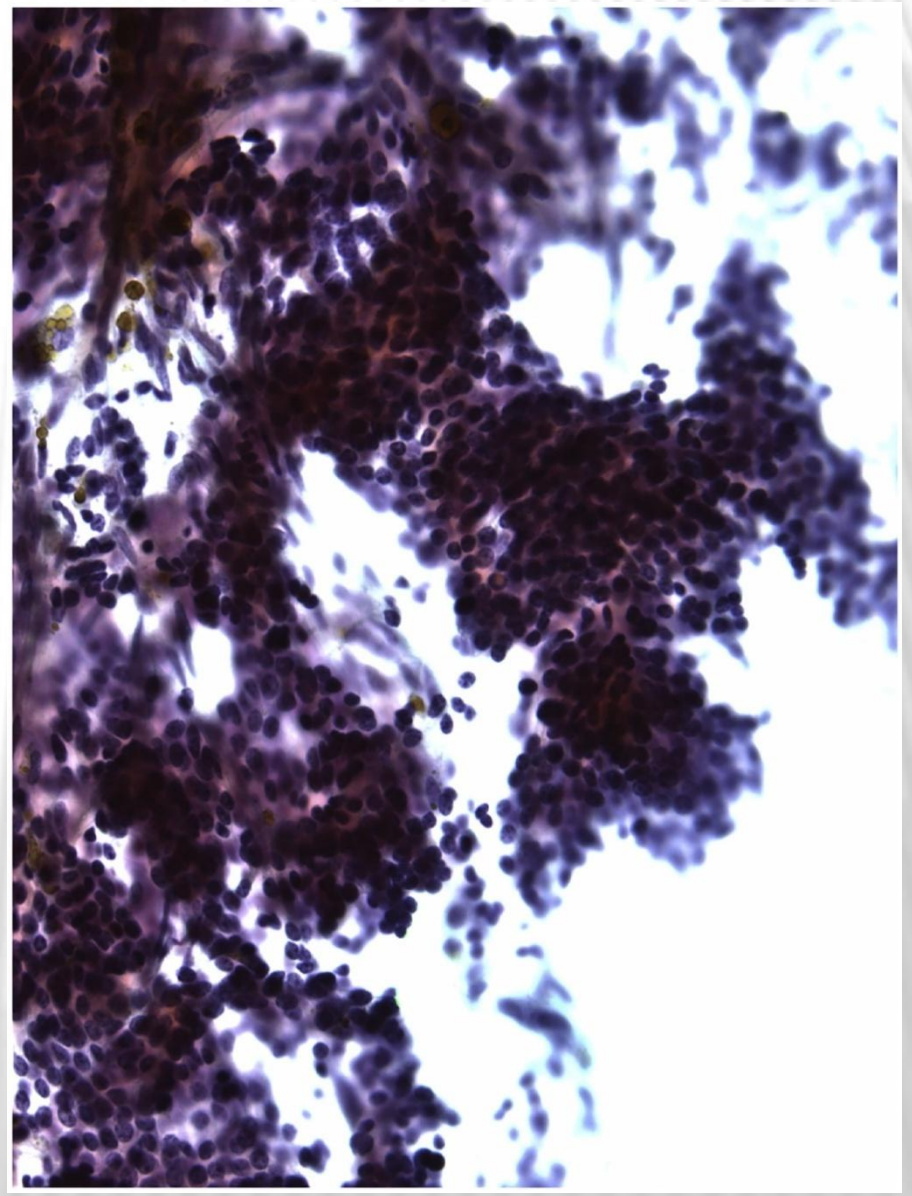
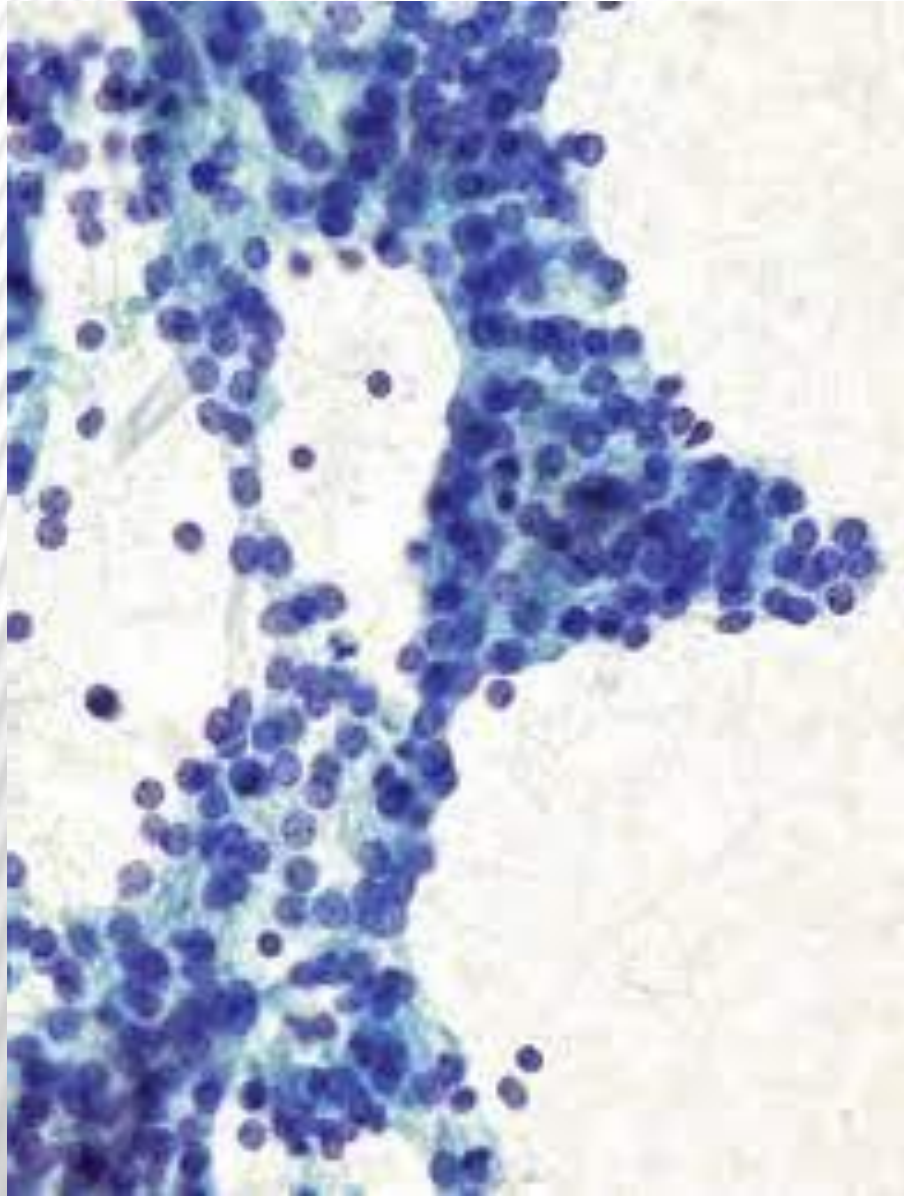
Slika 8: A) Plaže gusto pakovanih tireocita u papilarnom karcinomu (MGG x200). B) Papilarni karcinom sa tipičnim promenama na jedrima, ovalna forma, vezikularna jedra, pseudoinkluzije, mali marginalizirani nukleoli, preklapanje jedara (Pap x1000). C) Elongirani citoplazmatski produžetci kod papilarnog karcinoma tzv. “tall cell variant of papillary thyroid carcinoma” (Pap x200). D) Cilindrična varijanta papilarnog karcinoma sa pseudostratifikacijom jedara, pseudoinkluzijama i formiranjem karakterističnih rozeta (Pap x1000).

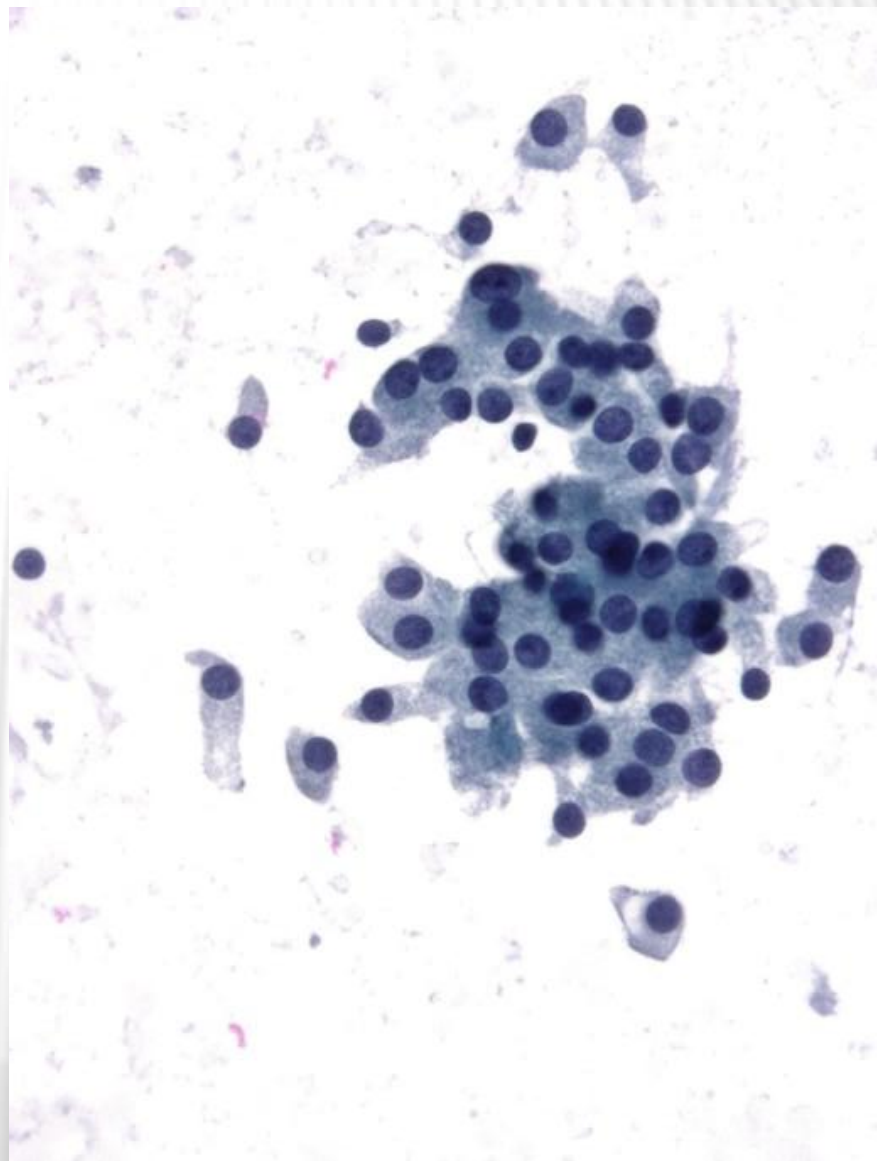
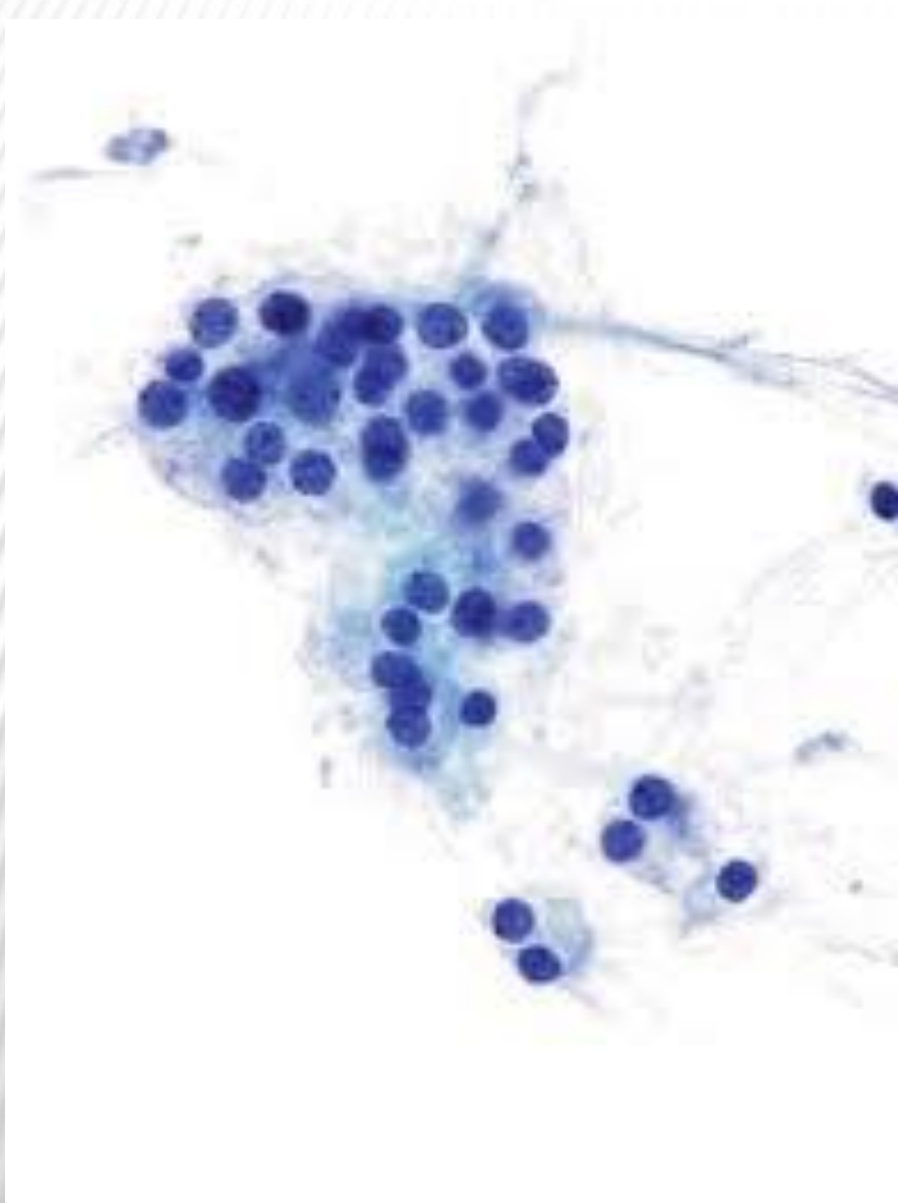


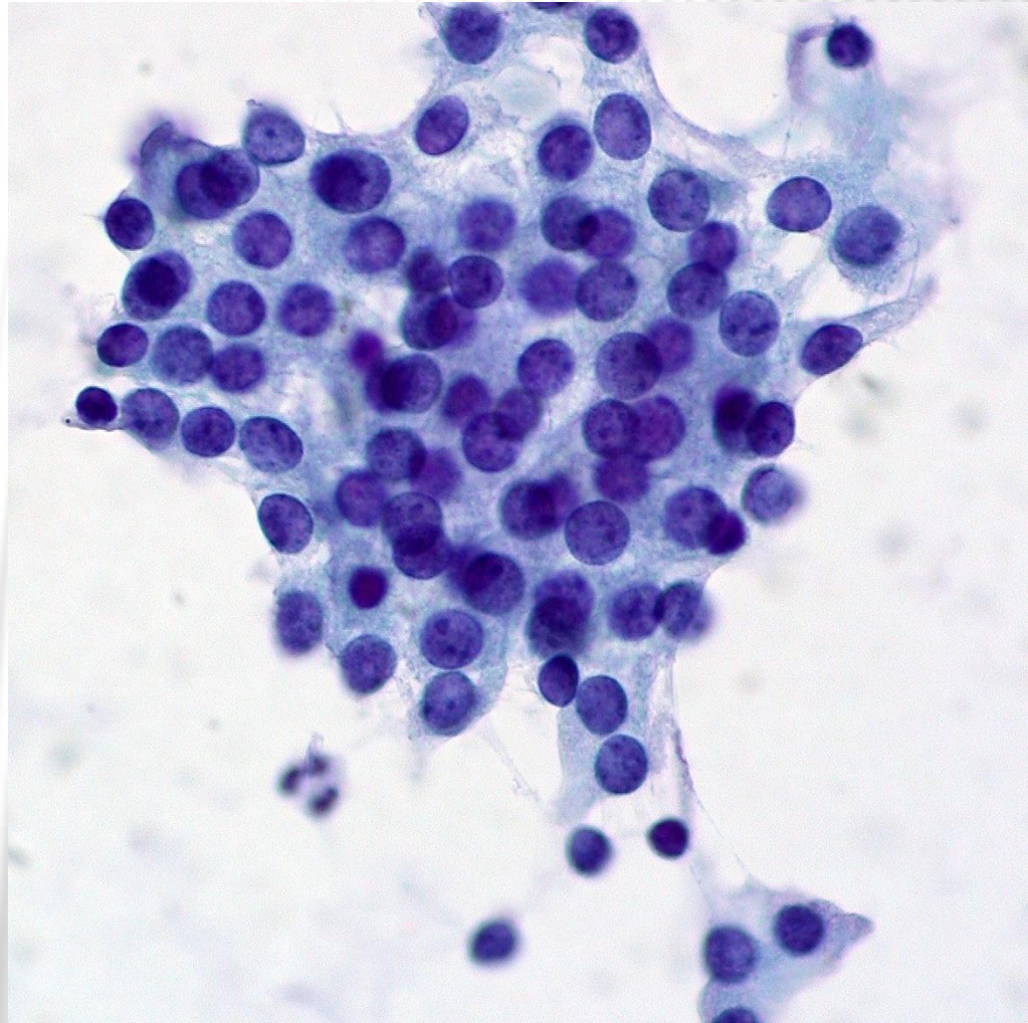
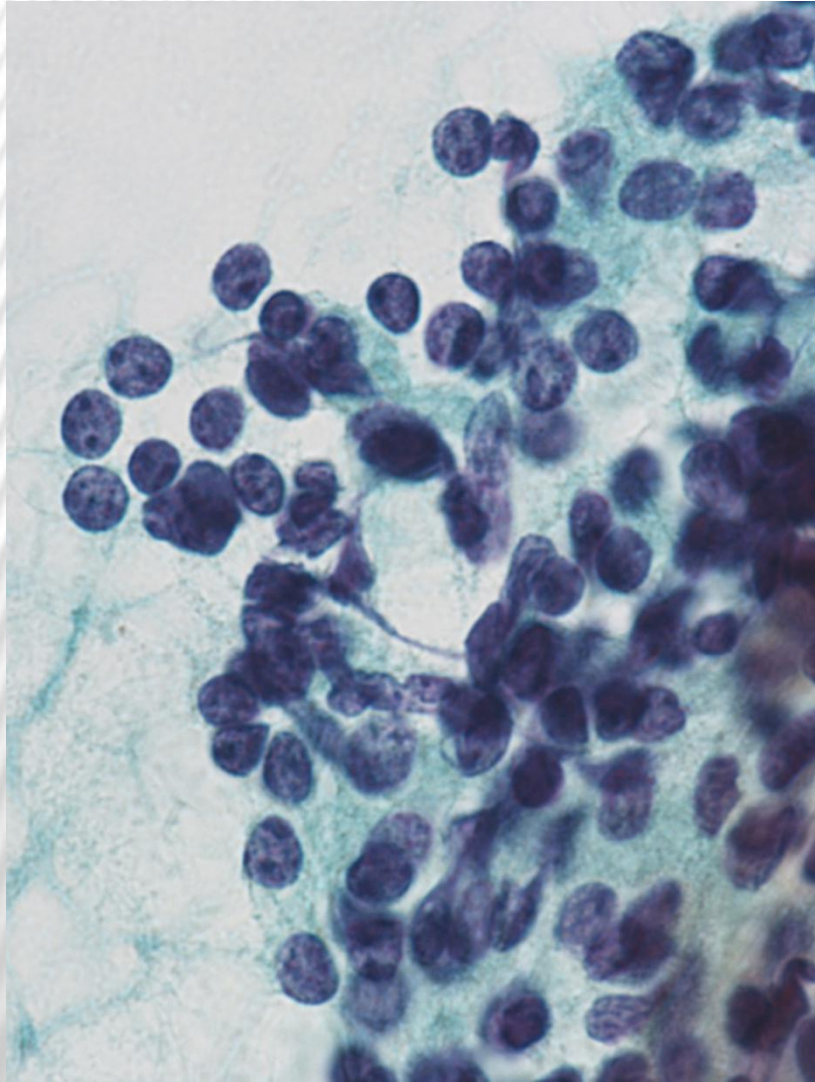
Slika 9: A) Disperzirane ćelije medularnog karcinoma štitnjače sa plazmacitoidnim i vretenastim ćelijama sa malim citoplazmatskim produžetcima (Pap x400). B) Medularni karcinom sa vretenastim ćelijama i retkim pseudoinkluzijama (Pap x1000), C) Pleomorfizam ćelija i gigantske ćelije kod medularnog karcinoma (Pap x200). D) Metastatski, neuroendokrini tumor pluća koji imitira medularni karcinom štitnjače (MGG x400).

SLUČAJ 1.

- ✖ 38 god, pacijentica, čvor na donjem polu desnog lobusa štitnjače od 2,3 cm. Pacijentica dosad nije imala nikakvih problema sa štitnjačom, a žali se da ima oteklinu na vratu i promene sa glasom (glasne žice).
- ✖ Punkciju uradio radiolog. Anamnestički podatoci dobiveni od radiologa.

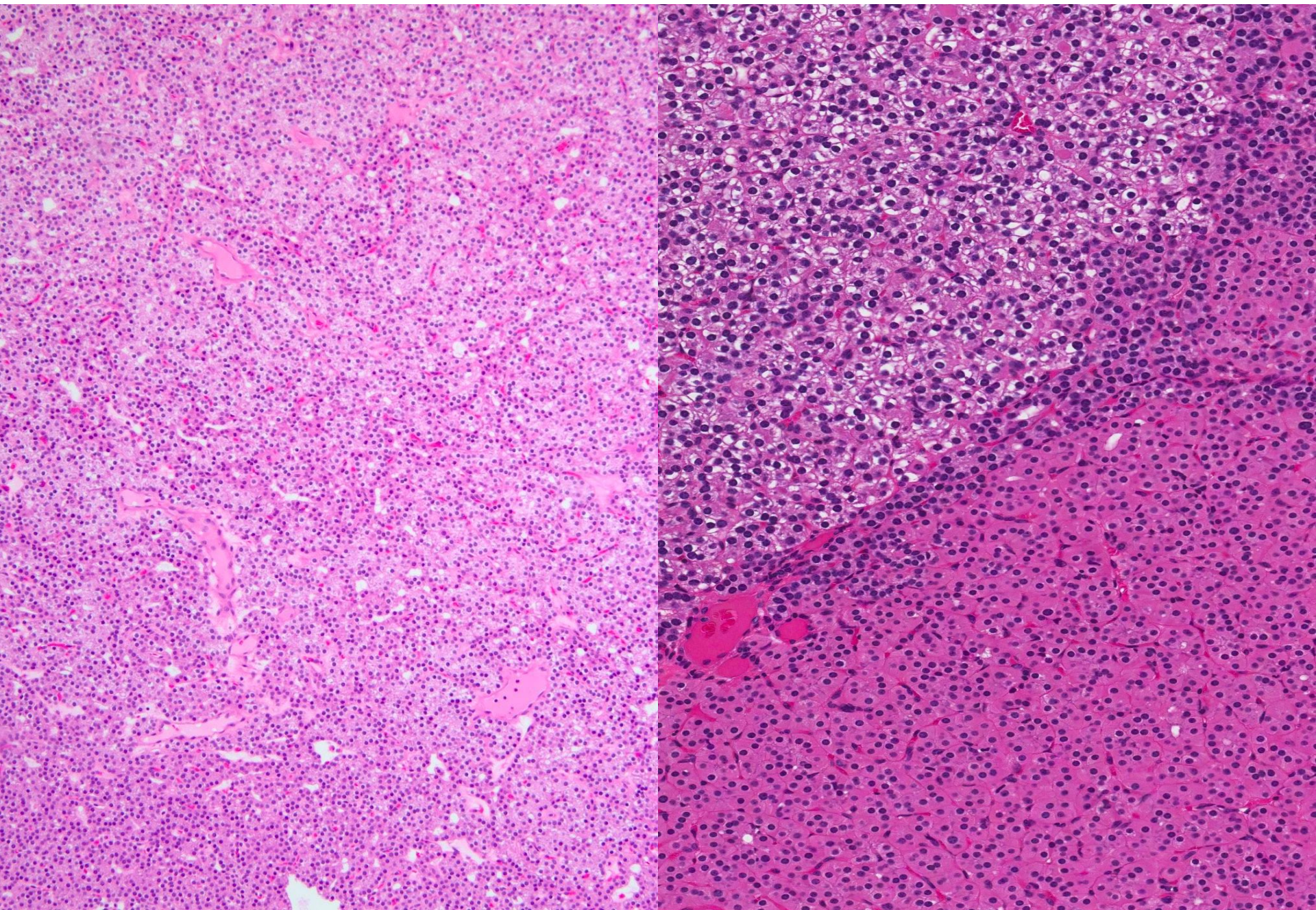


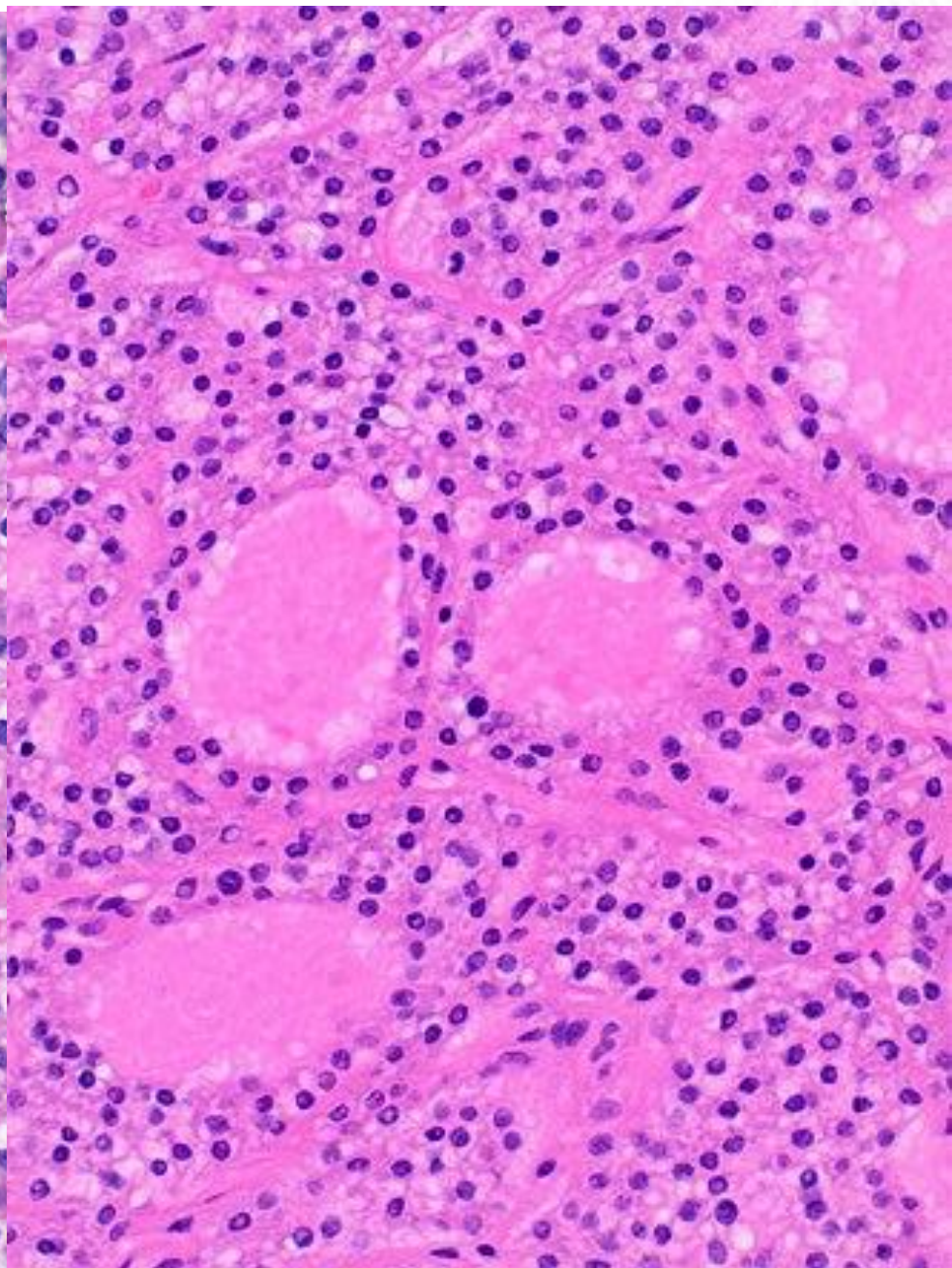
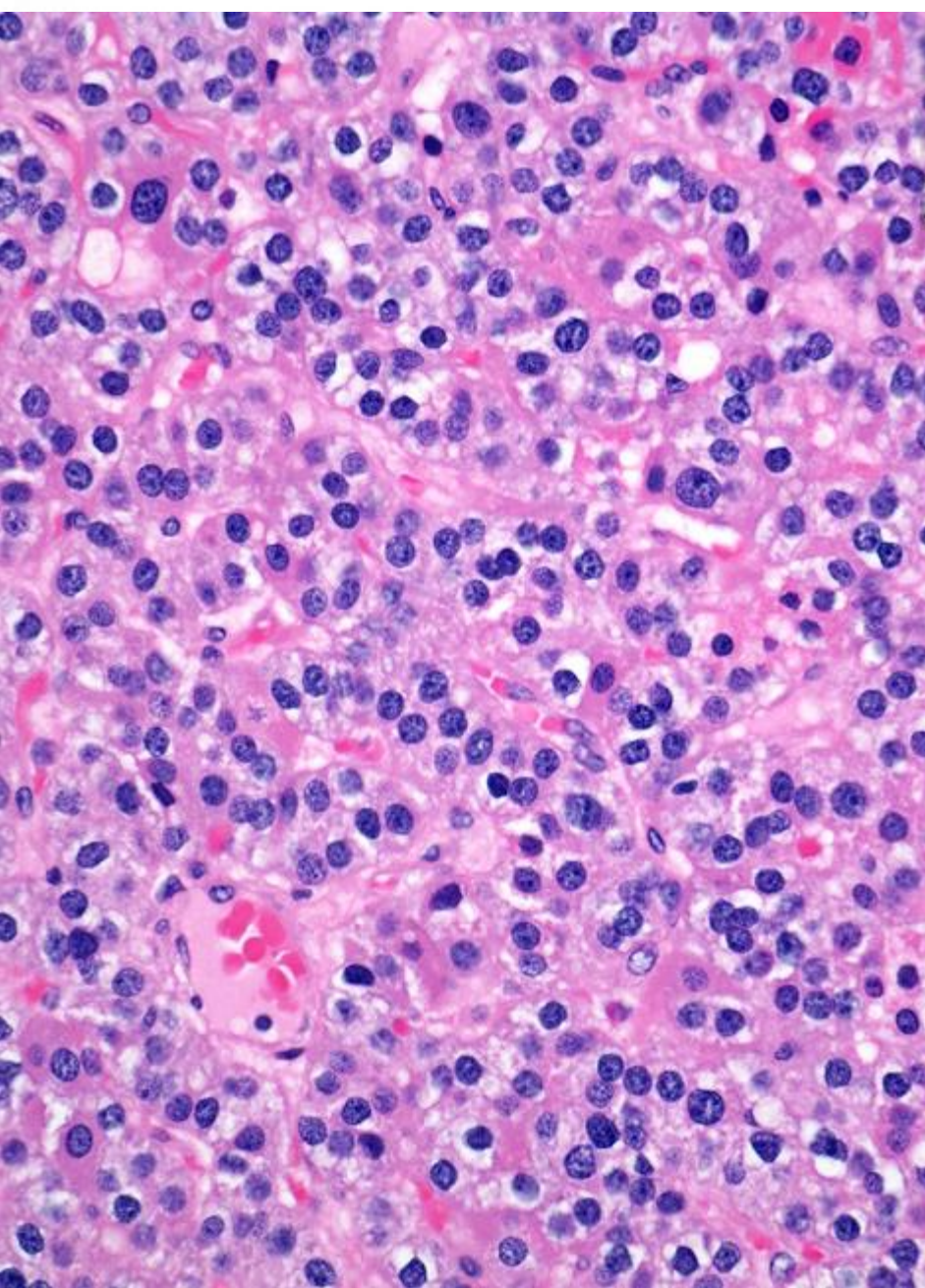




SLUČAJ 1

- ✖ Klasifikaciona grupa III.
- ✖ Citološki nalaz u prilog mikrofolikularnog adenoma štitnjače.
- ✖ Tri meseci kasnije napravljena adenoidektomija. Materijal dostavljen kao: Adenoma lobi dex. gl. Thyroideae
- ✖ Histologija.....





1. HISTOPATOLOŠKA DIJAGNOZA: ***ADENOMA GLANDULAE PARATHYROIDEAE***

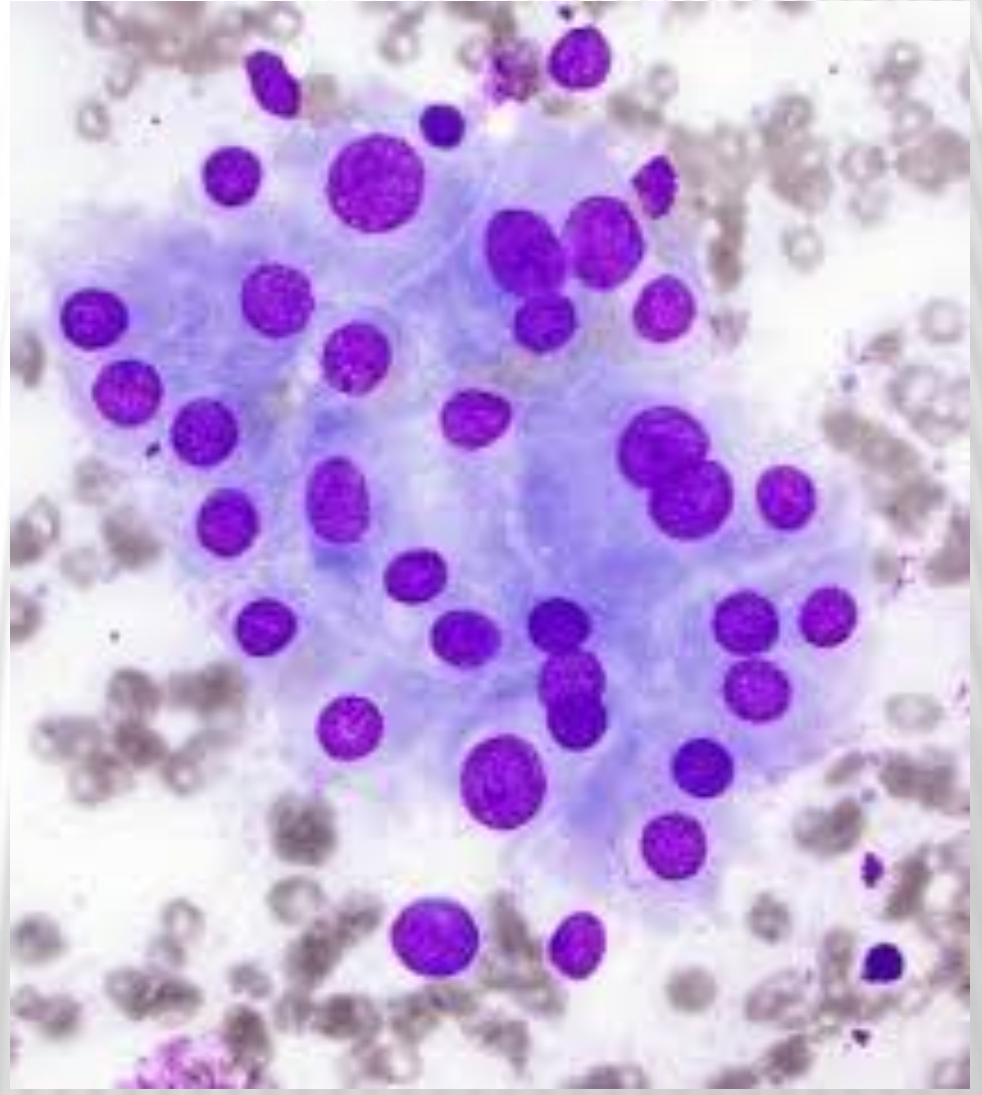
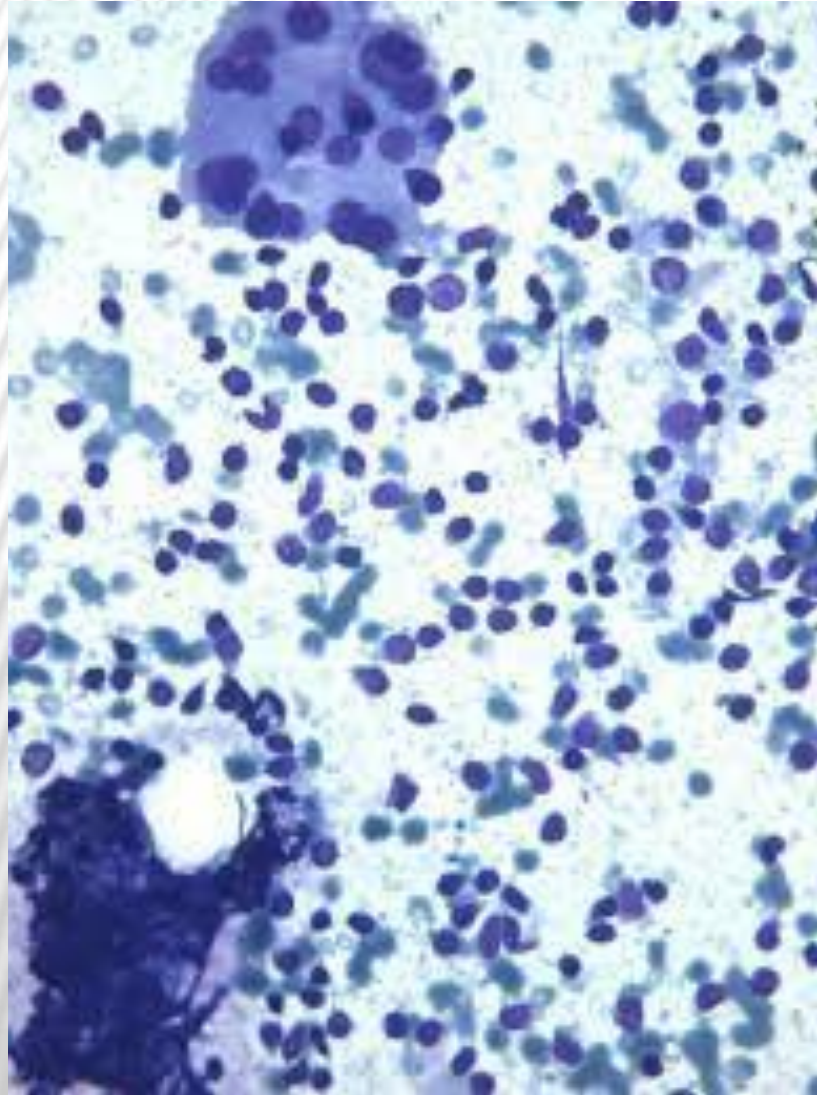
- ✘ Gde je greška?
- ✘ Citološka interpretacija nije u korelaciji sa kliničkim nalazom: pacijentica je imala hiperkalcijemiju, povremene mišićne grčeve, a biohemijski, imala je visoku koncentraciju parathormona – podaci koje doktor *radiolog* nije uzeo u obzir jerNIJE pitao!
- ✘ *Patolog* nije pitao jer je odradio rutinski posao, a NIJE posumnjao da može biti paratiroidna žlezda jer nije obavio punkciju (slepo verovanje).

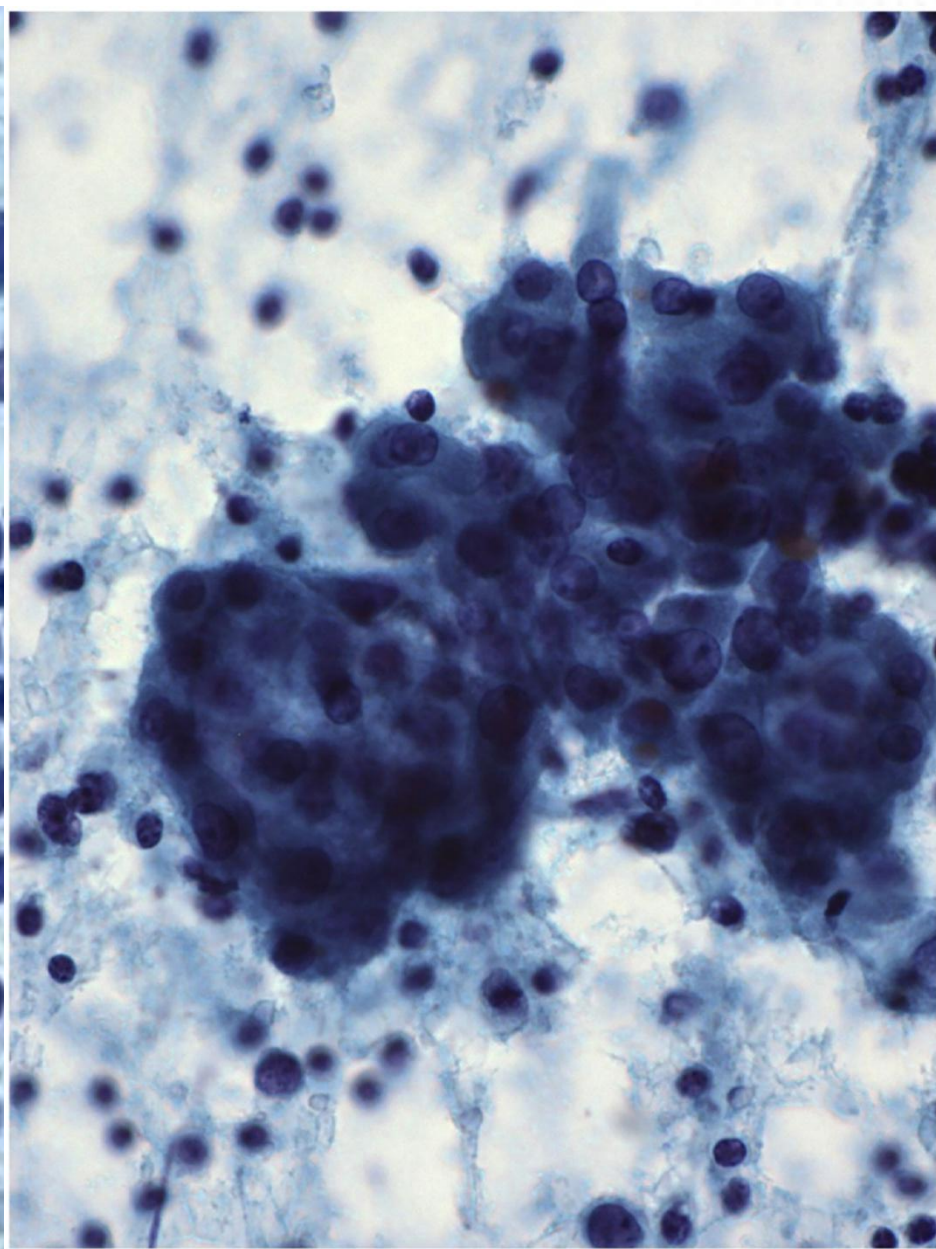
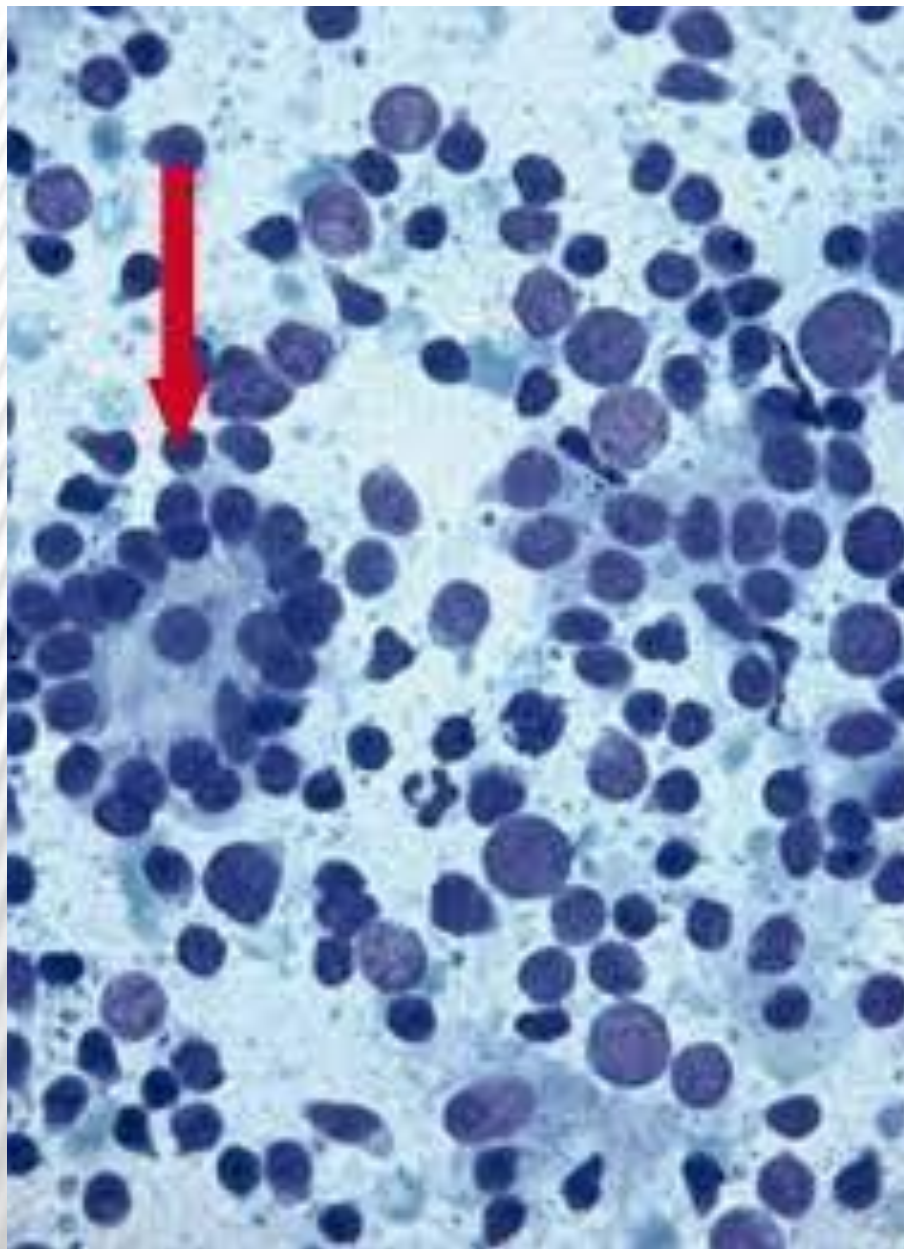
SLUČAJ 1 - PORUKA

- ✖ Pacijentica na prijemu imala sve kliničke znakove hiperparatiroidizma, čak je i PTH bio dvaput veći od normalnog.
- ✖ Ništa od toga nije bilo zapisano na uputnoj listi za punkciju.
- ✖ NE VERUJTE NIKOME

SLUČAJ 2

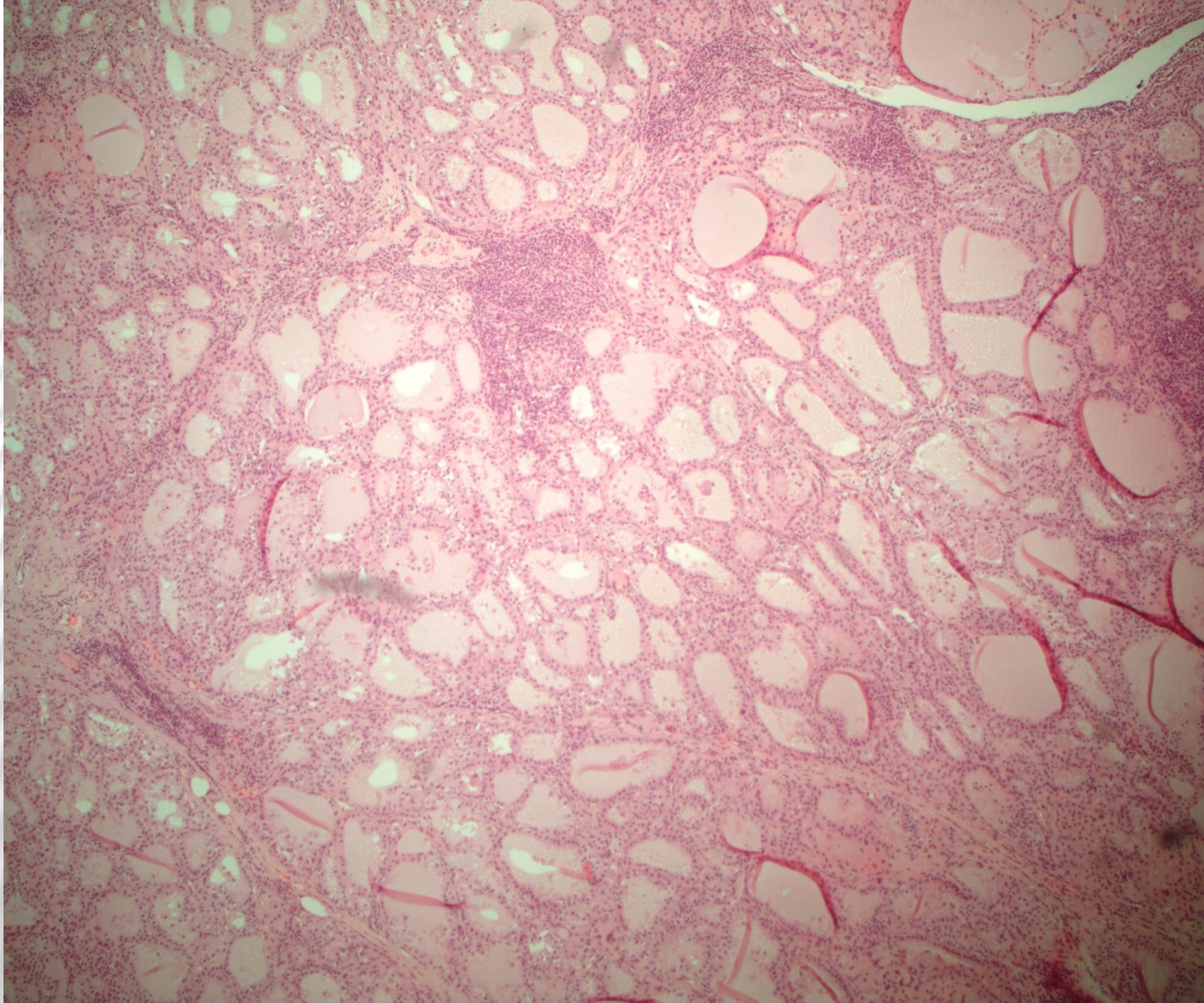
- ✖ Pacijentica, 43 godina, brojni hipo- i hiperehogeni konfluentni čvorovi u oba lobusa štitnjače od kojih se ističe najveći sa promerom od 4 cm u gornjem polu levog lobusa štitnjače.
- ✖ Punkciju uradio patolog. Bitan podatak je visok nivo tireoglobulinskog antitela u serumu i blaga hipotireoza.

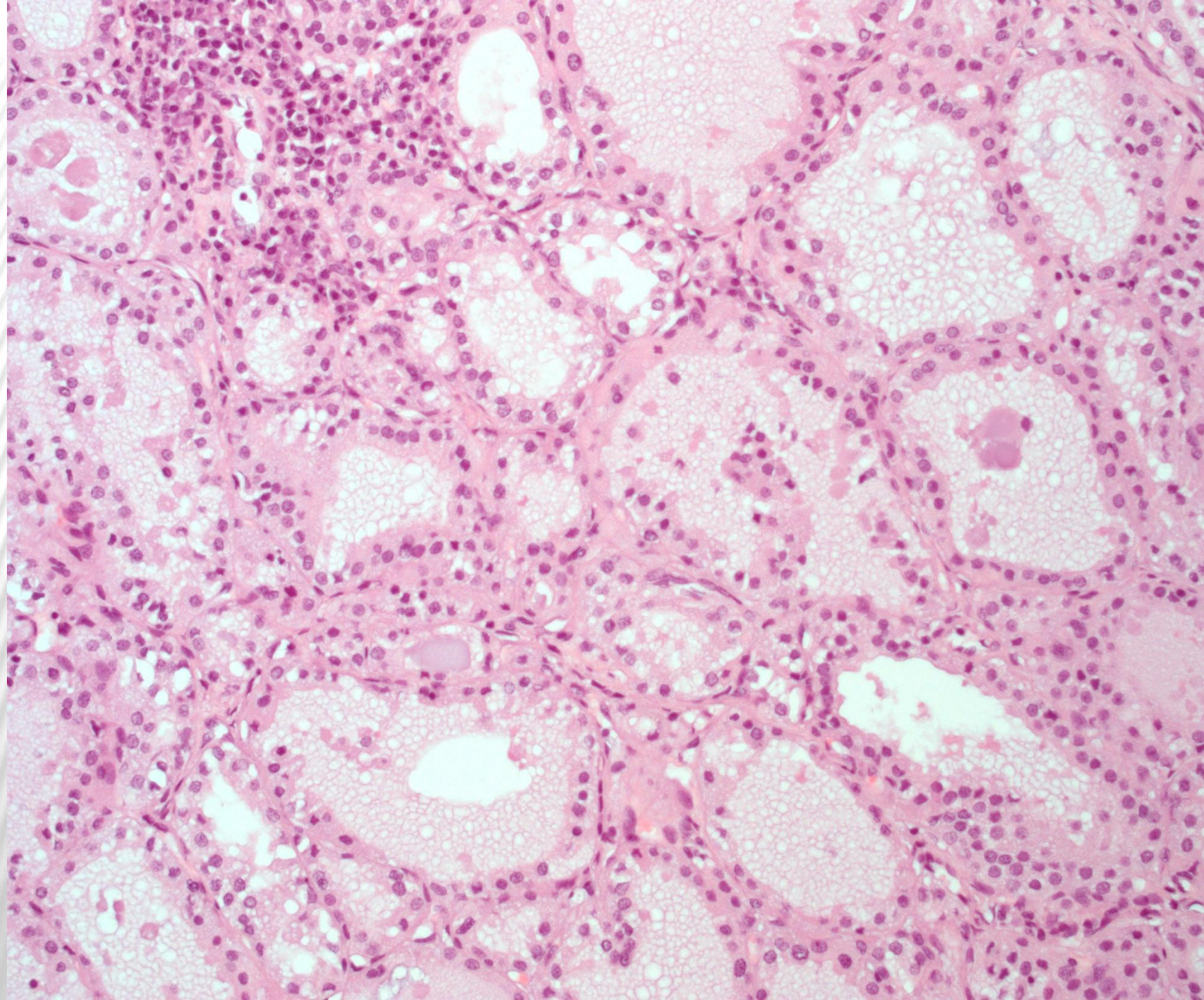


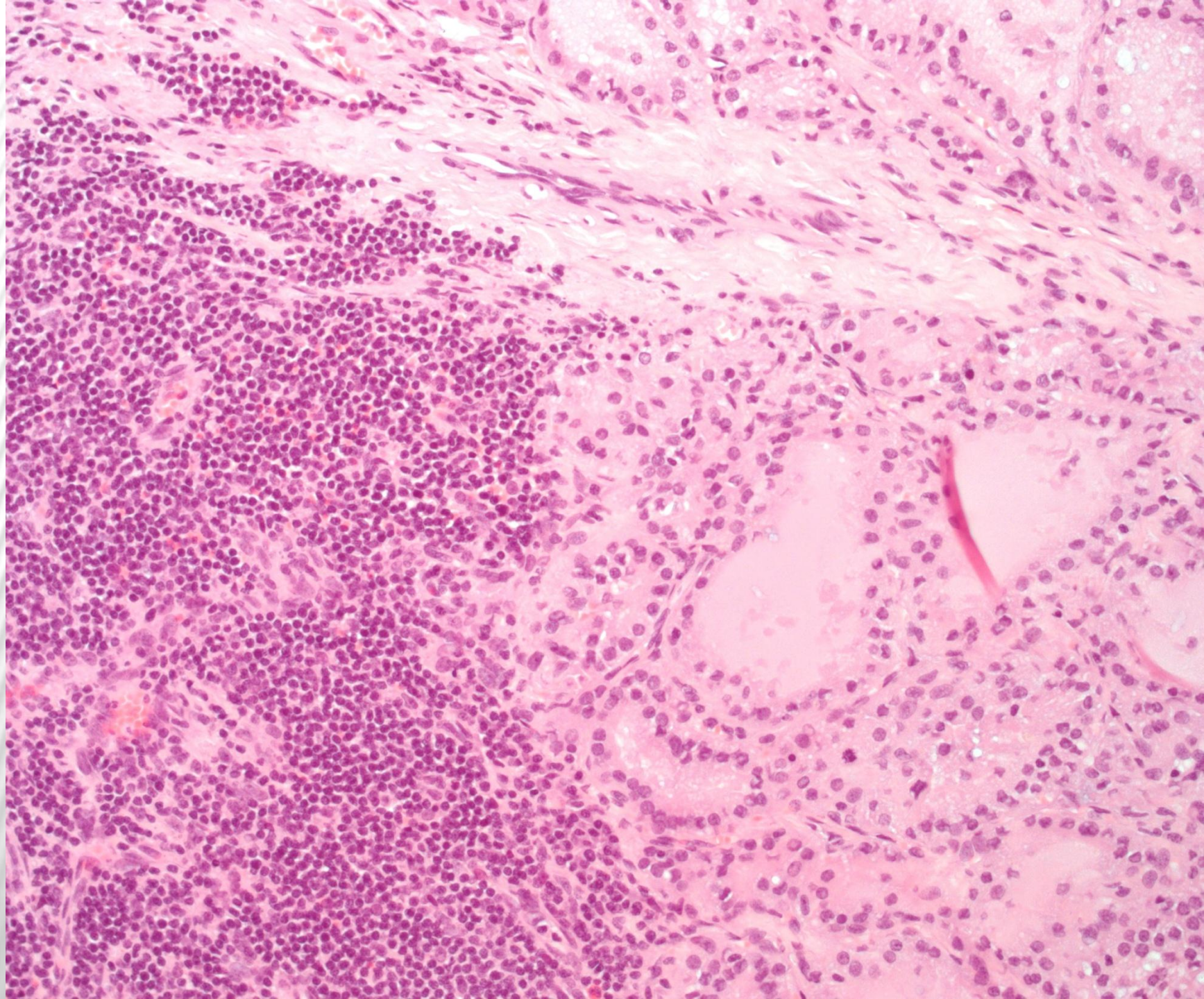


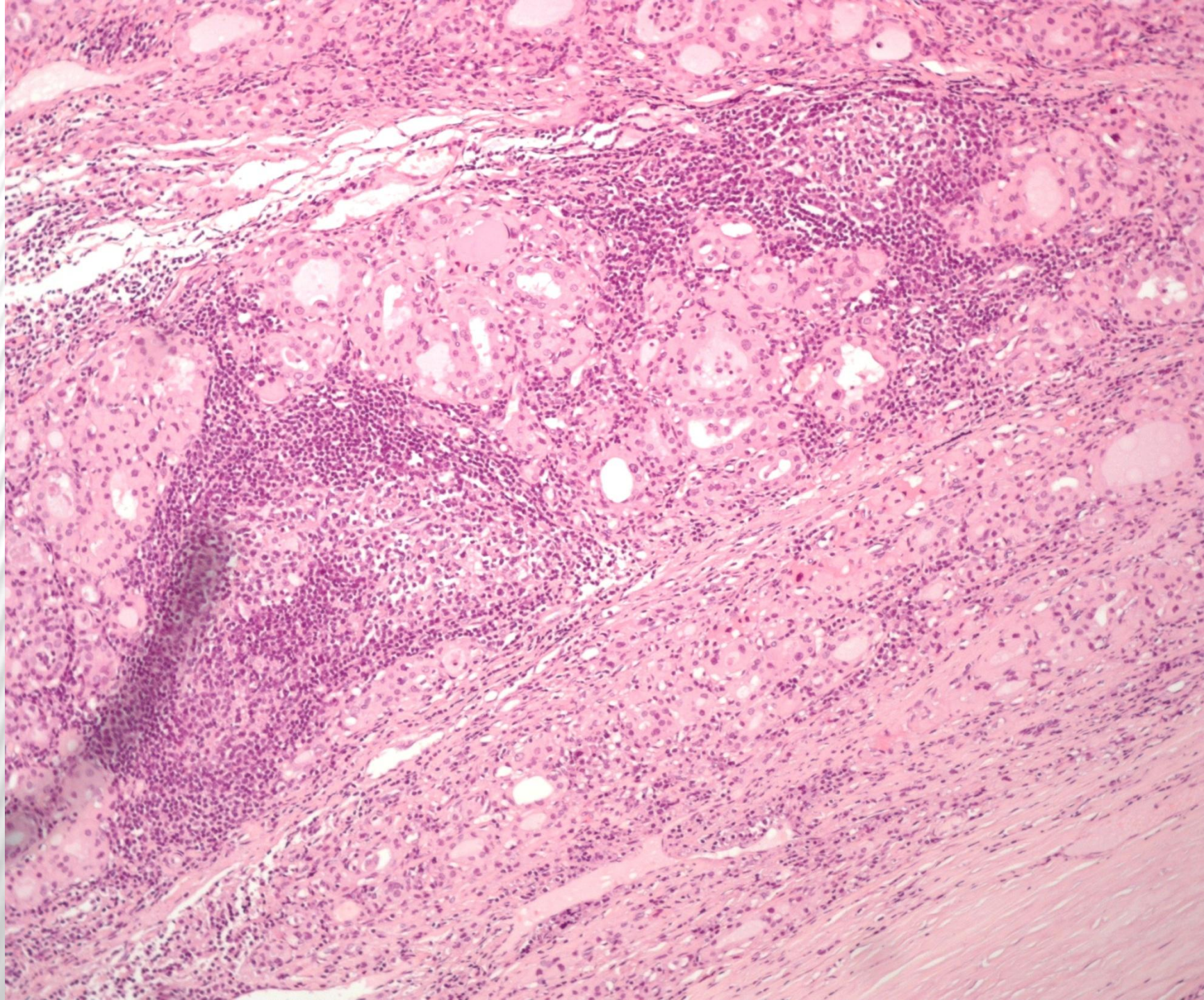
SLUČAJ 2

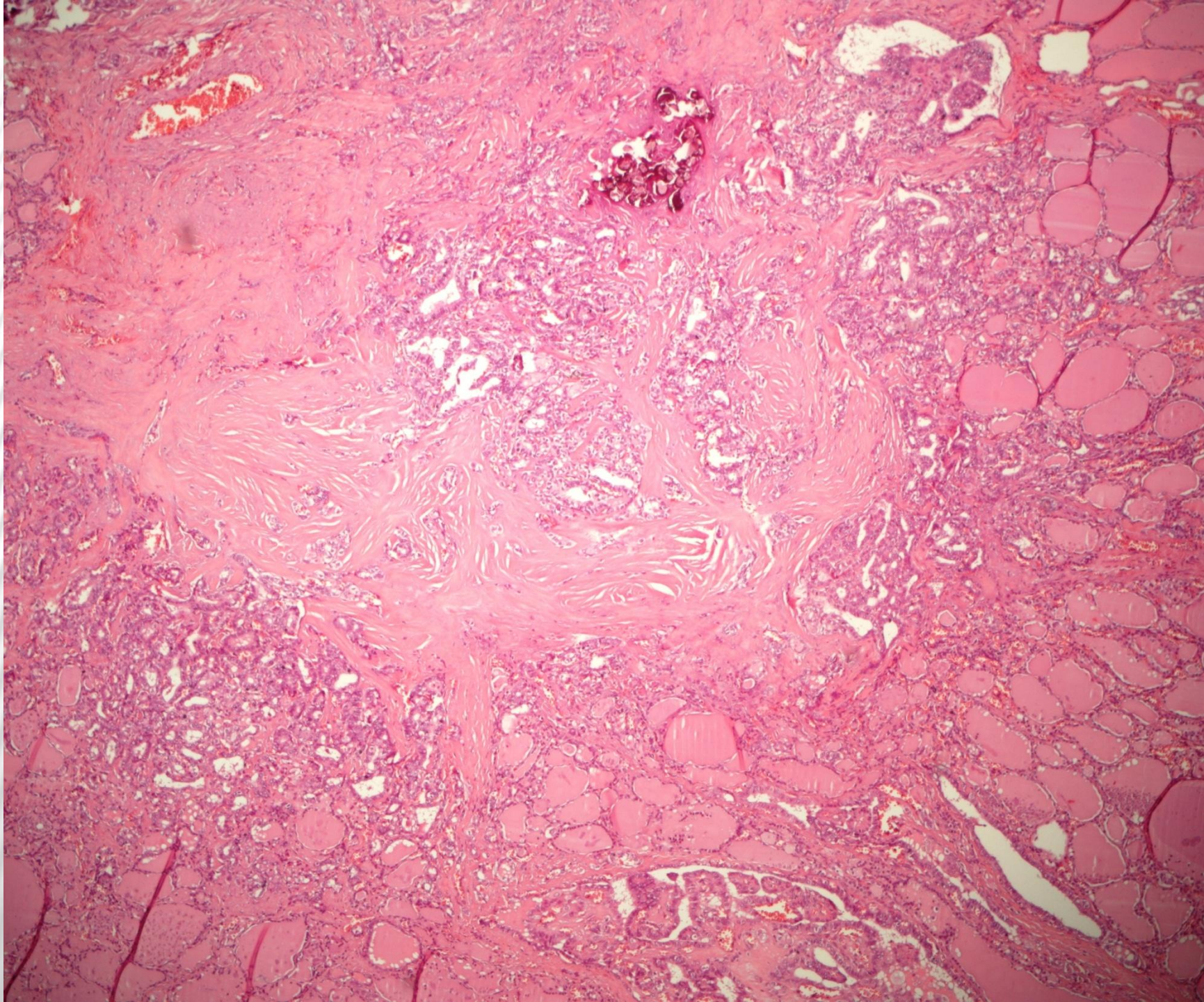
- ✖ Klasifikaciona grupa II
- ✖ Nadjene su grupe benignih kubičnih ili redje hiperplaziranih tireocita i pojedine metaplazirane Hurthle ćelije, sa difuzno rasporedjenim limfocitima
- ✖ Citoločki nalaz sugerira *Hashimoto tiroiditis*
- ✖ Zbog veličine čvorova i hipotireoze pacijentica je uradila totalnu tiroidektomiju dve nedelje nakon punkcione biopsije.
- ✖ Histologija.....

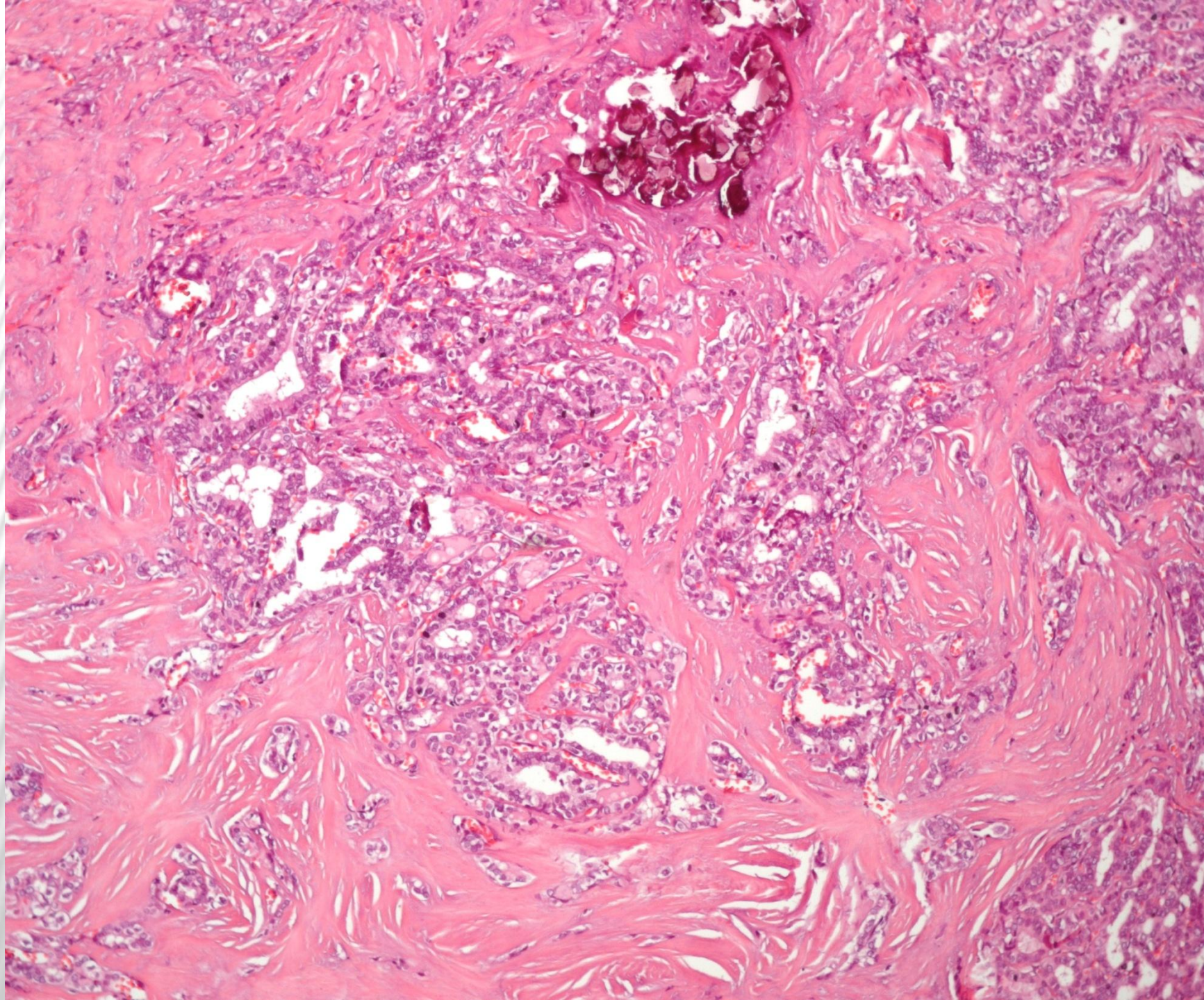


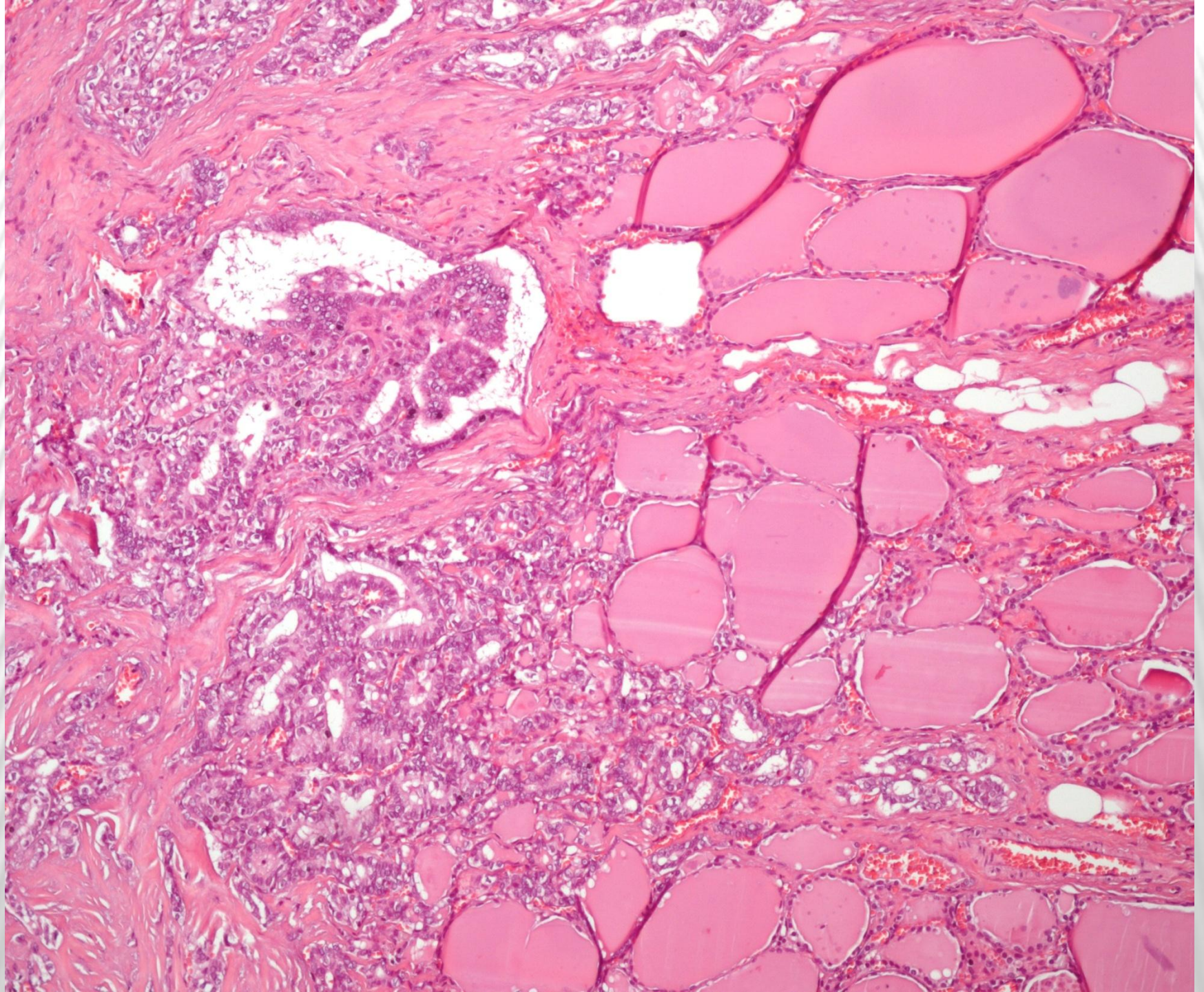


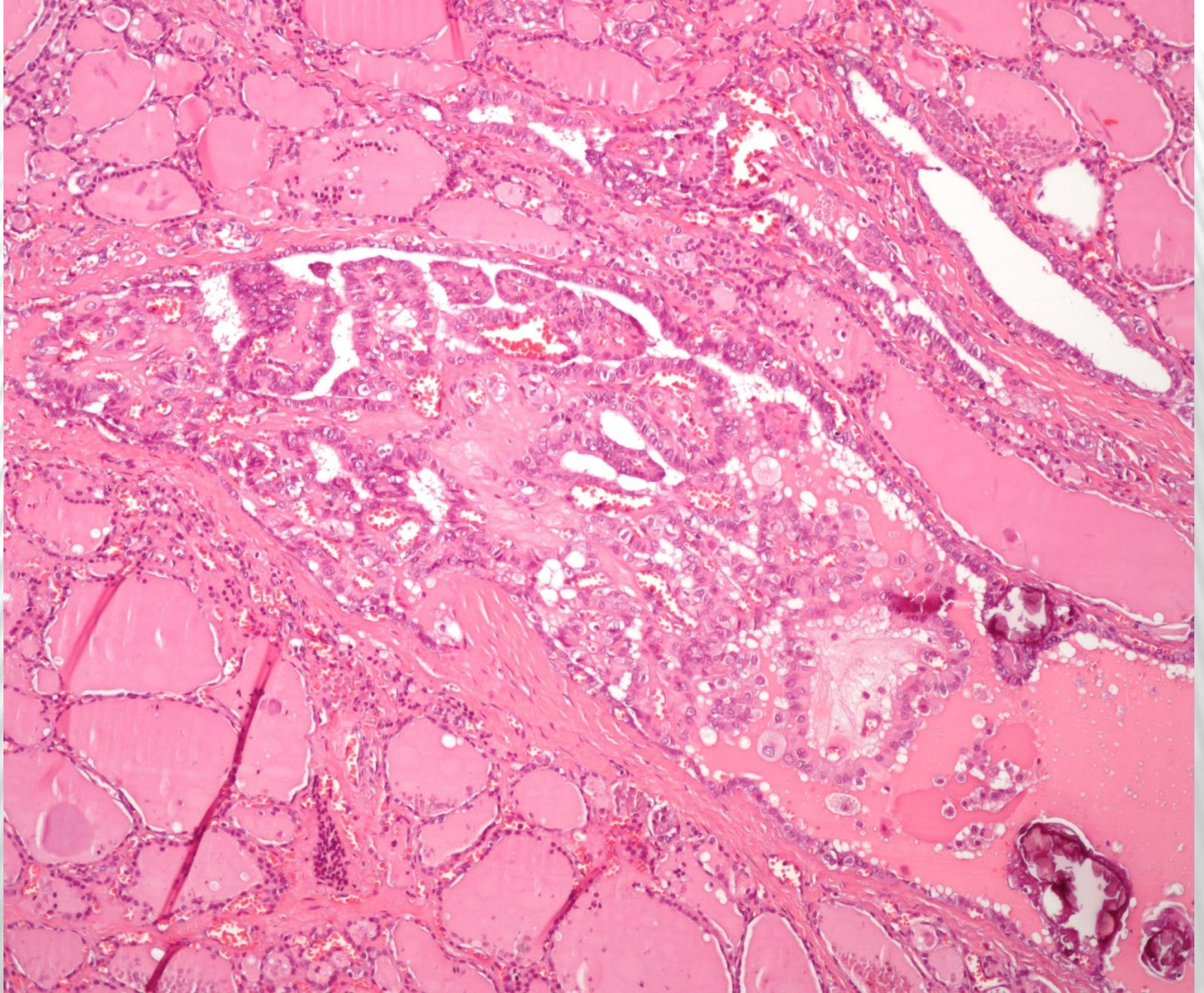


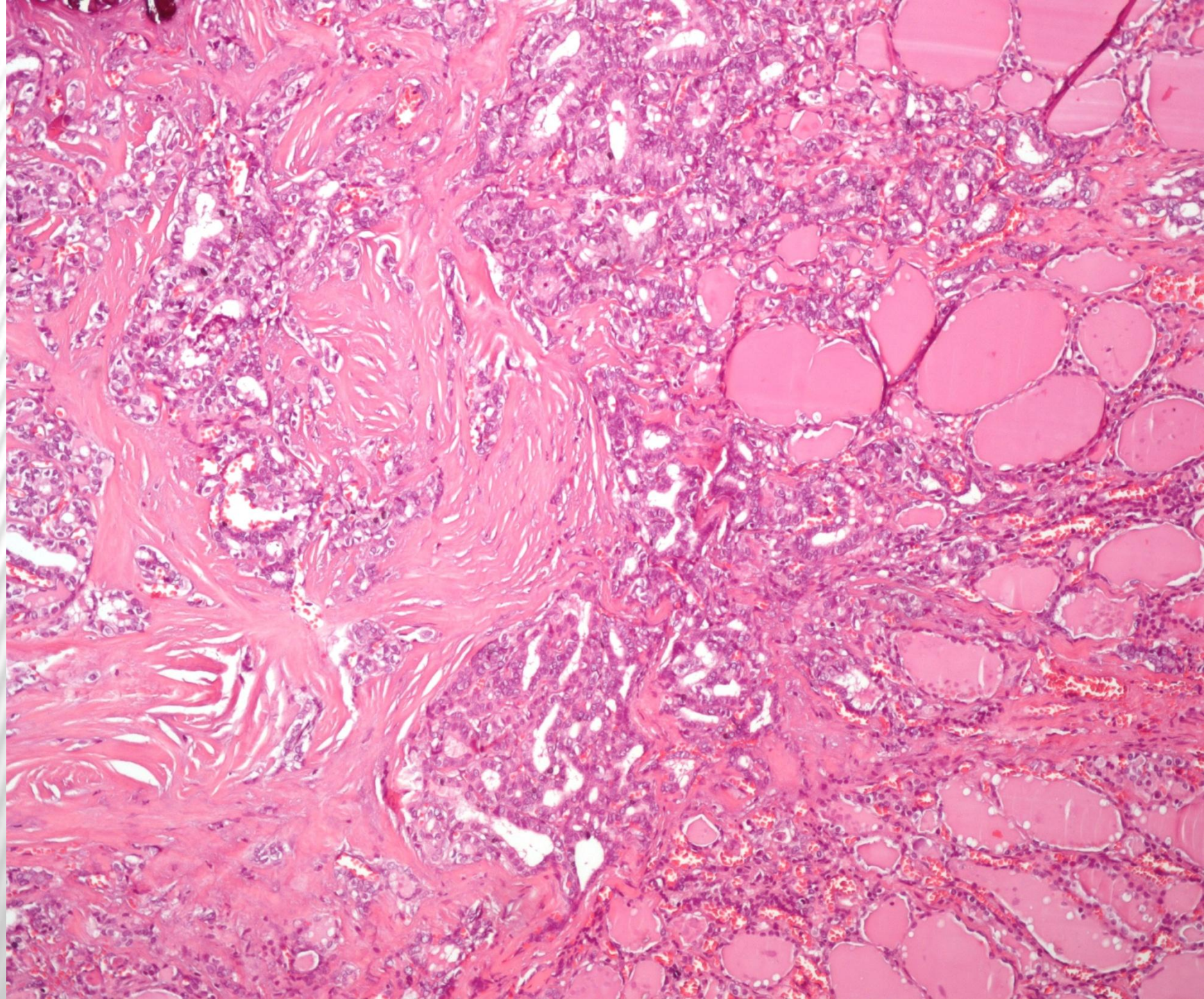


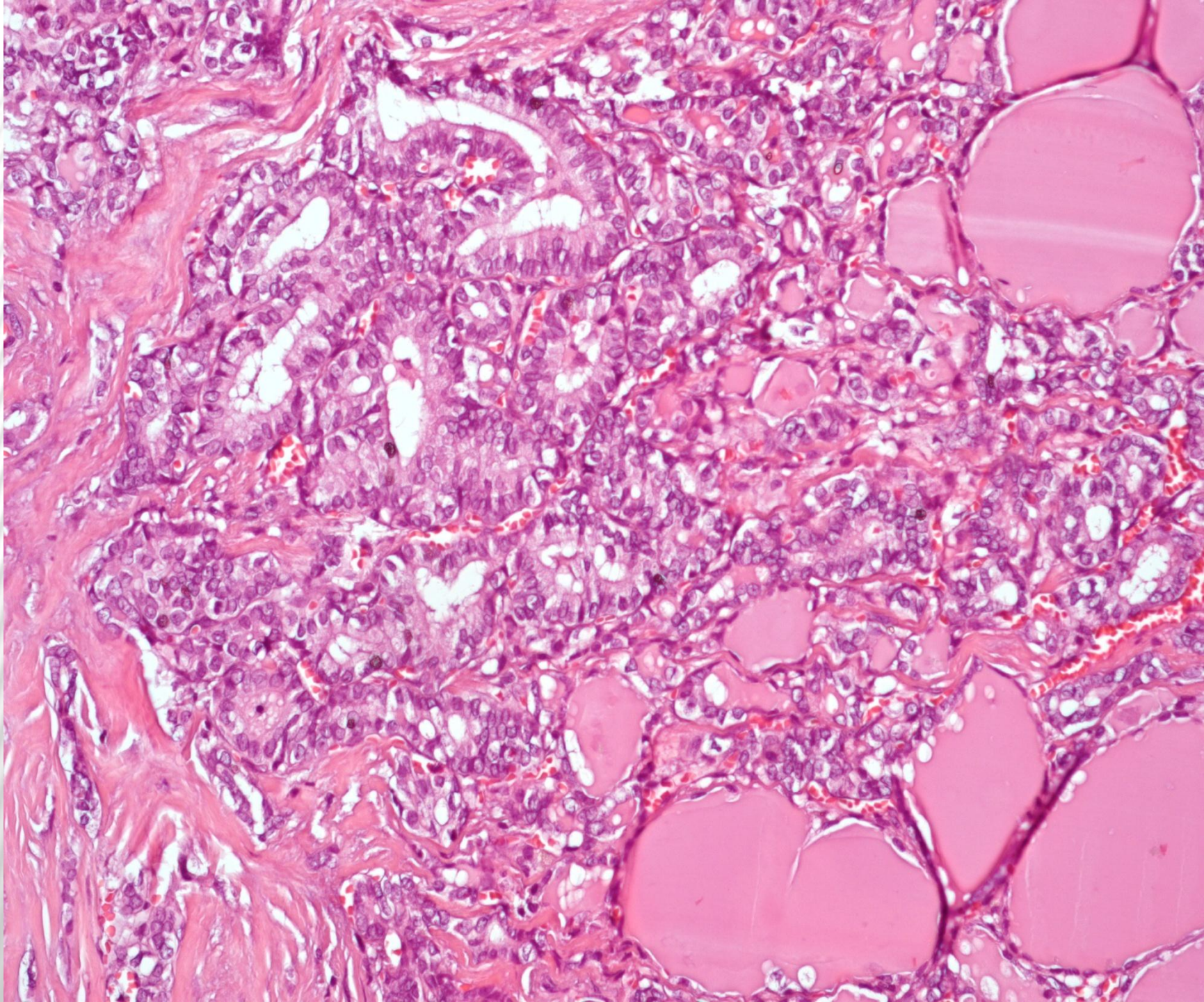


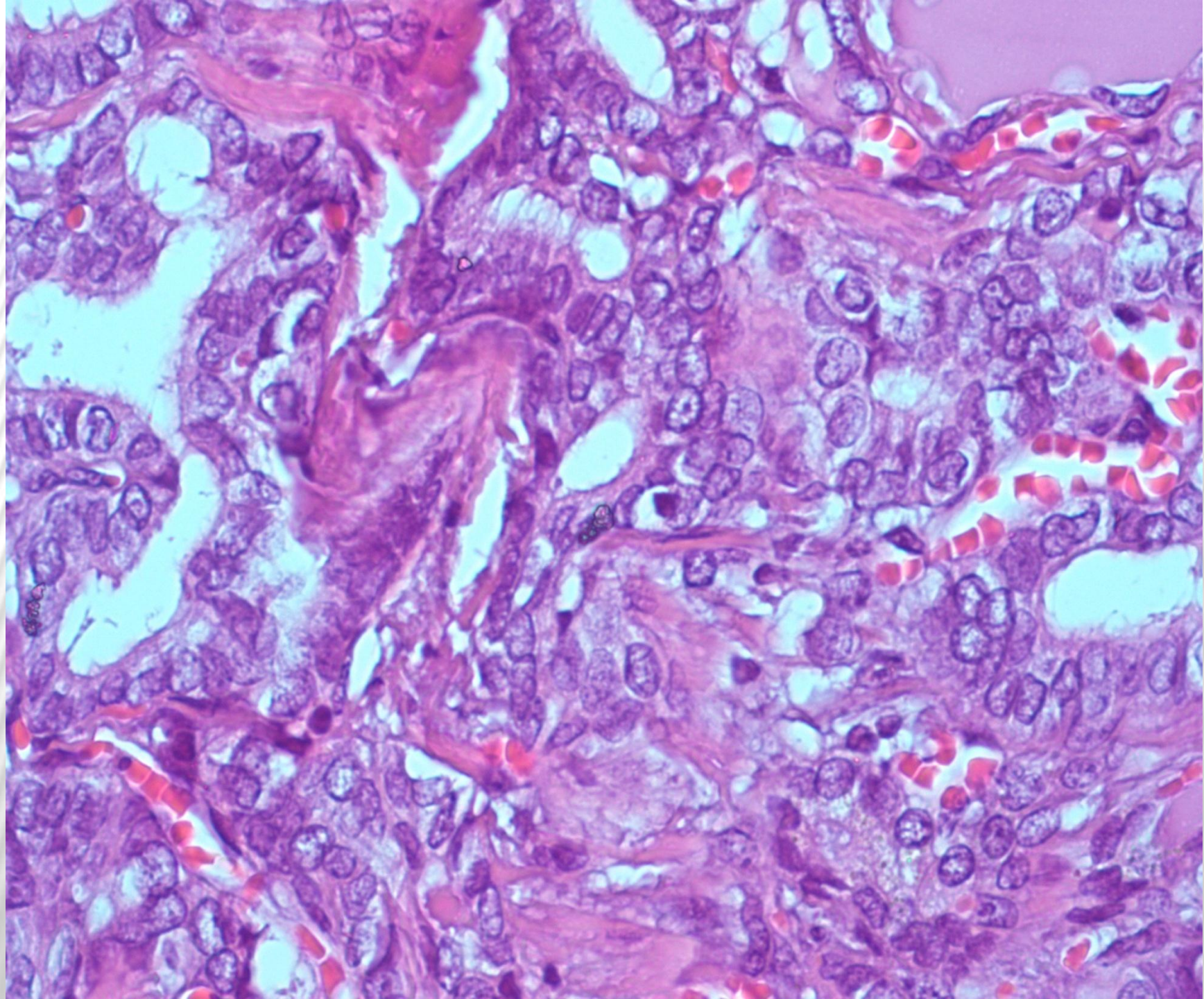


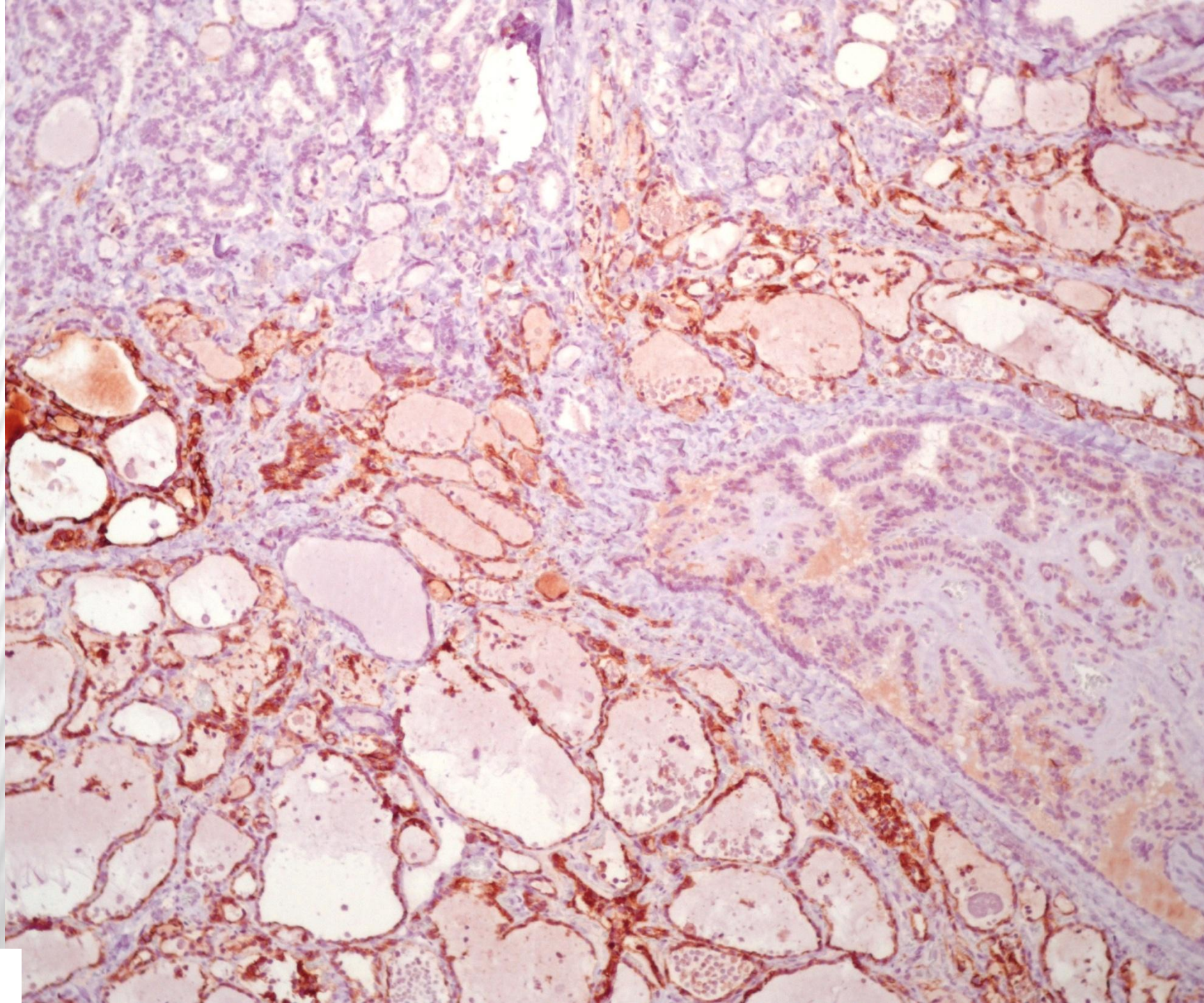




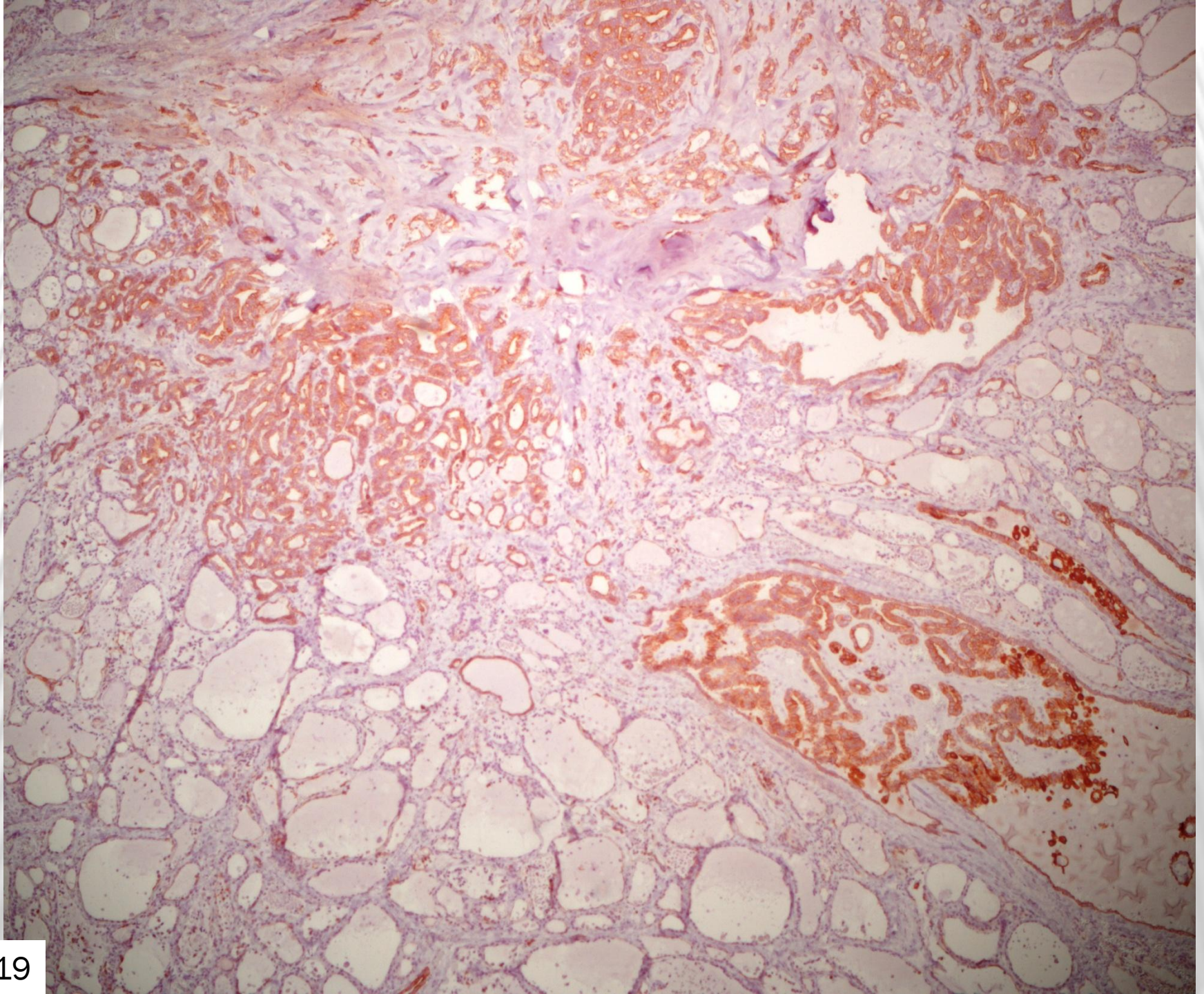


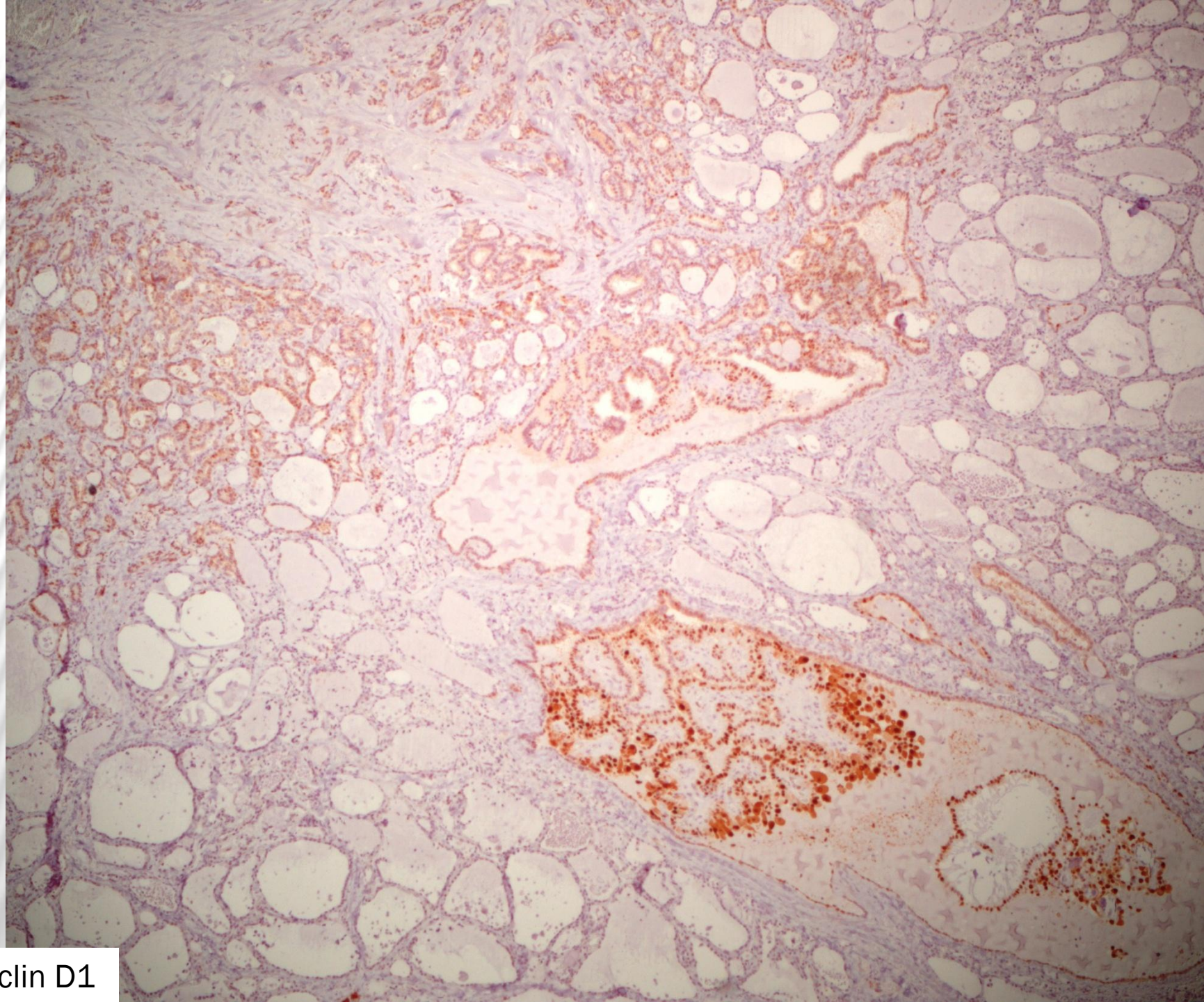




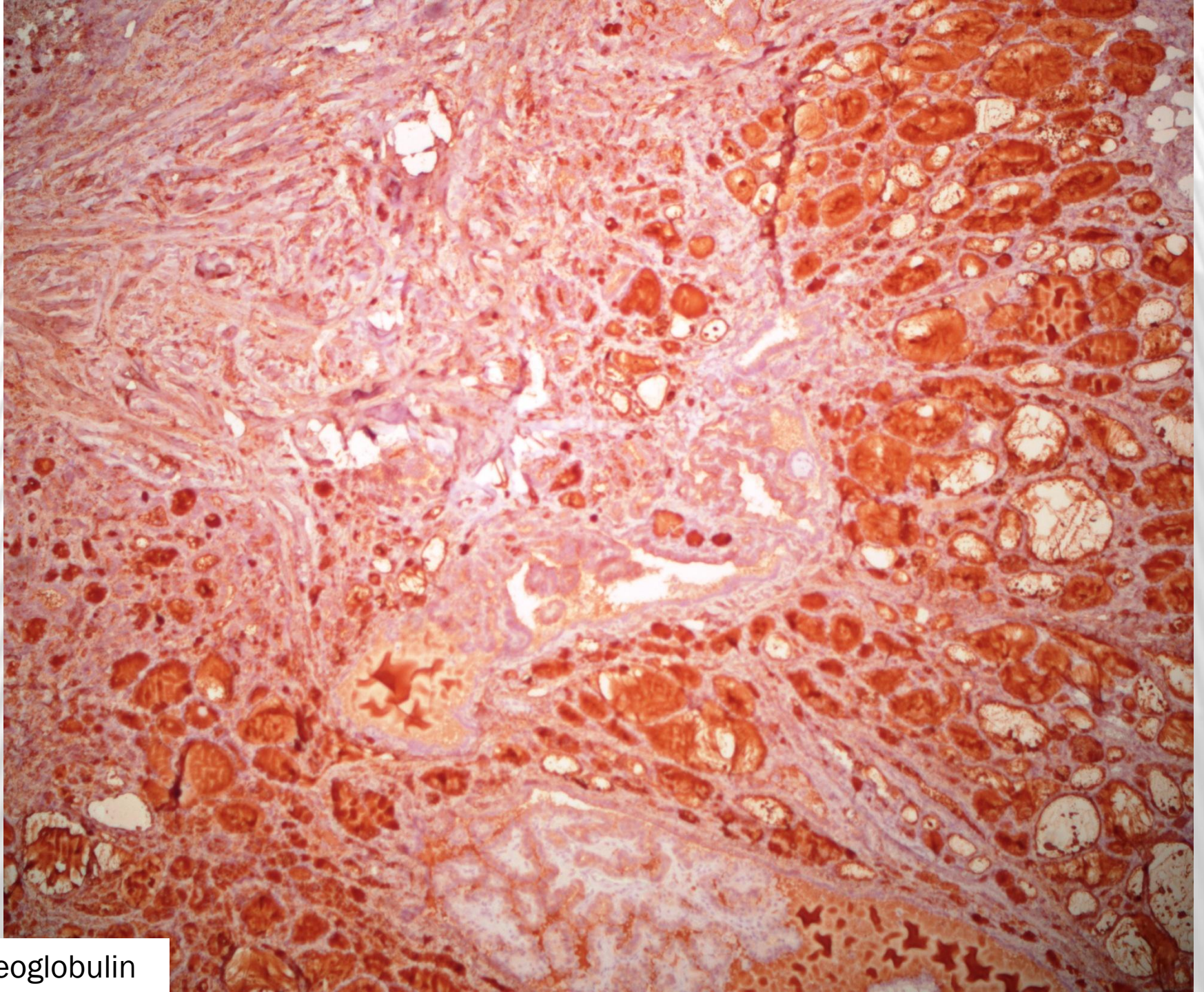


CD56





Cyclin D1



Thyroglobulin

2. HISTOPATOLOŠKA DIJAGNOZA: *CARCINOMA PAPILLARE (MICROPAPILLARE)* *GLANDULAE THYROIDEAE*

- ✖ Gde je greška?
- ✖ Citološka interpretacija je u korelaciji sa kliničkim nalazom, ali veličina tumorske zone u histološkom preparatu koja je bila 4 mm, se nije mogla jasno prepoznati ni na ultrazvučnoj slici.
- ✖ Zbog toga je izostala punkcije prave lezije i pogrešno postavljena klasifikaciona grupa II umesto IV.
- ✖ *Patolog* je odradio rutinski posao, ali nije mogao prepoznati promene na ultrazvuku zbog heterogene slike cele promene.

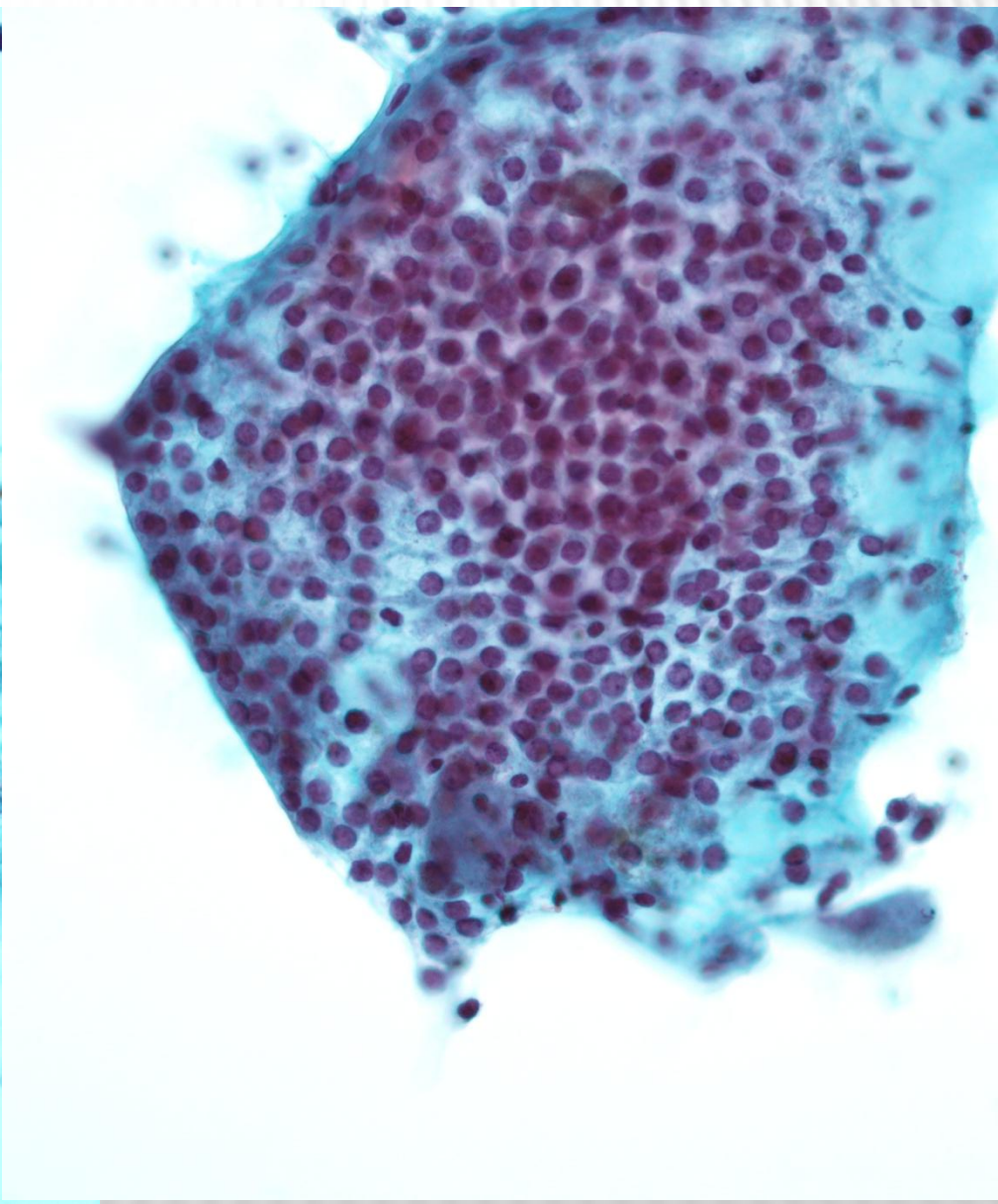
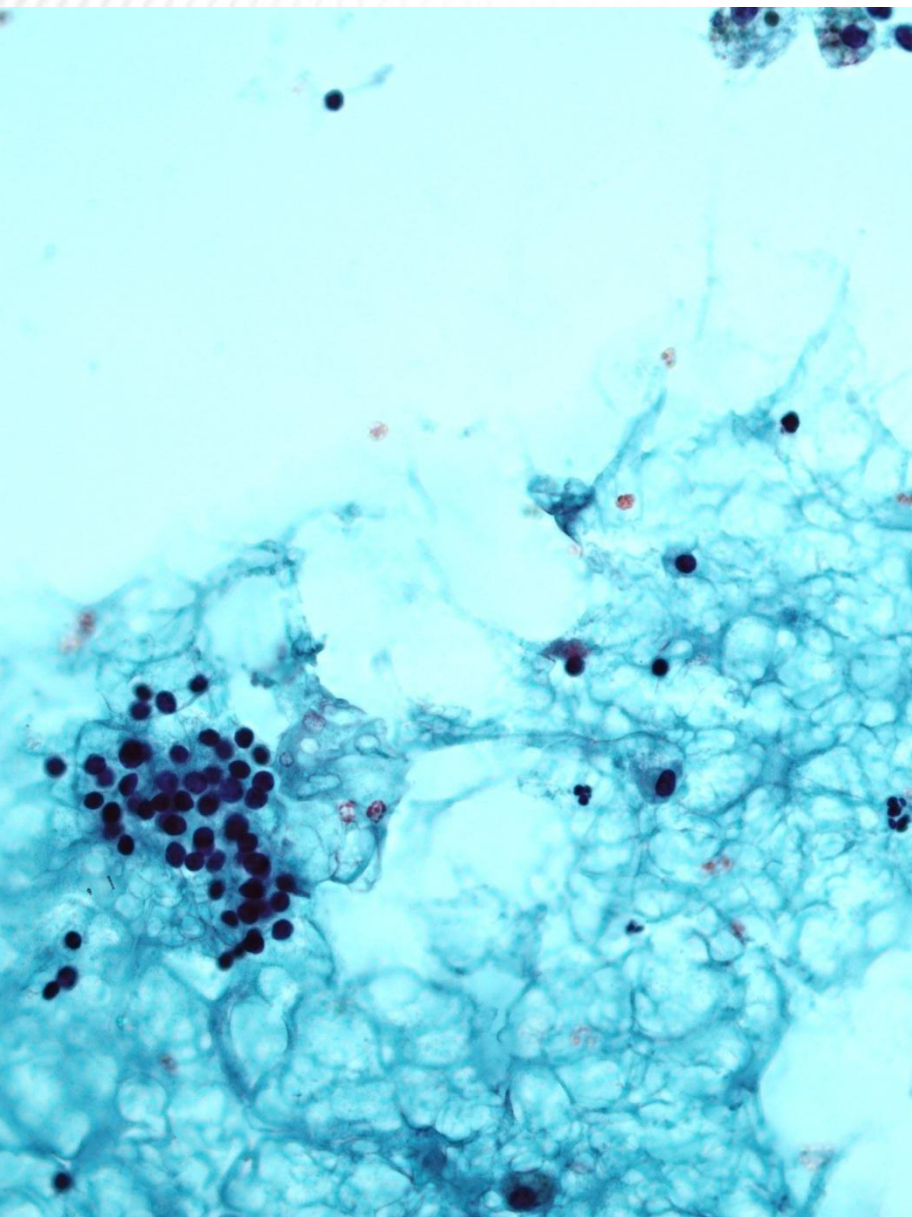
SLUČAJ 2 - PORUKA

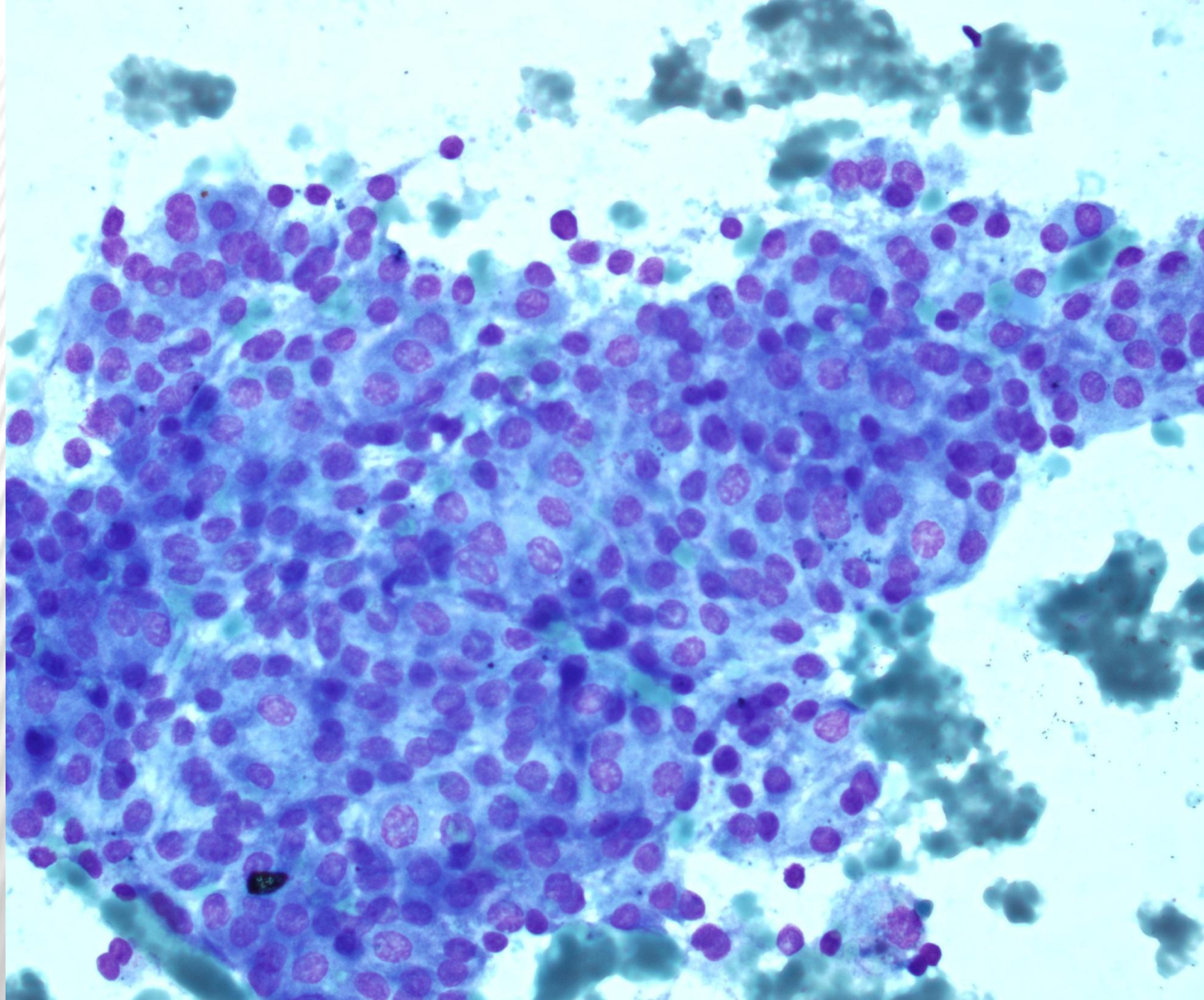
- ✘ Bez obzira na veličinu promene, uvek treba posumnjati na eventualno prisustvo papilarnog karcinoma u sklopu Hashimoto-ve strume i ciljano tražiti hiperdenzitet na ultrazvuku kako bi se pogodila eventualno teža promena od one koje gledamo kao kliničku sliku.
- ✘ NE VERUJTE NIKOME - PA NI SEBI!!!

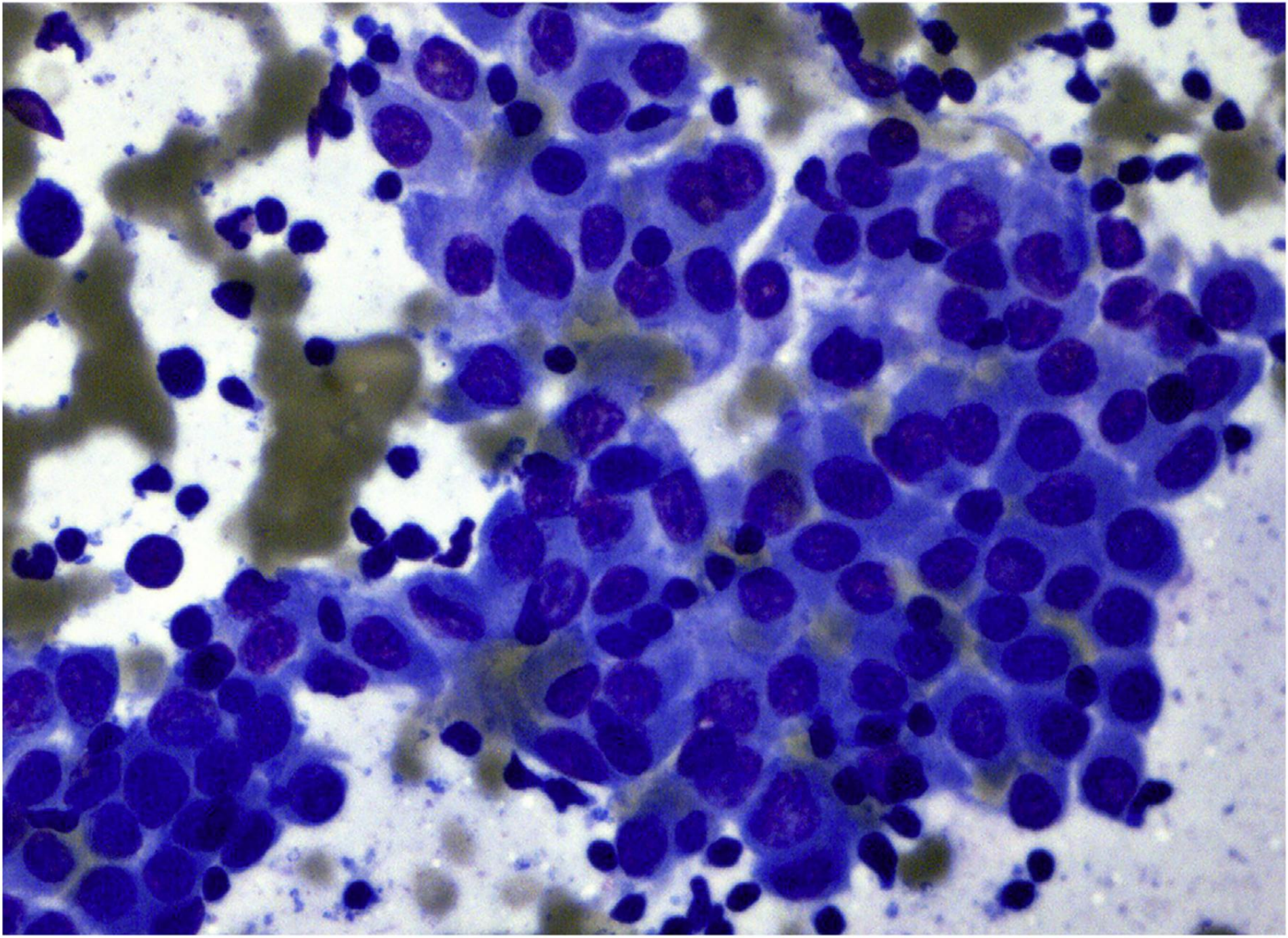


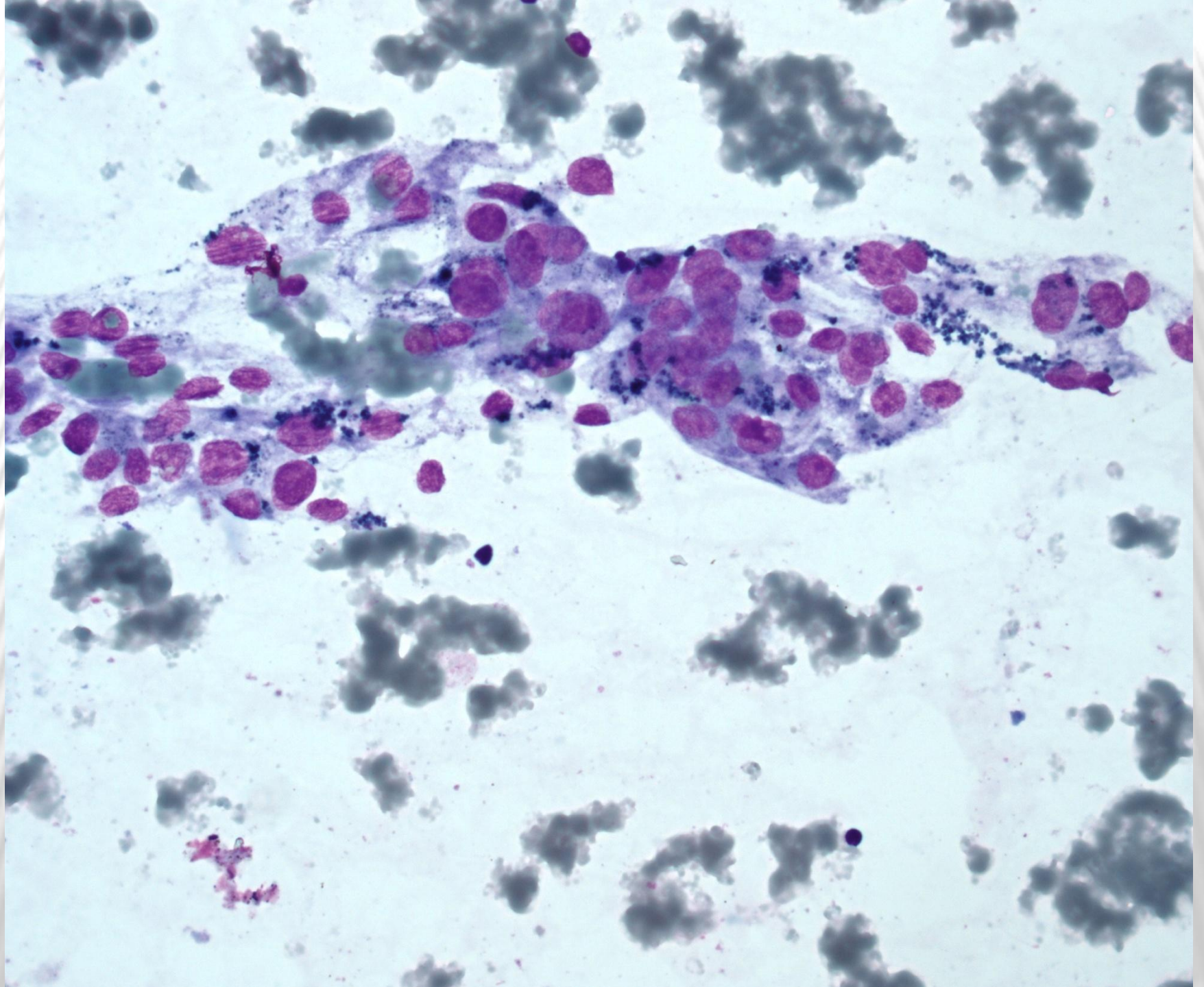
SLUČAJ 3

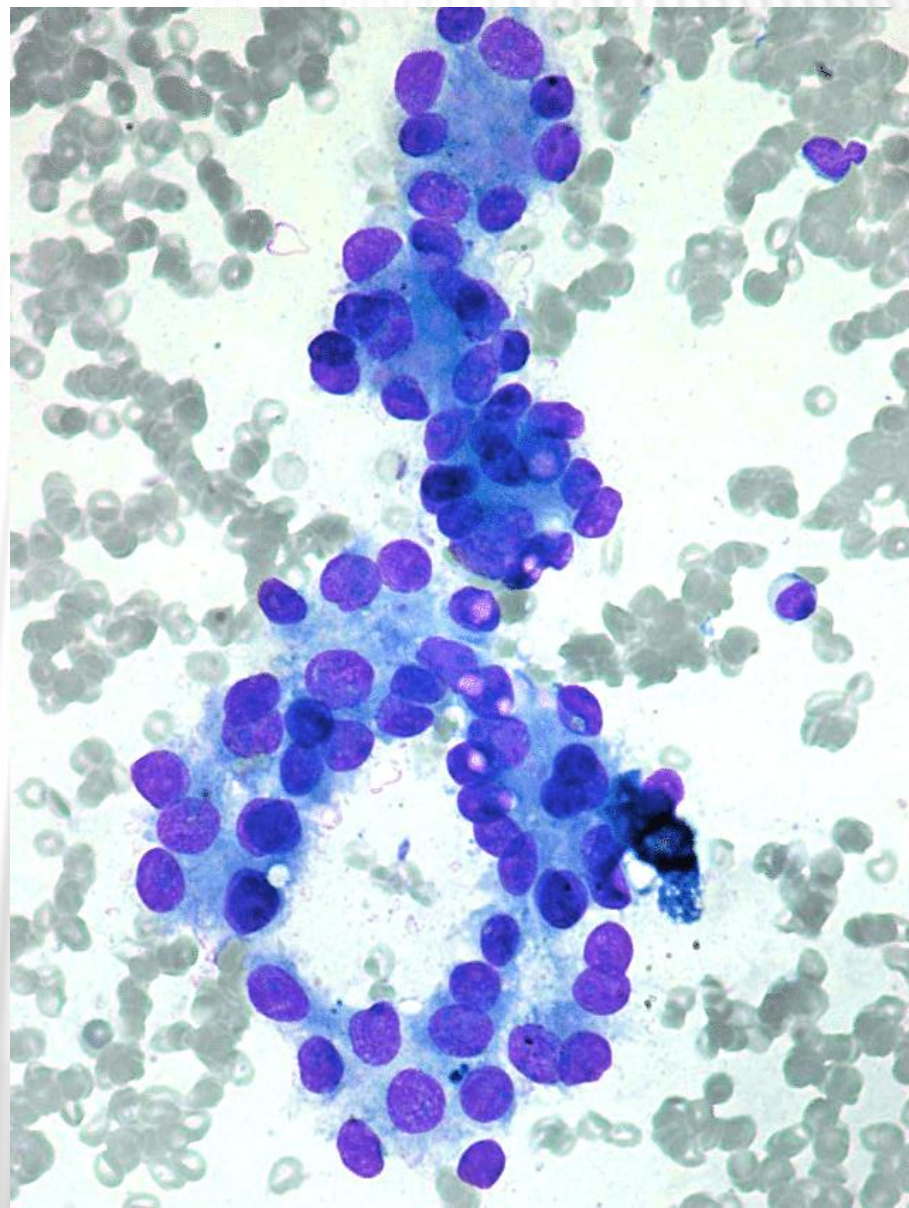
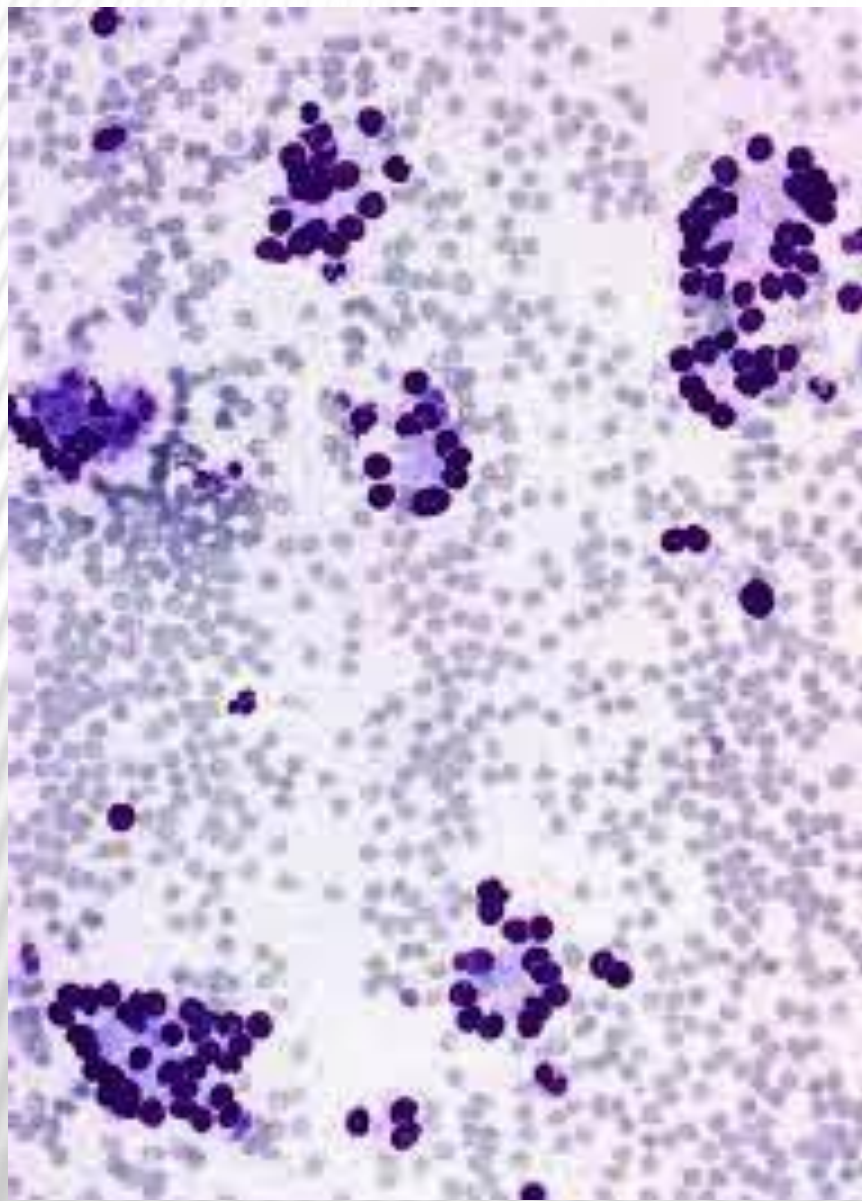
- ✘ Pacijentica, 52 godine, čvor u sredini desnog lobusa štitnjače, veličine 32x25 mm, na ultrazvuku sa heterogenim hipo- i hiperehogenim zonama, tvrda, bolno osetljiva, sa kalcifikatima





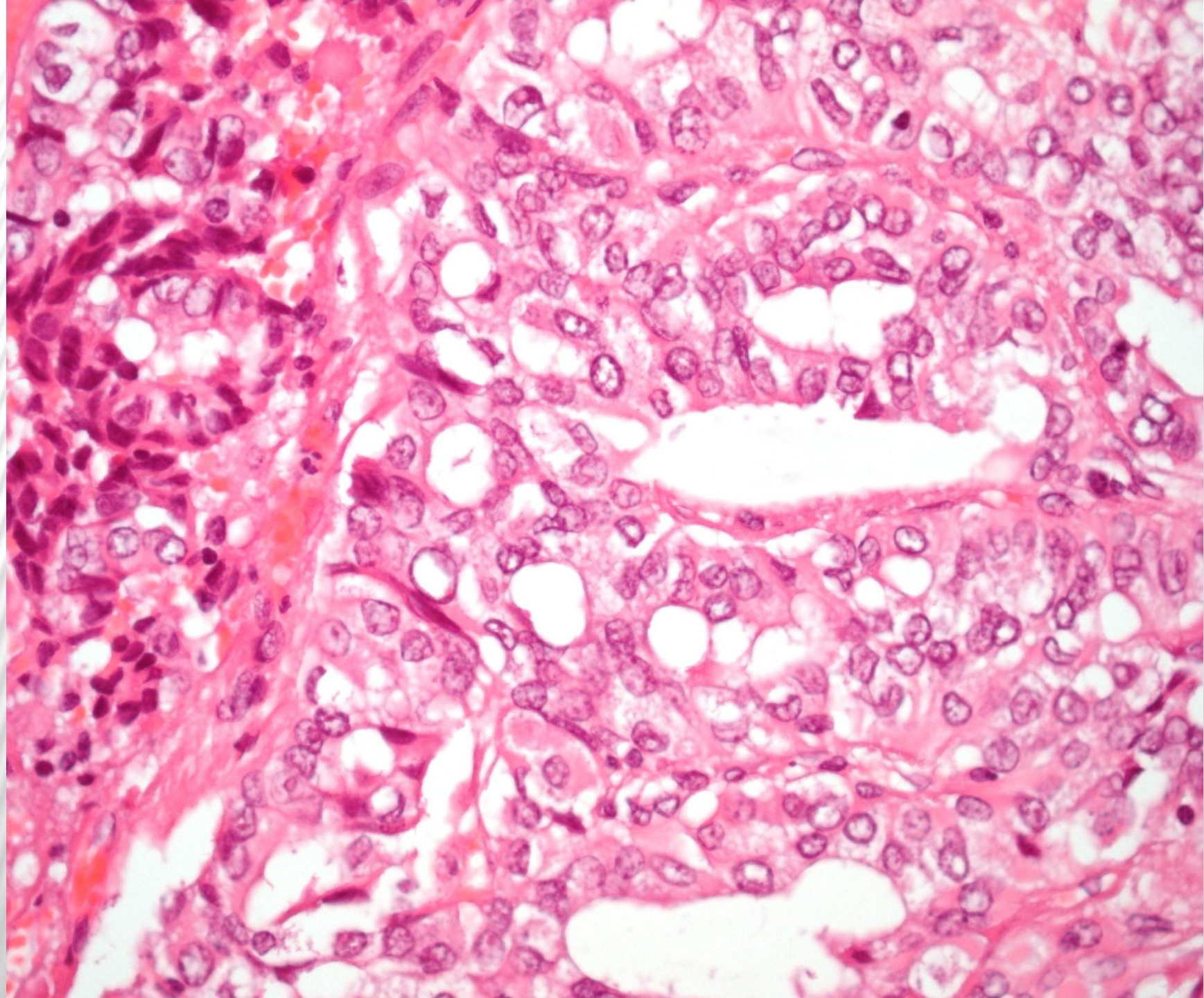


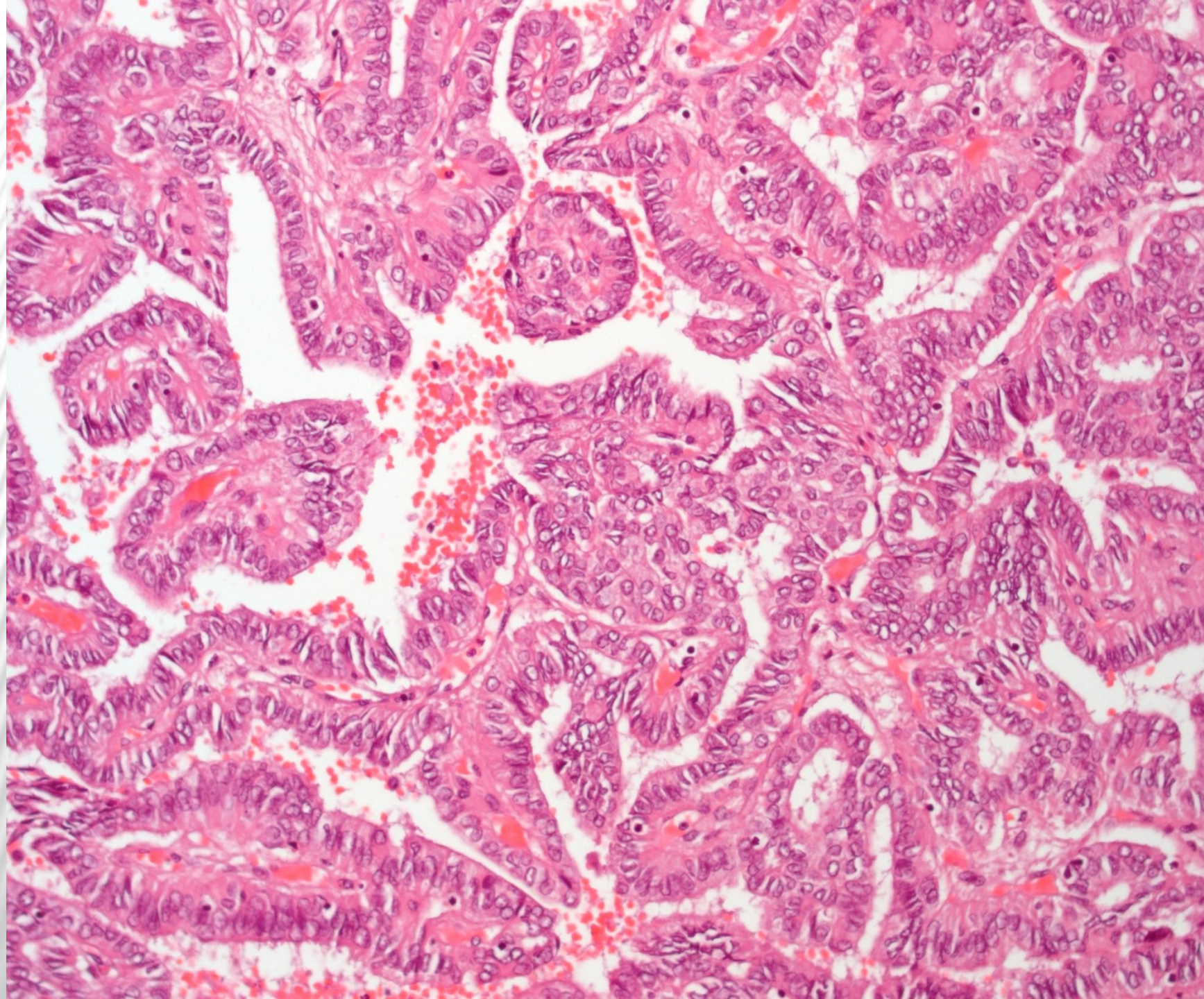


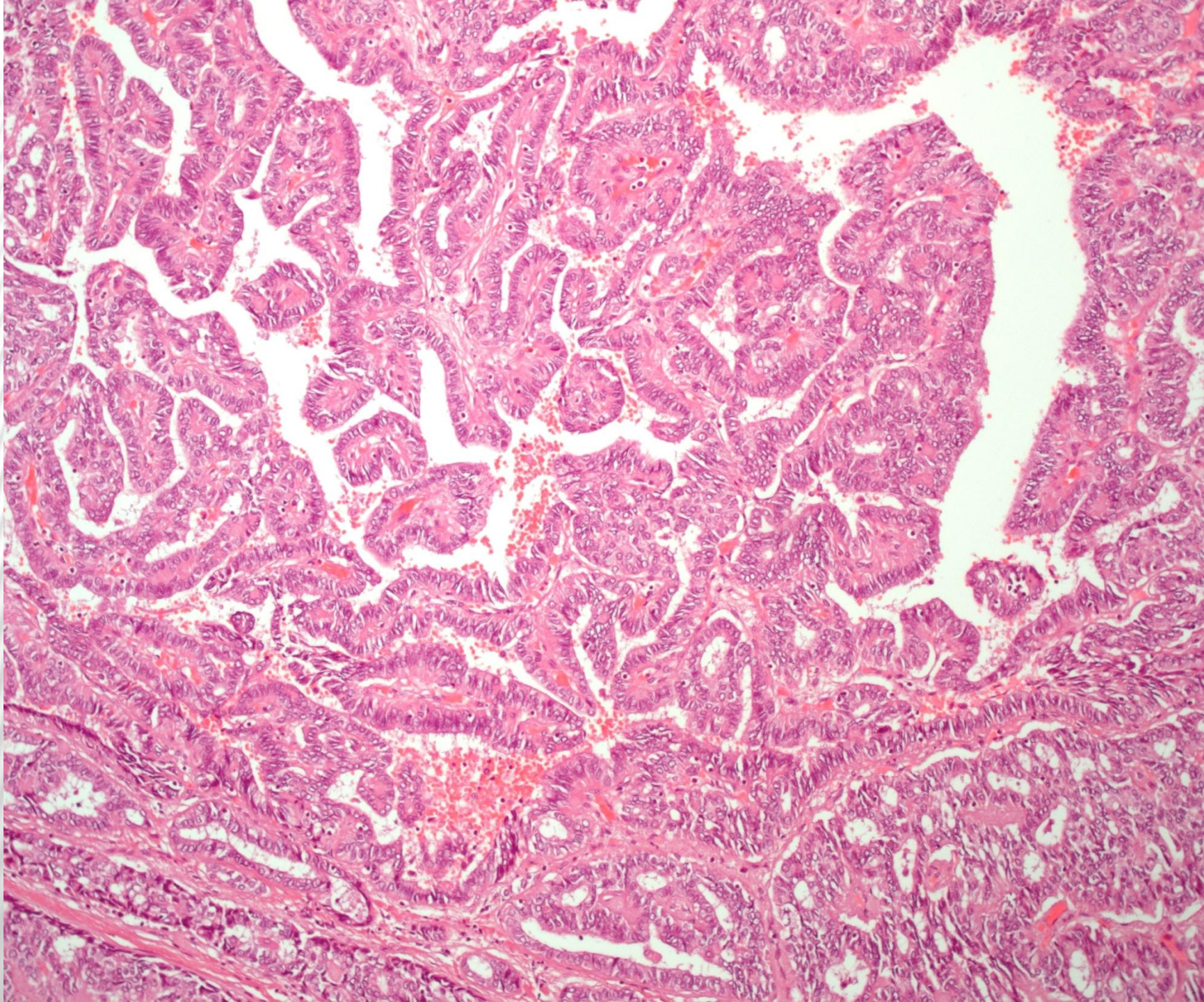


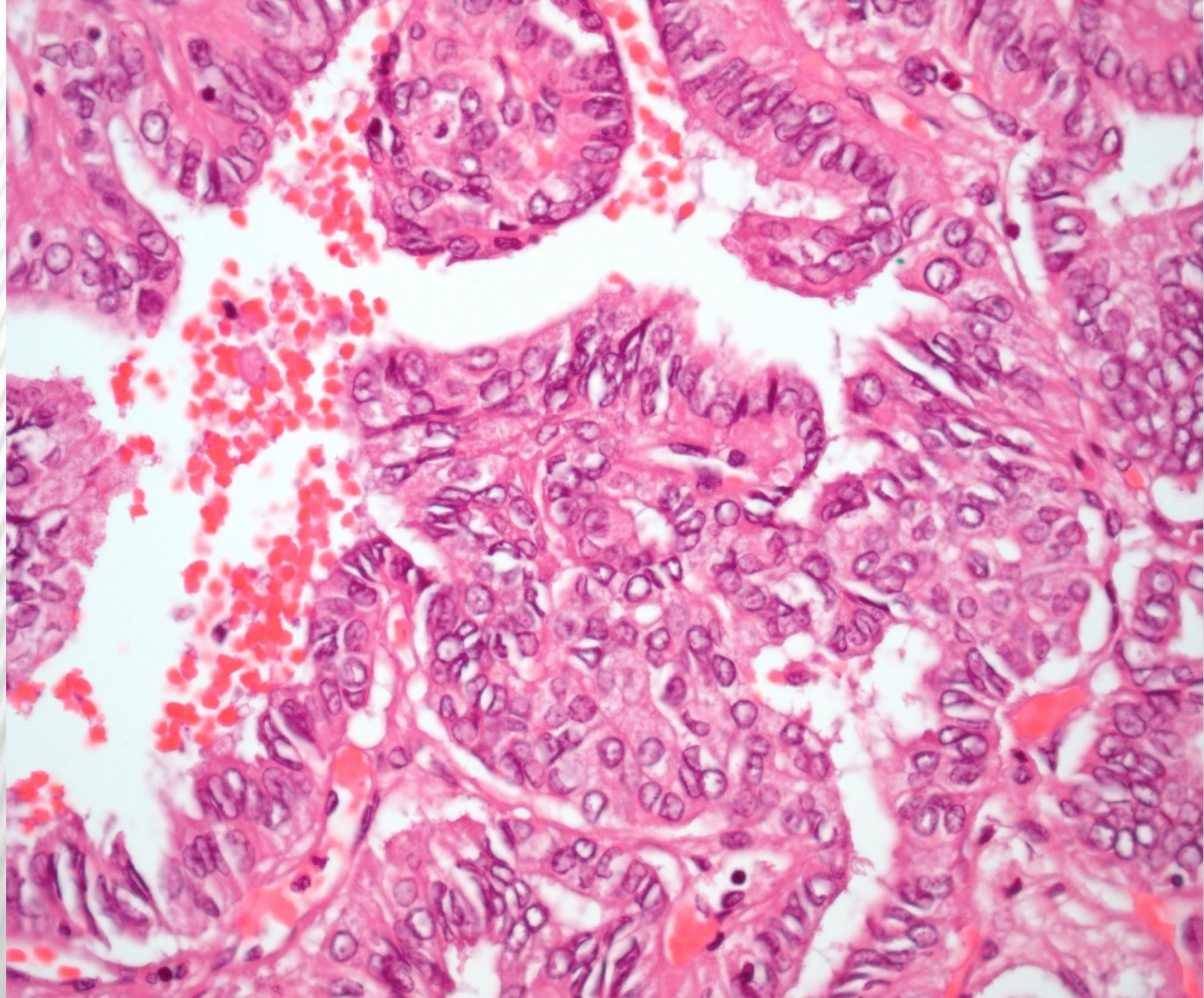
SLUČAJ 3

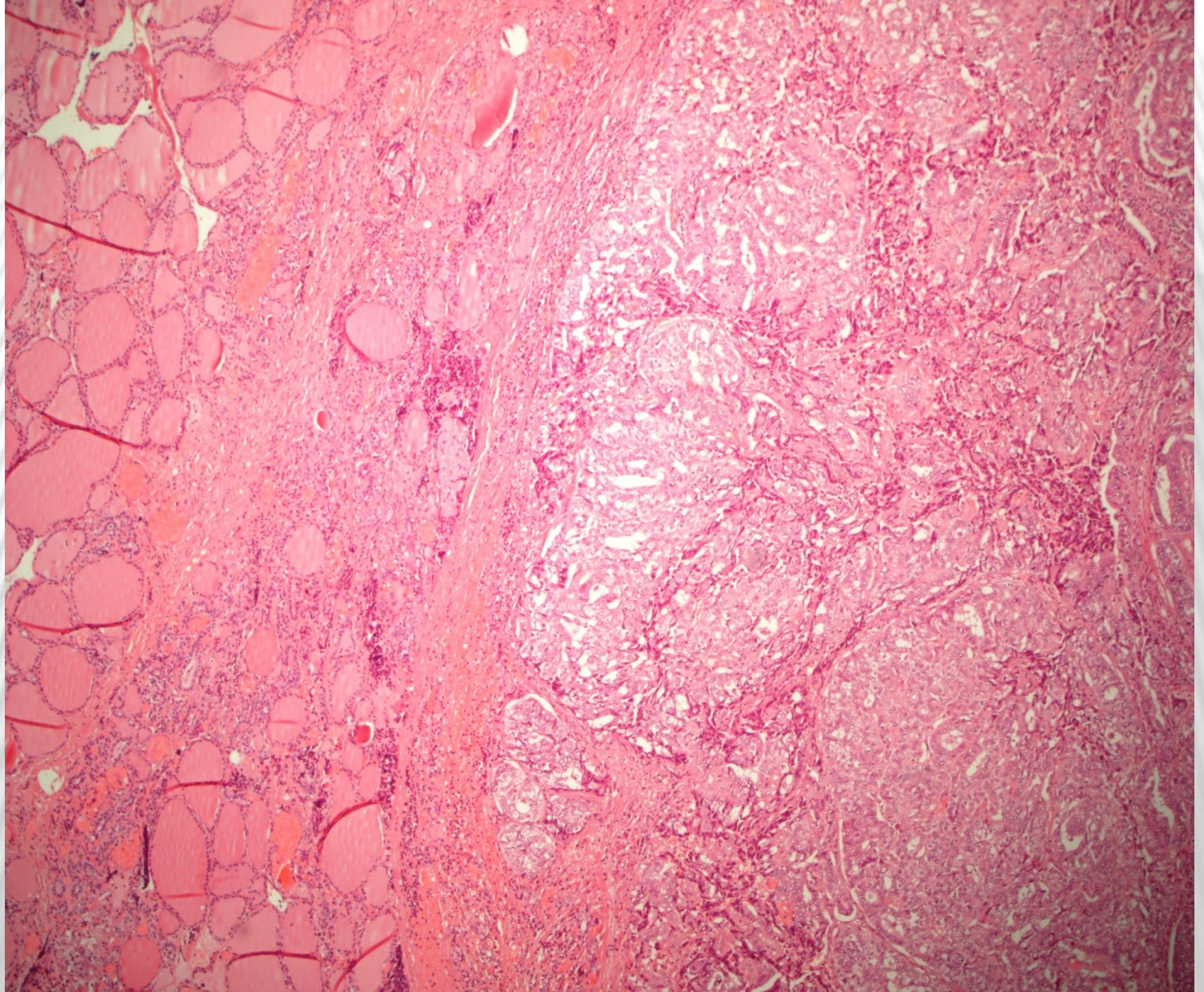
- ✖ Klasifikaciona grupa IV
- ✖ Nadjene su retke grupe benignih kubičnih i atipičnih tireocita u karakterističnom folikularnom ili pseudopapilarnom aranžmanu kao i ćelije koje pokazuju lagani jedarni pleomorfizam sa intranuklearnim inkluzijama.
- ✖ Citološki nalaz – u prilog *papilarnog karcinoma štitnjače*
- ✖ Pacijentica je uradila totalnu tiroidektomiju 10 dana nakon punkcione biopsije.
- ✖ Histologija.....

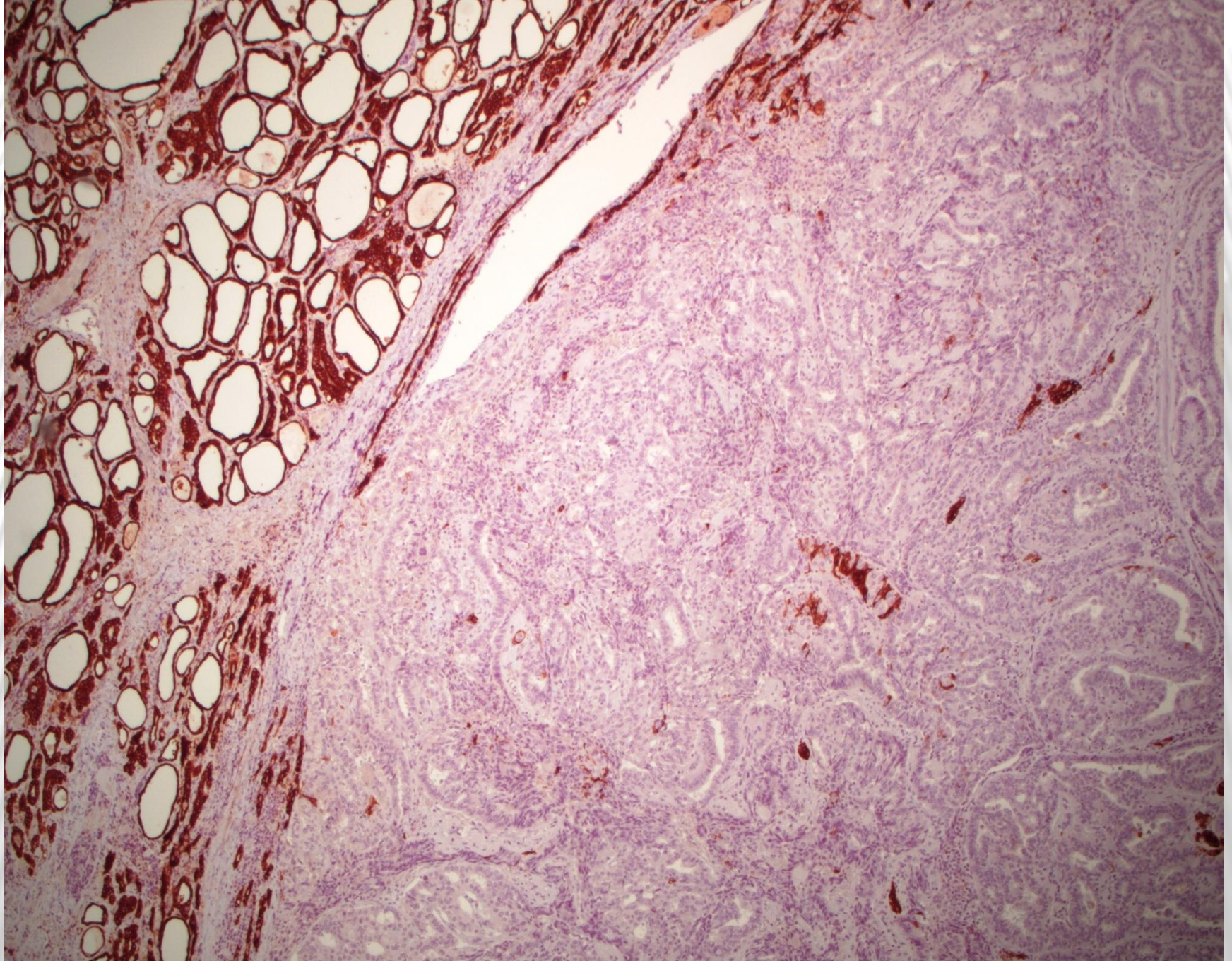




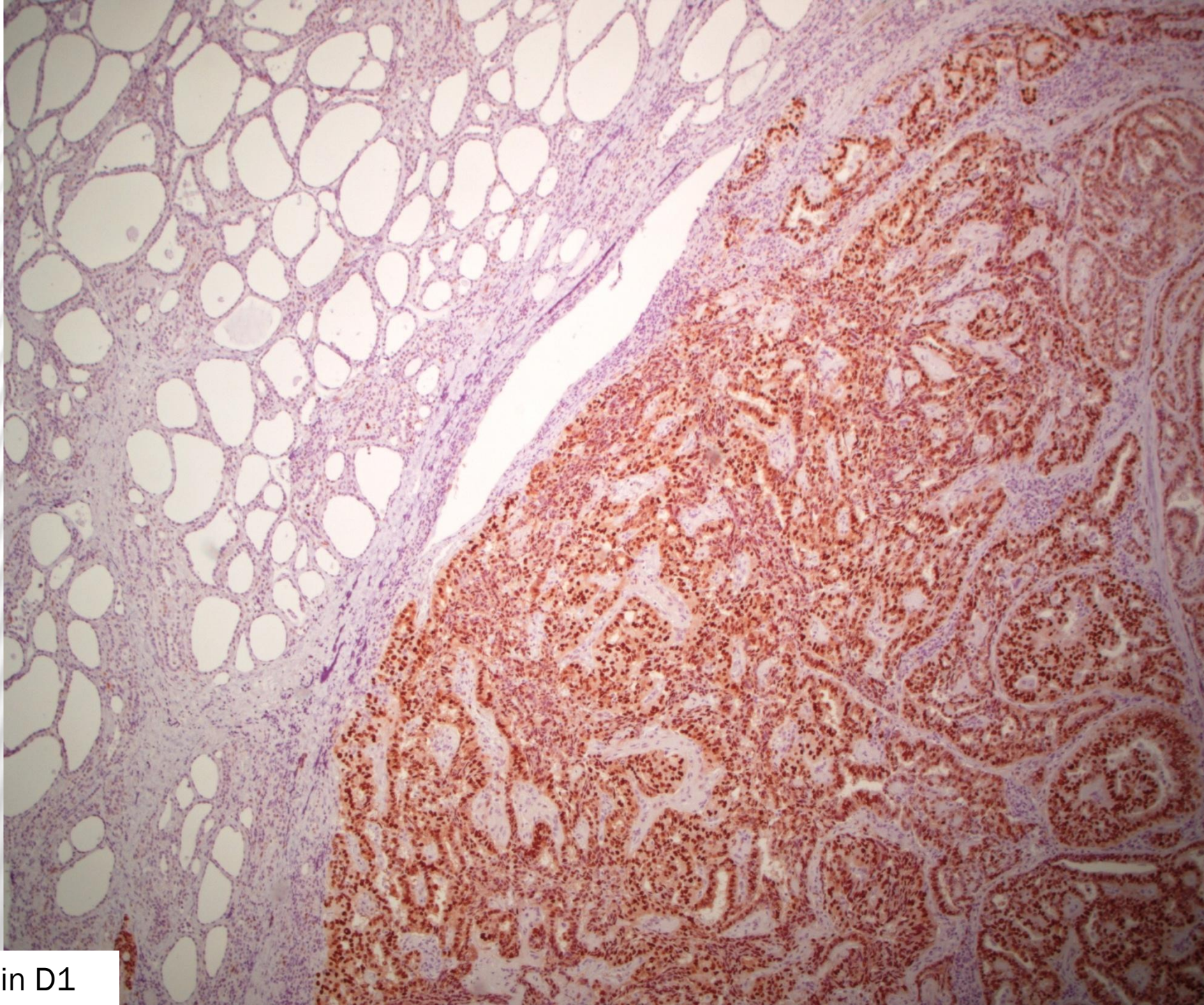




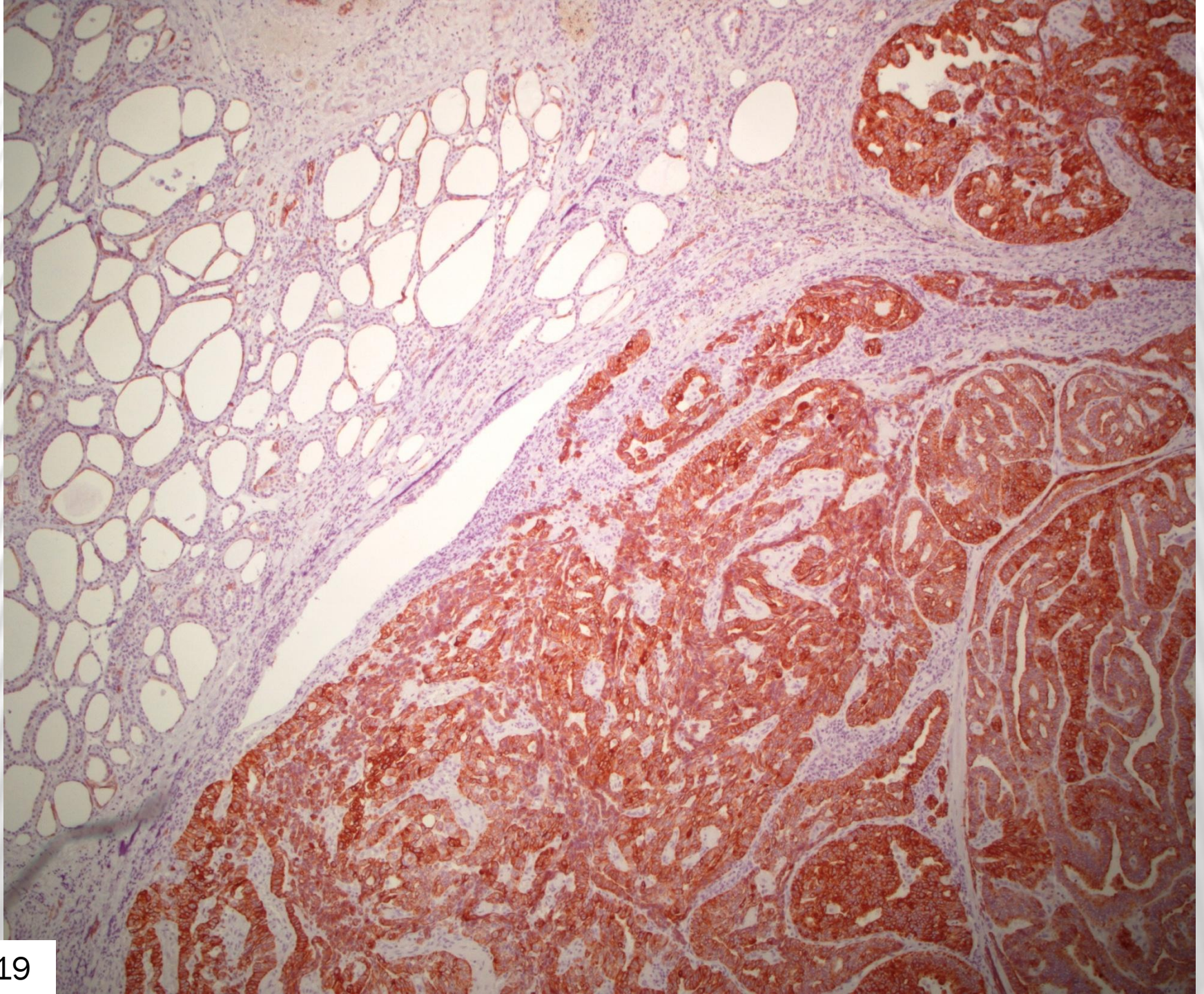


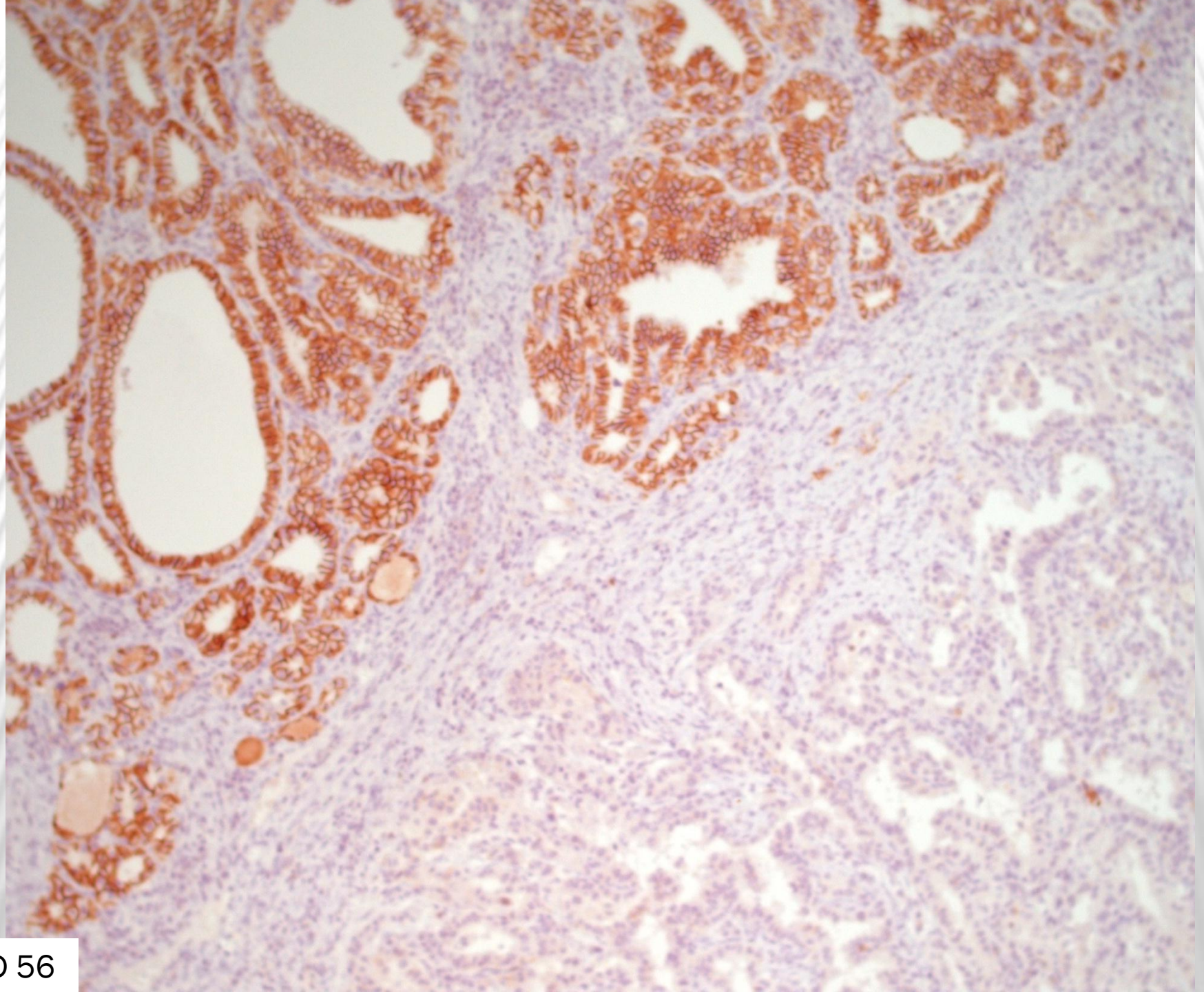


Thyroid peroxidase - TPO



Cyclin D1





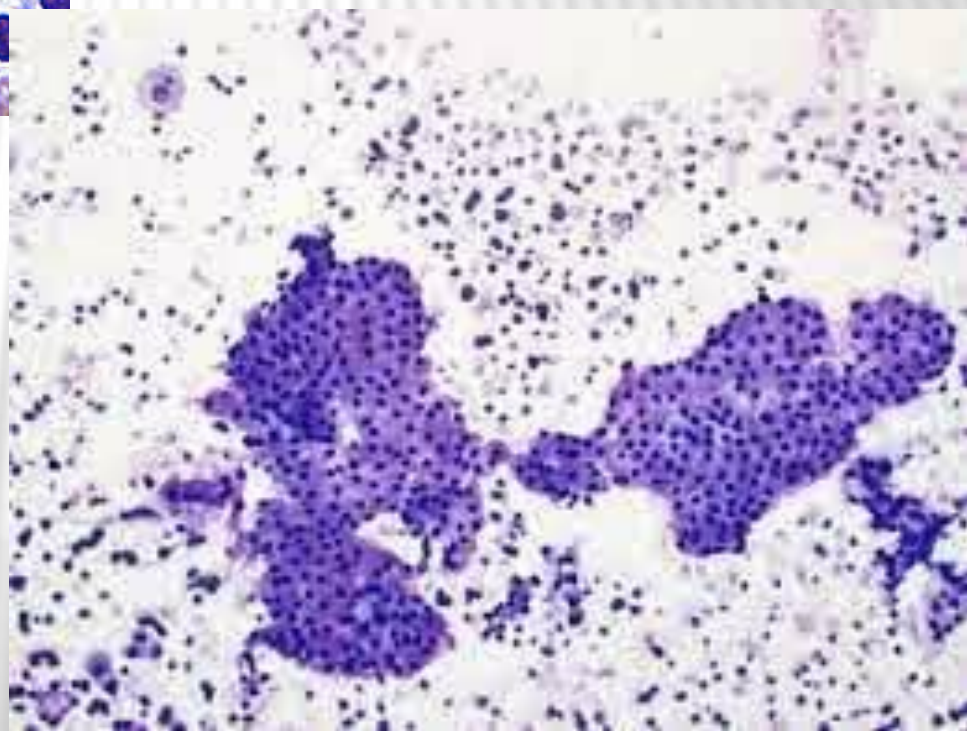
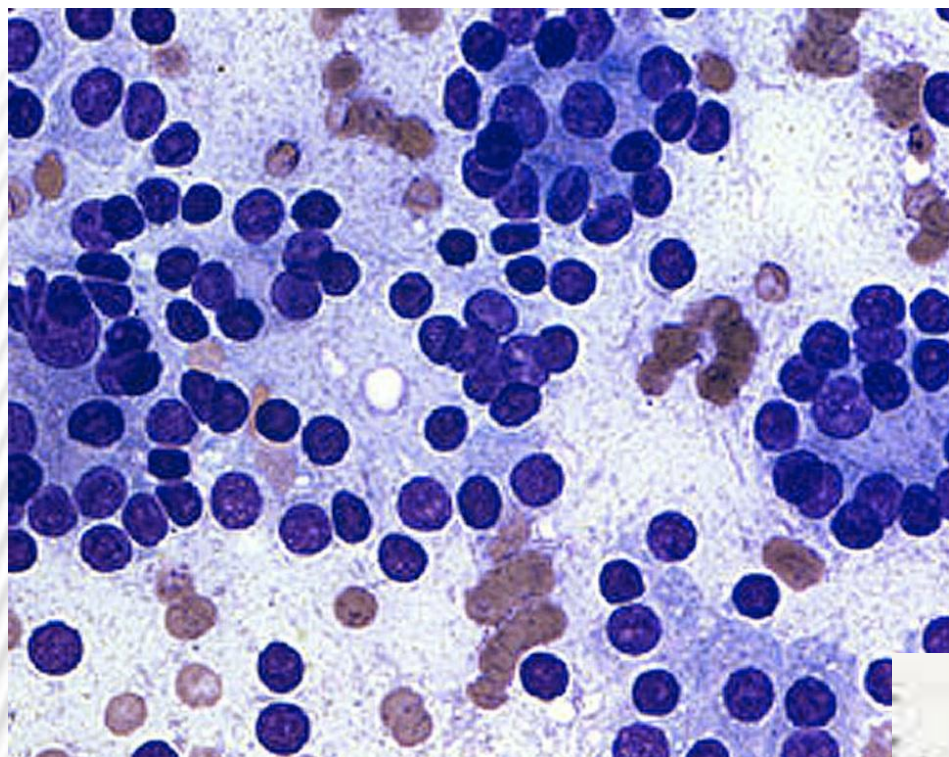
CD 56

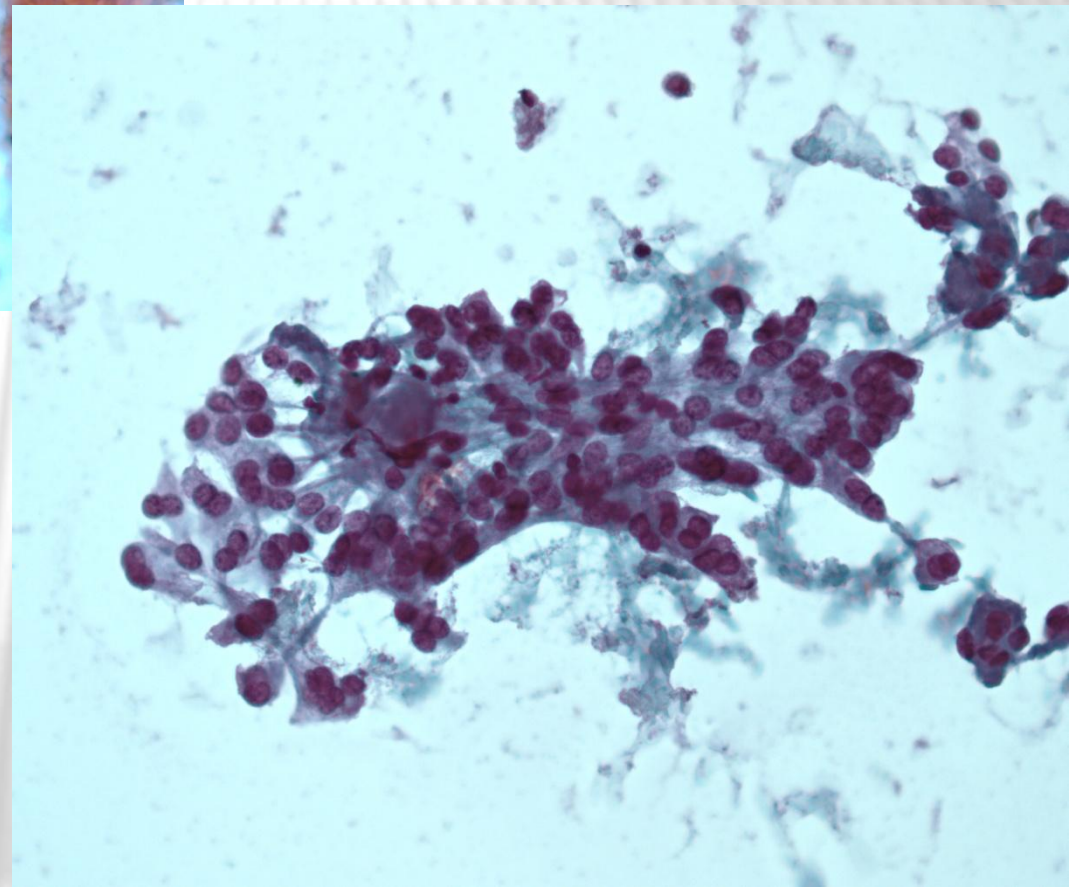
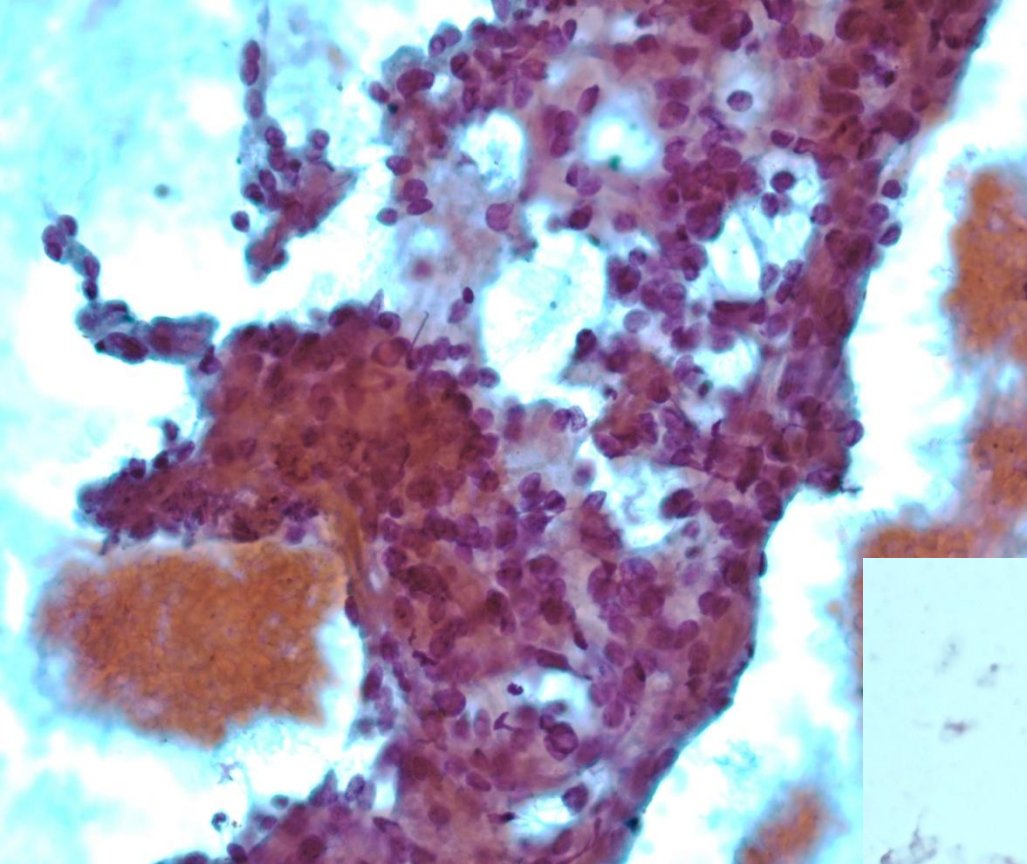
3. HISTOPATOLOŠKA DIJAGNOZA: *CARCINOMA PAPILLARE GLANDULAE THYROIDEAE*

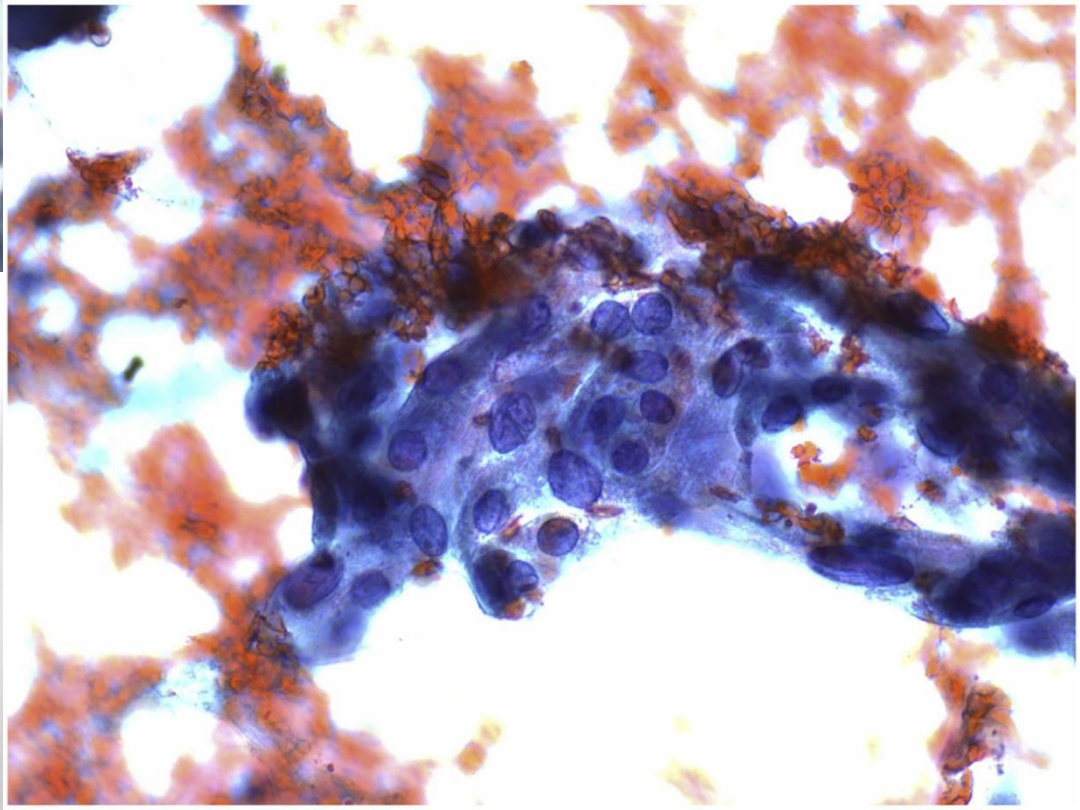
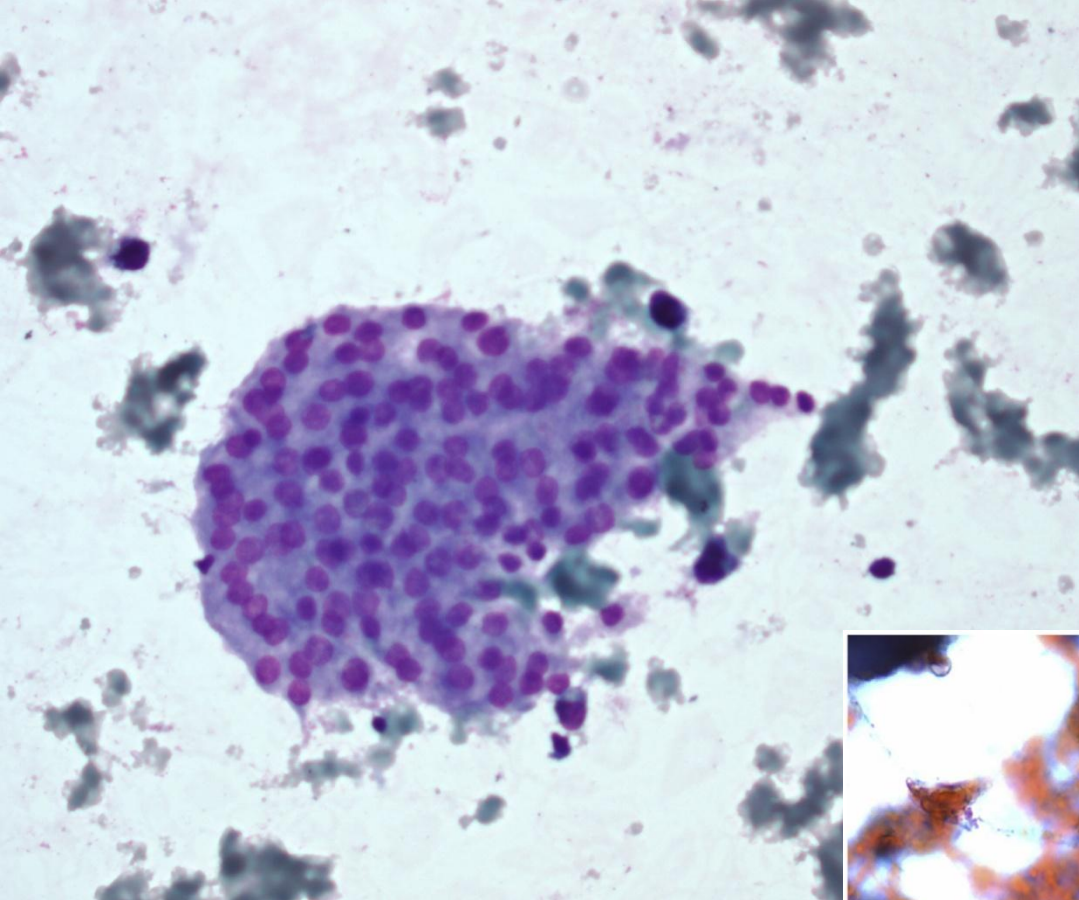
- ✖ Gde je greška?
- ✖ Nema greške – osim možda što nije citološki klasificirano kao V grupa.

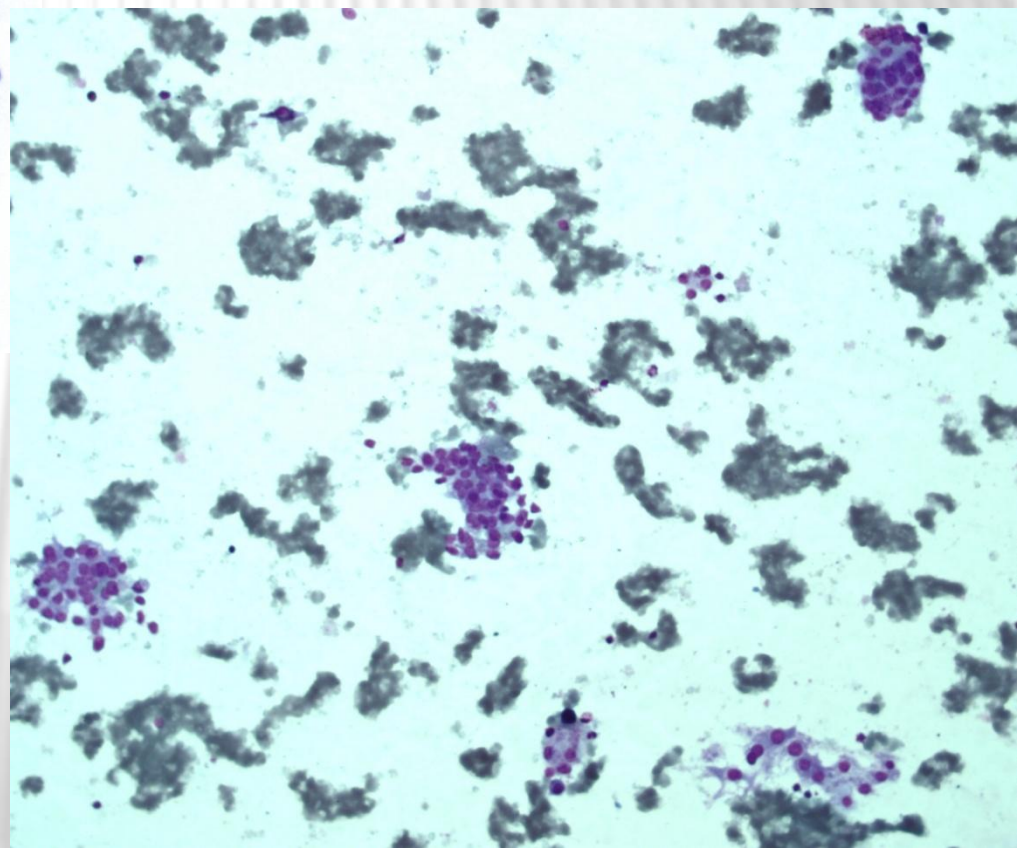
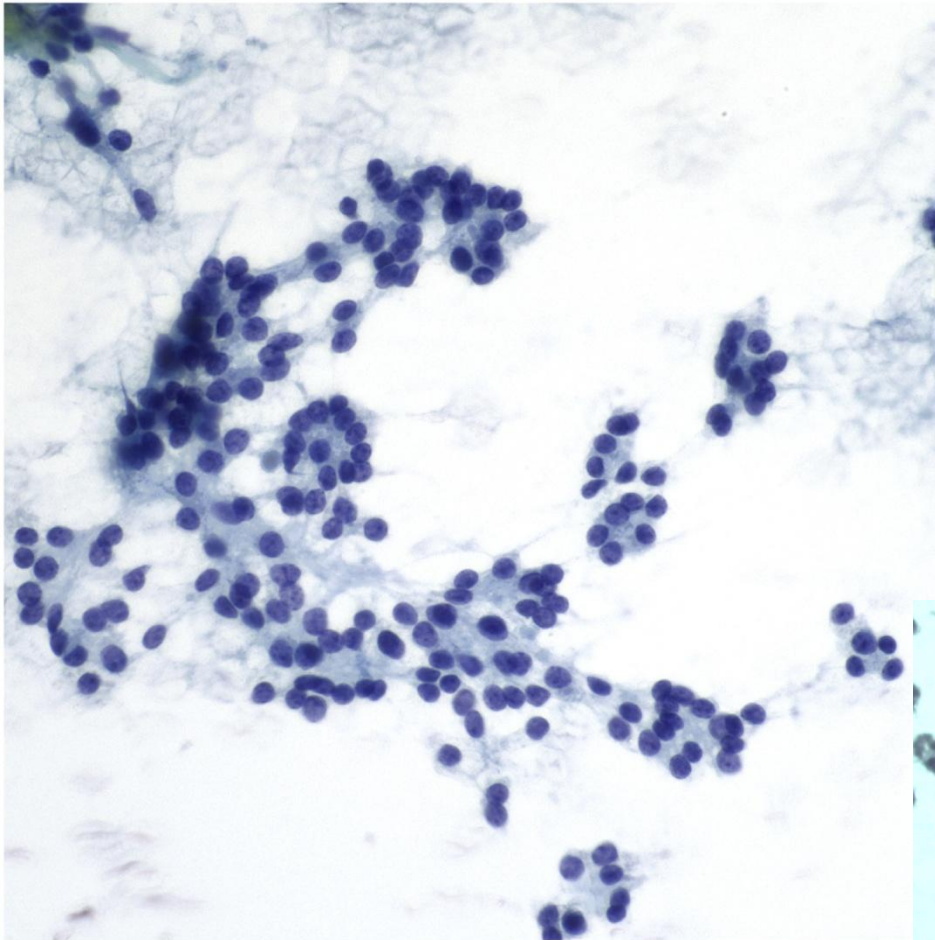
SLUČAJ 4.

- ✖ 46 god, pacijent, jasno ograničeni ovalni čvor u sredini, prema gornjem polu levog lobusa štitnjače od 2,3 x1,7 cm. Pacijent nema nikakvih problema sa štitnjačom, a žali se da ima probleme sa srcem pri čemu je kardiolog insistirao na pregled štitnjače.
- ✖ Ehografija – jasno ograničeni, hiperdenzni čvor



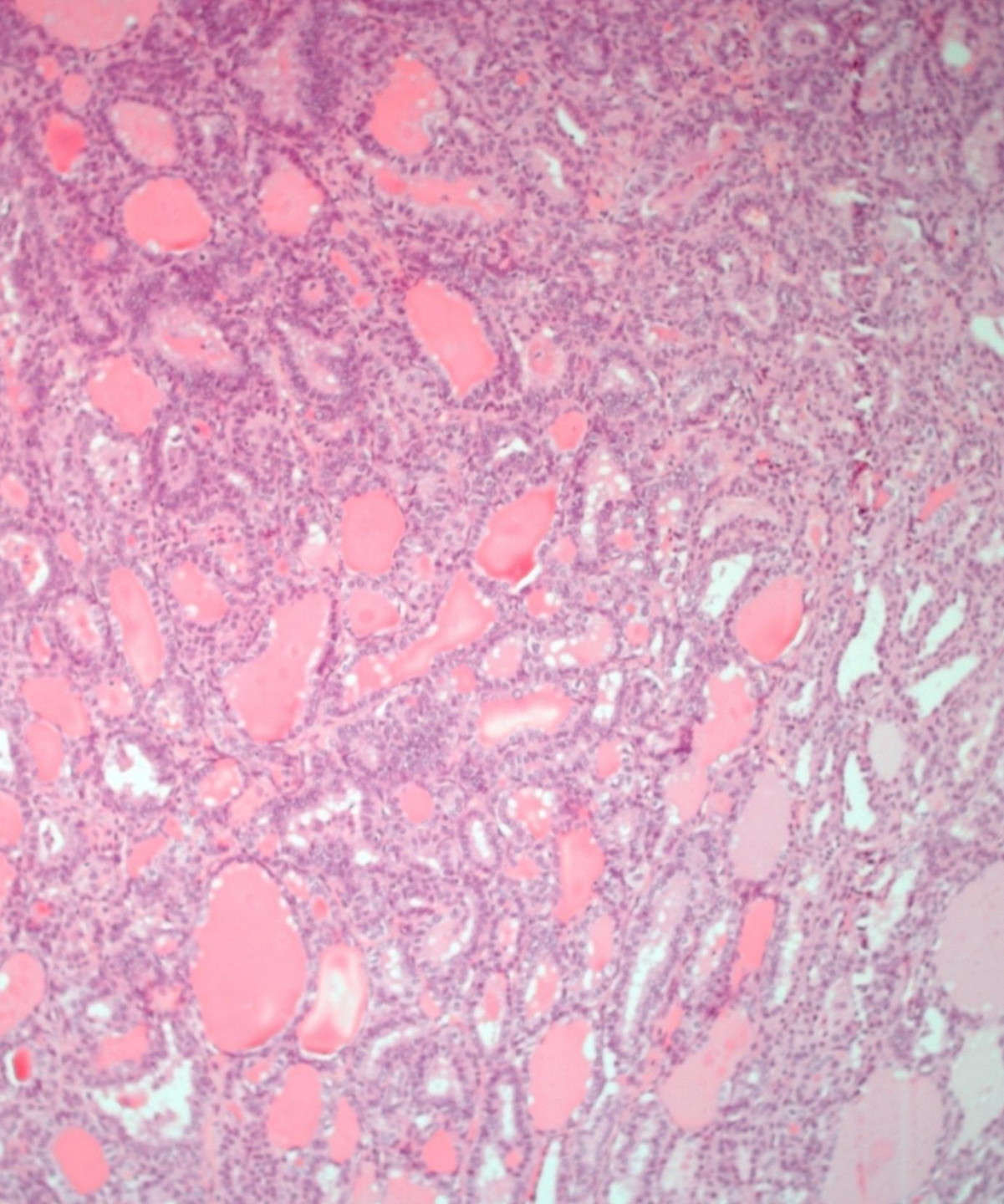


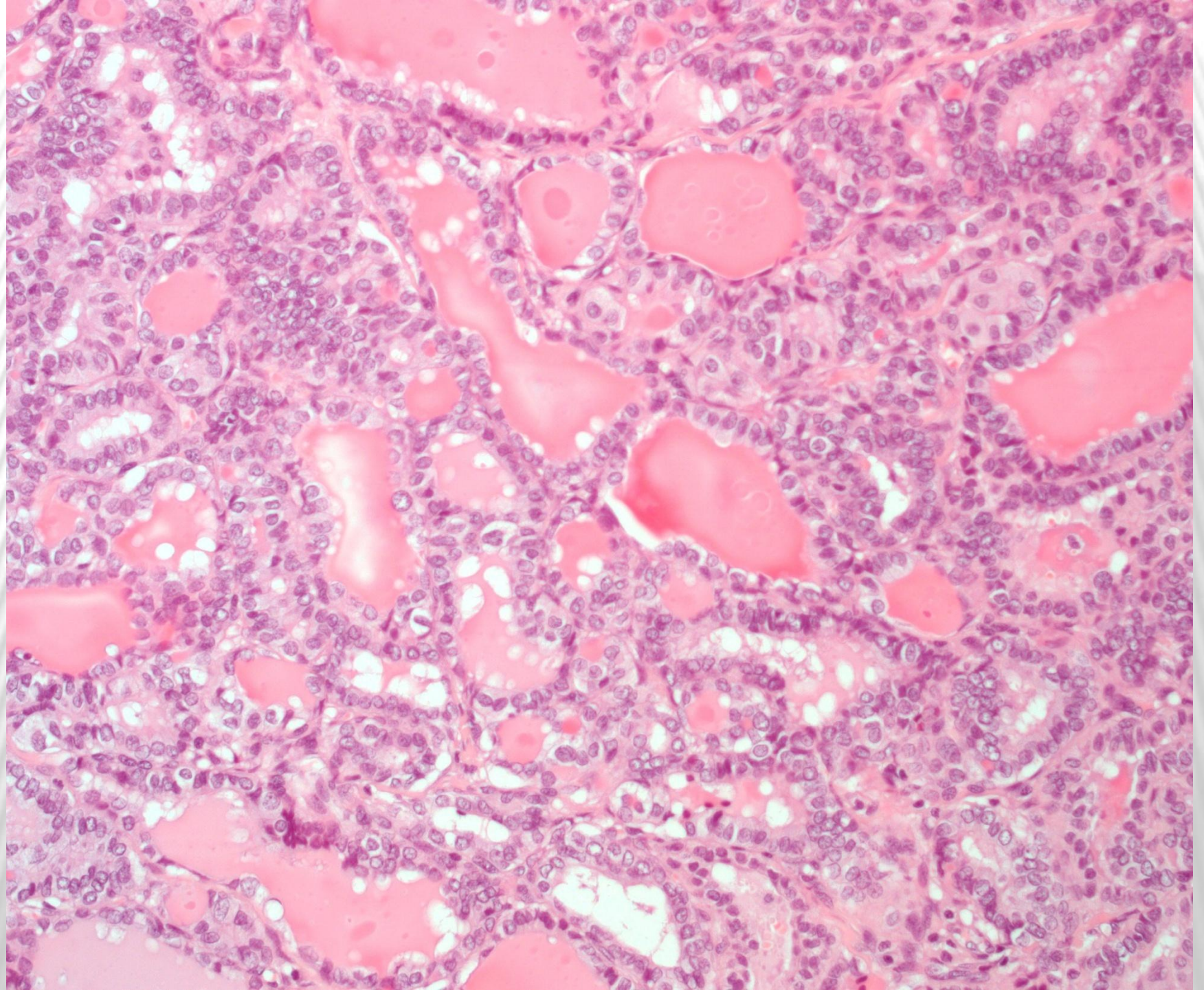


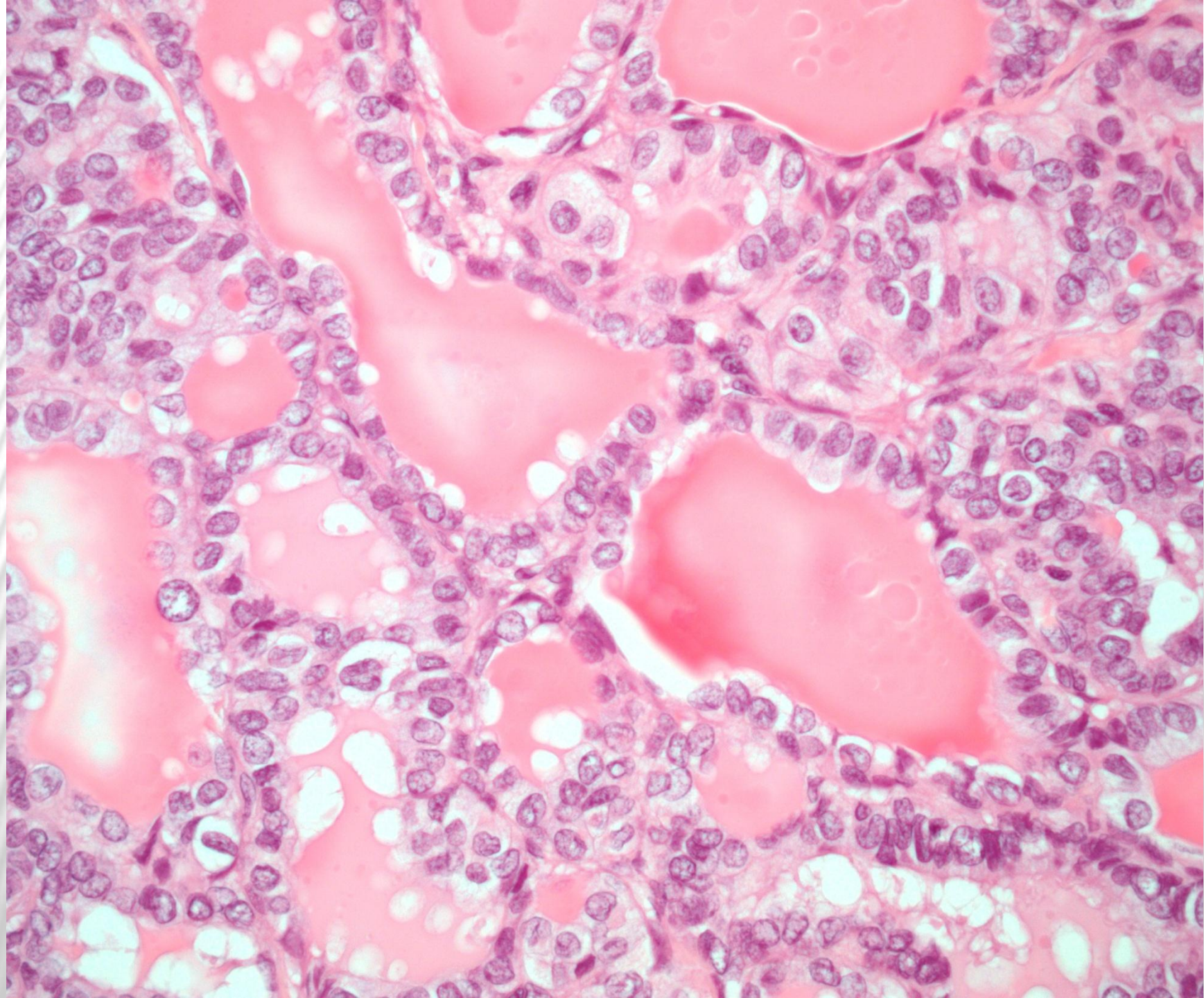


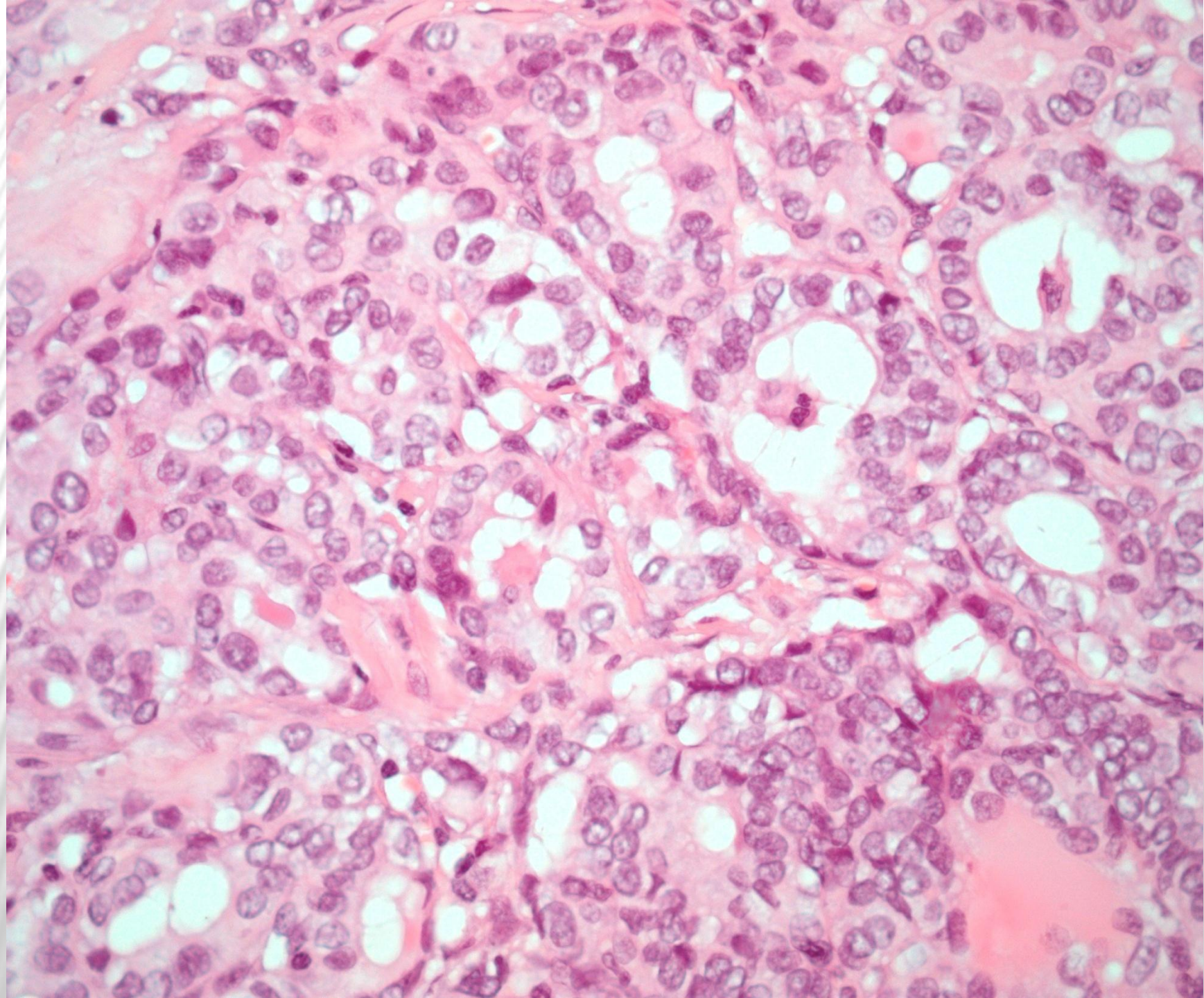
SLUČAJ 4

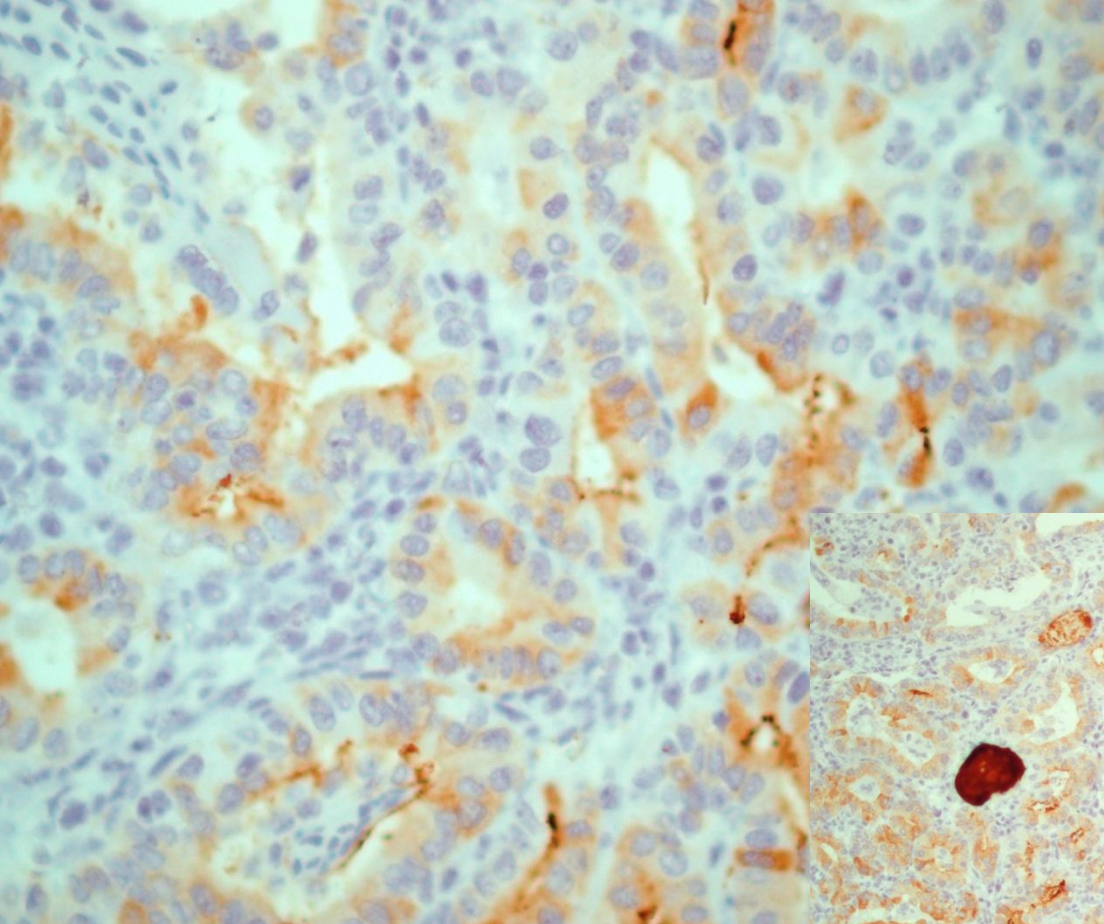
- ✖ Klasifikaciona grupa III
- ✖ Hipercelularni razmaz punkcije biopsije sa brojnim agregatima benignih kubičnih ili redje, hiperplaziranih tireocita u karakterističnom folikularnom aranžmanu sa vrlo retkim atipičnim tireocitima
- ✖ Citološki nalaz – u prilog *folikularne neoplazme štitnjače - follicular adenoma with cellular atypias (Atypical follicular adenoma)*
- ✖ Pacijent je uradio totalnu tiroidektomiju skoro mesec dana nakon punkcije biopsije.
- ✖ Histologija.....



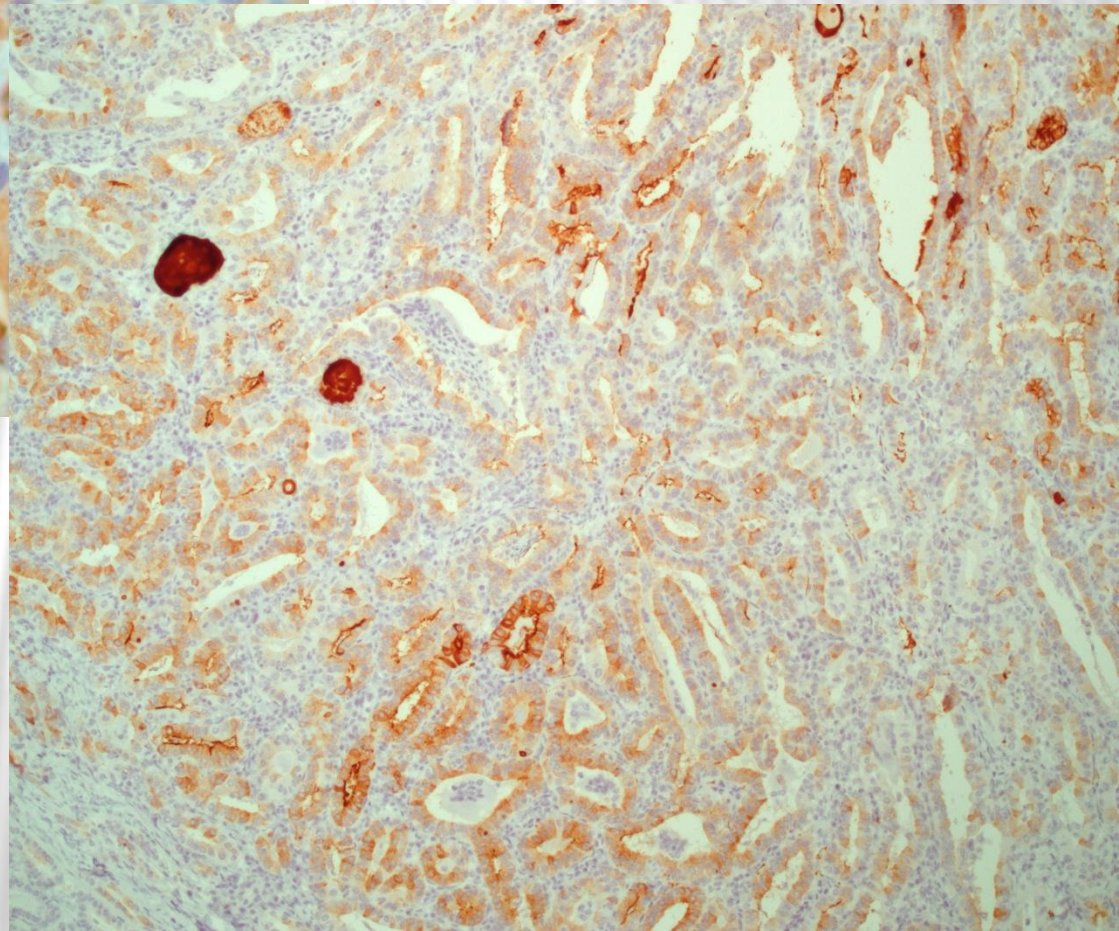


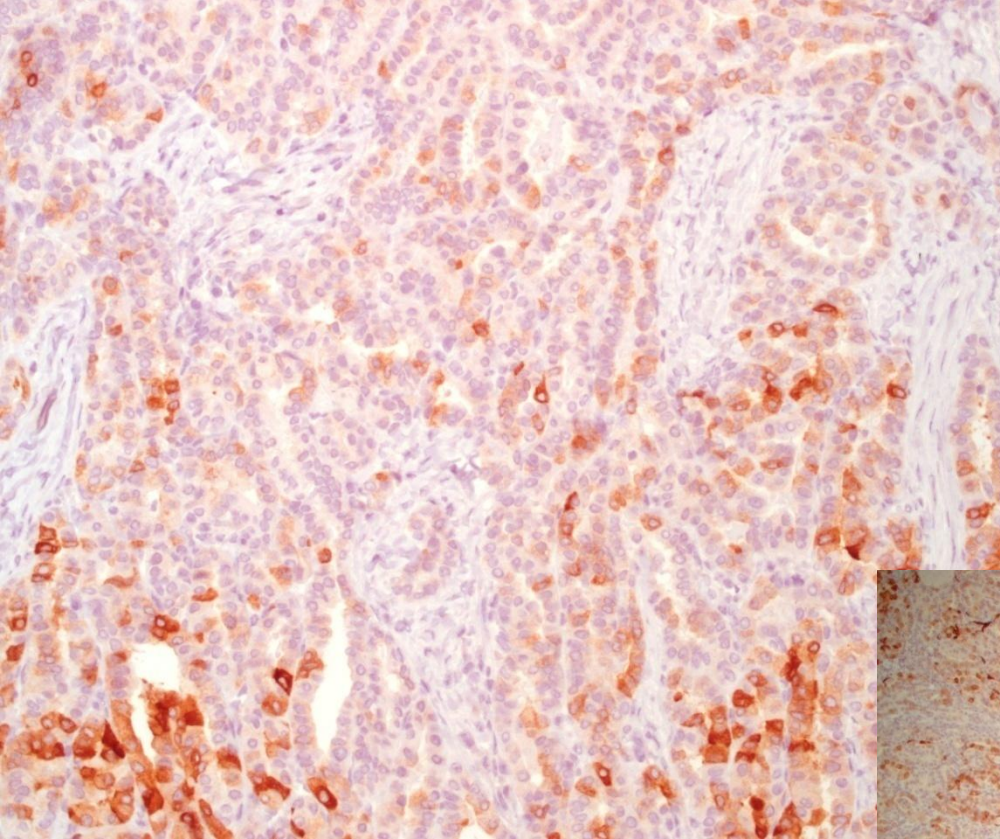




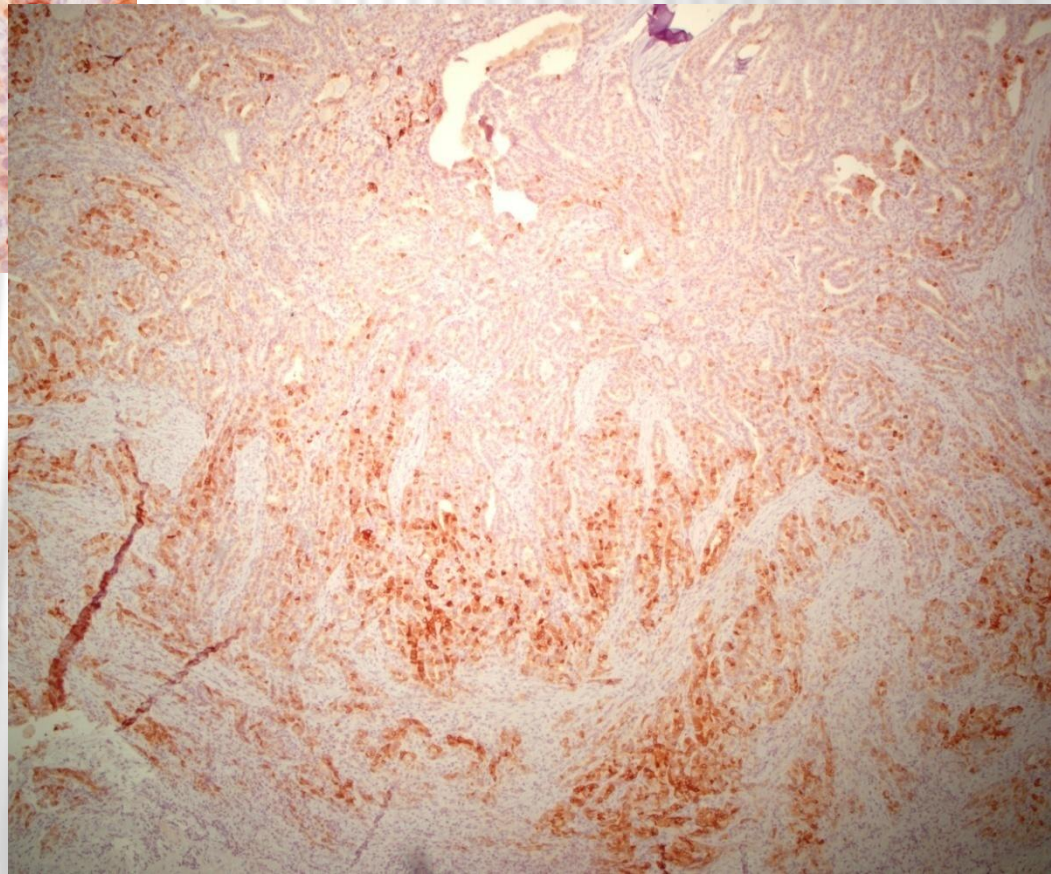


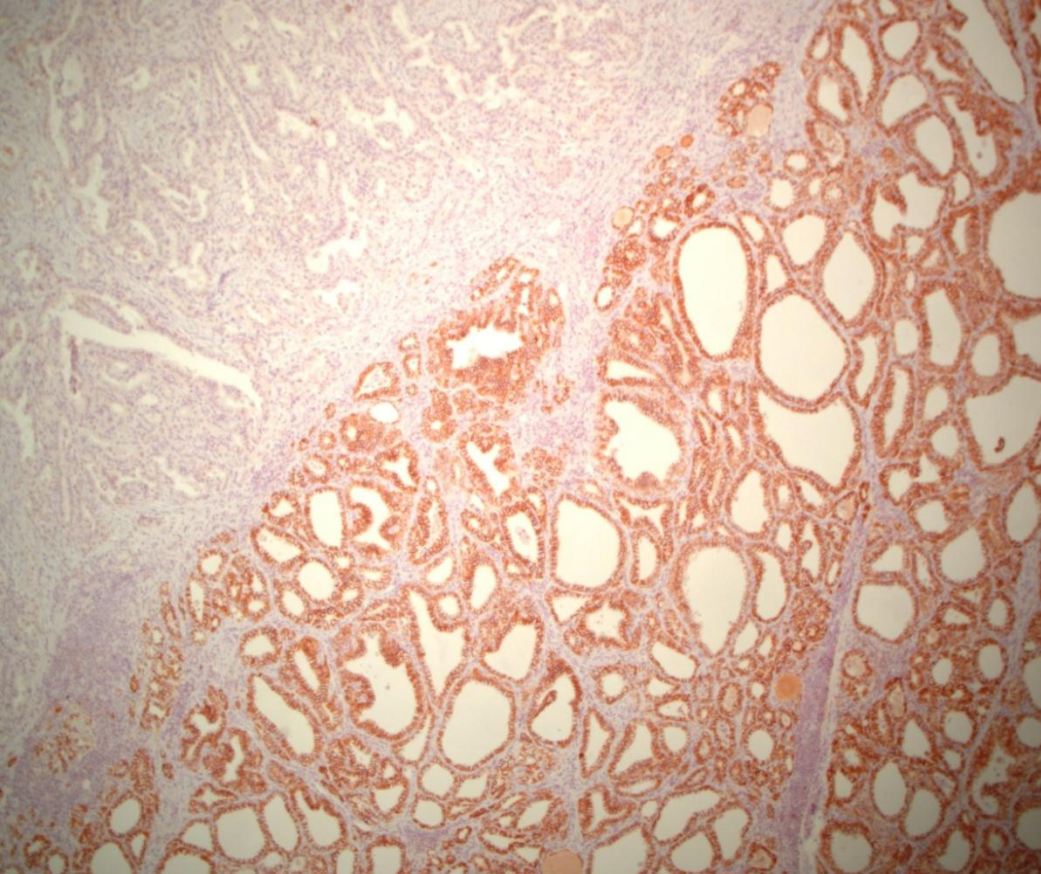
Thyreoglobulin



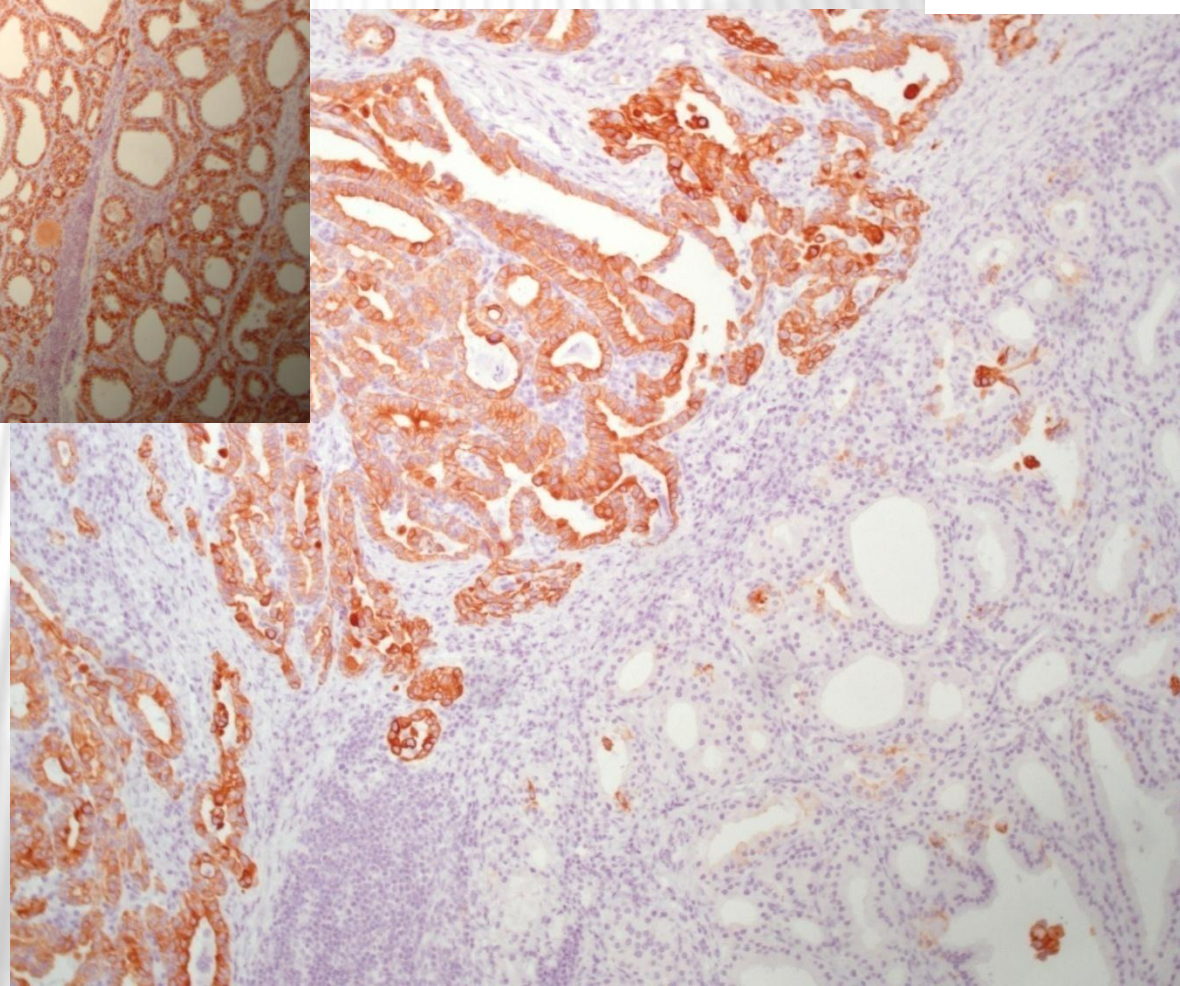
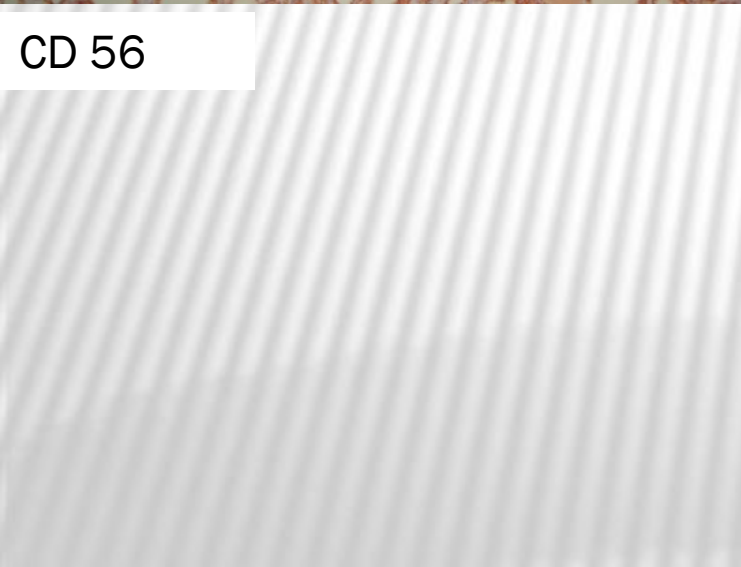


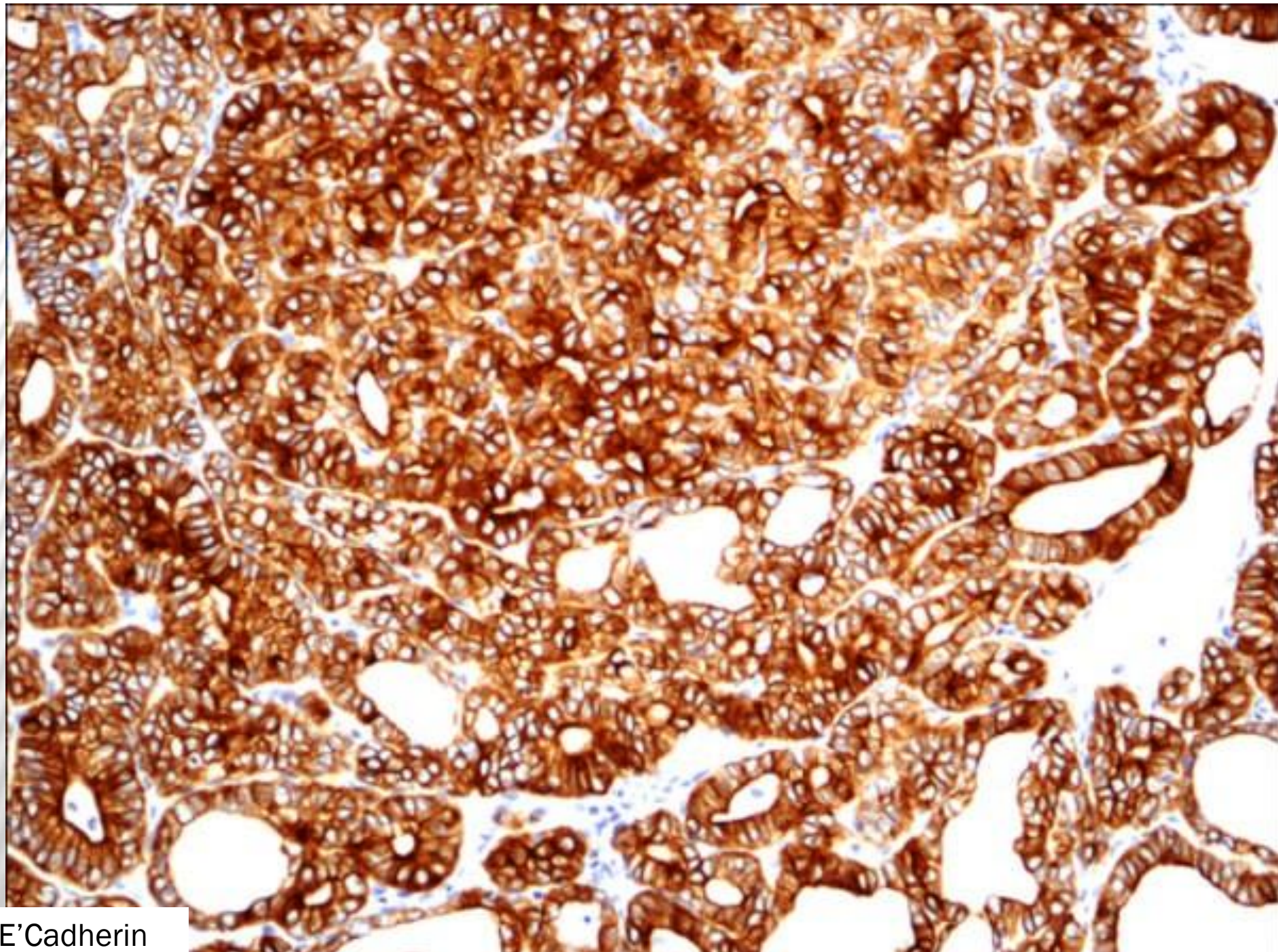
Thyroid peroxidase - TPO



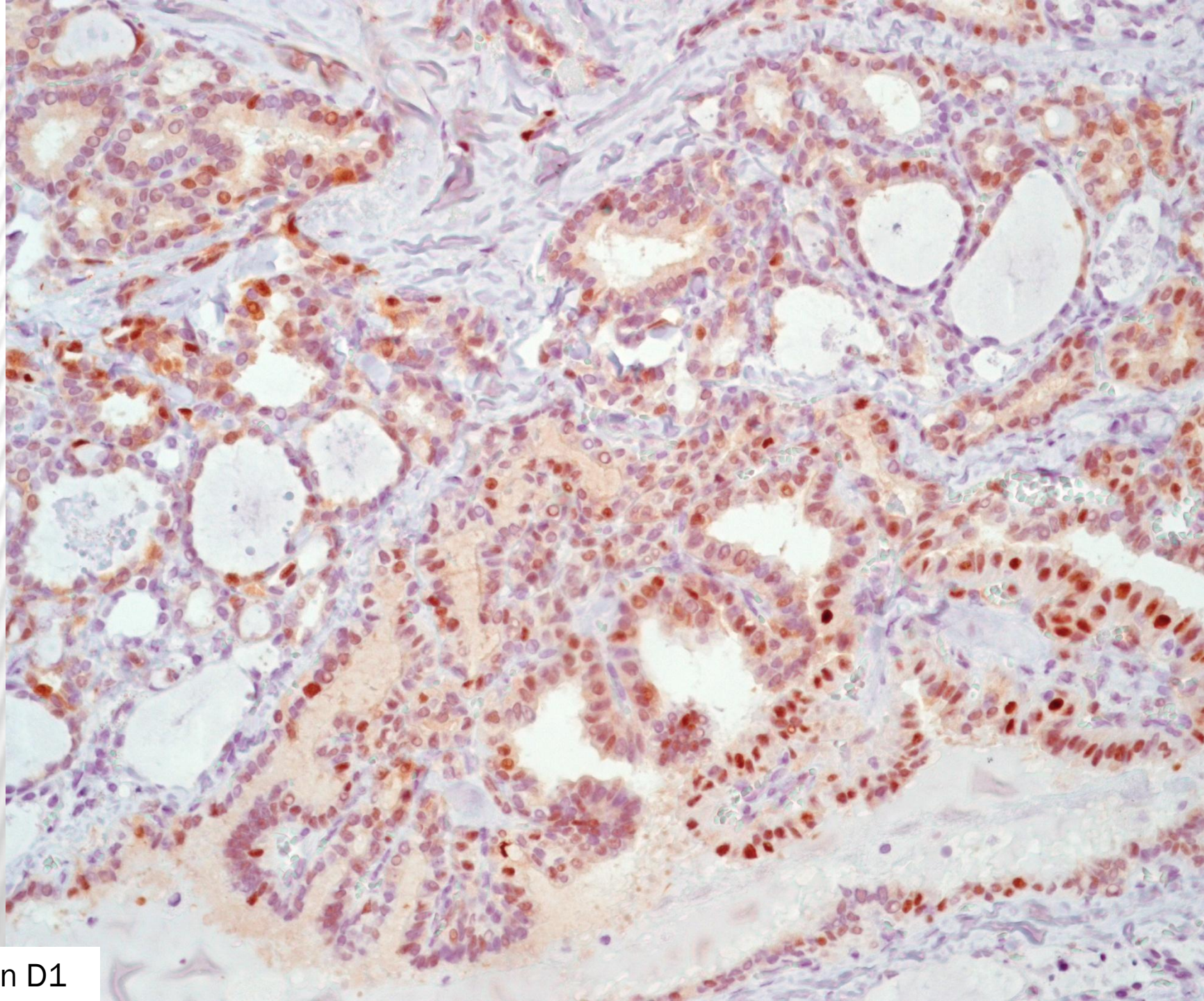


CK - 19





E-Cadherin



Cyclin D1

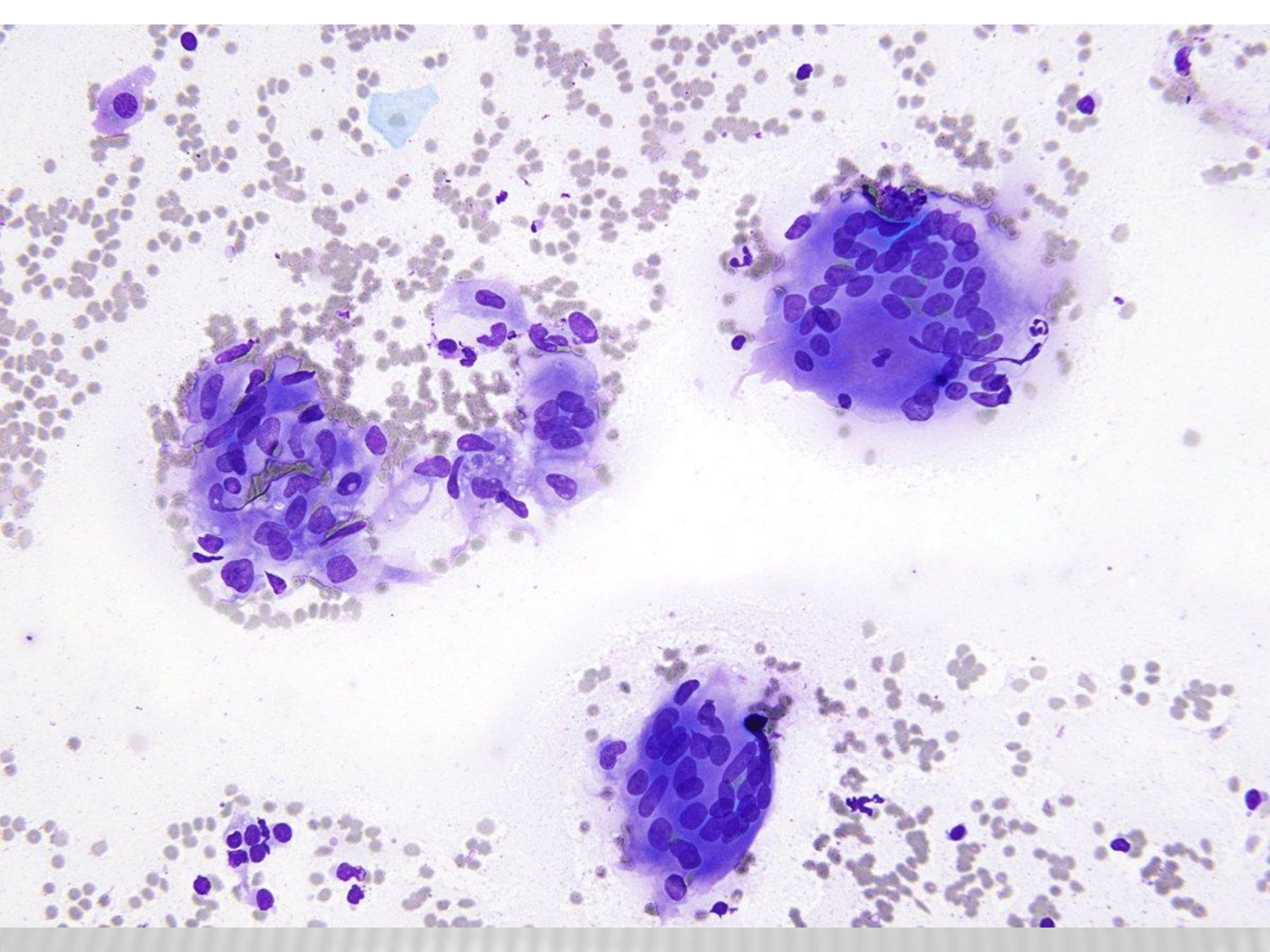
4. HISTOPATOLOŠKA DIJAGNOZA: *FOLLICULAR VARIANT OF PAPILLARY THYROID CARCINOMA*

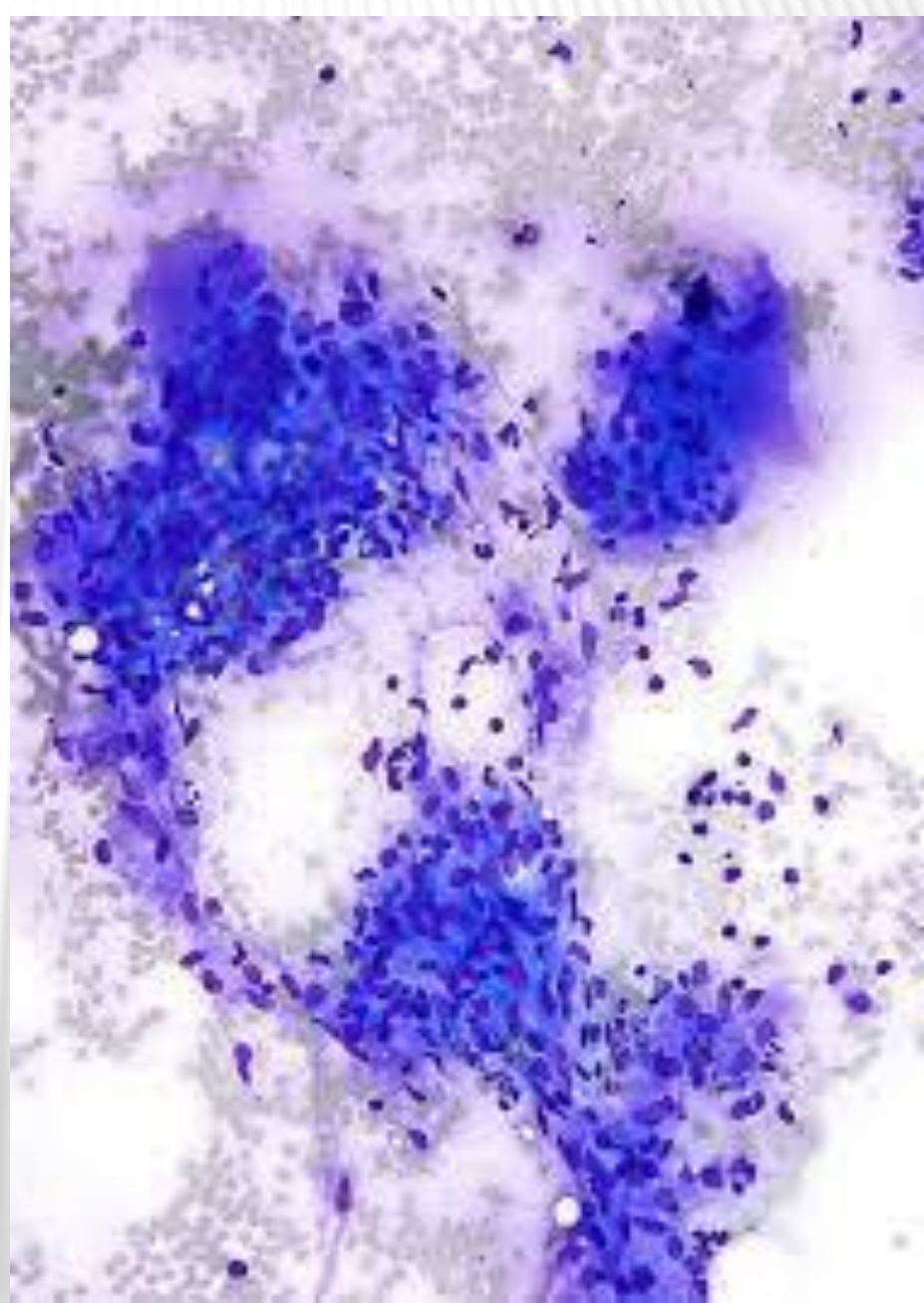
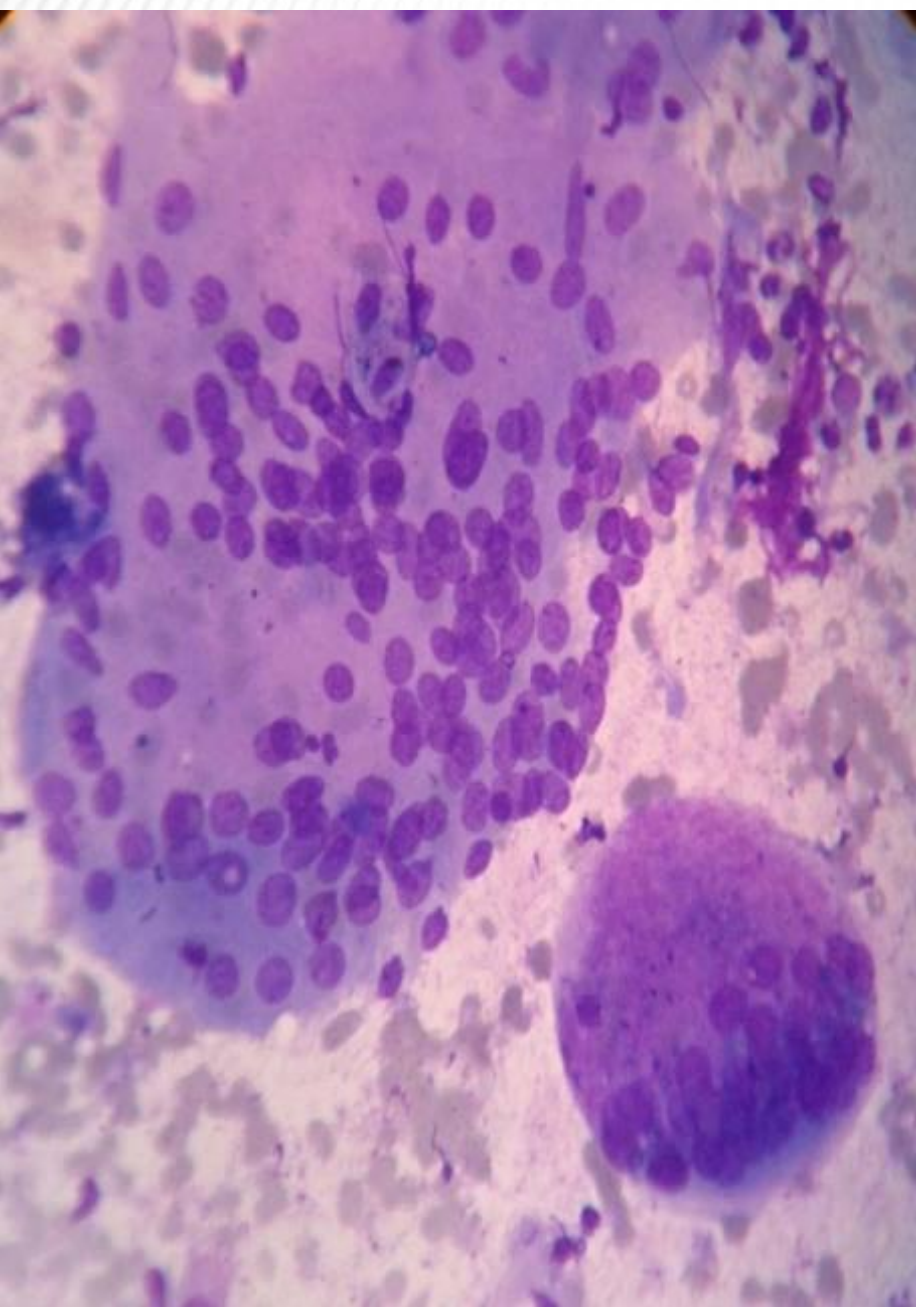
- ✖ Gde je greška?
- ✖ Pogrešna vizualizacija ćelija u razmazima— analizirane su grupe umesto same ćelije i njihove atipije.
- ✖ Pažljivo promatranje ćelijskih atipija, preklapanja jedra možda bi dalo pravu citološki dijagnozu ‘
klasifikacionu grupu IV
- ✖ NE VERUJTE – PROVERITE !!!

SLUČAJ 5.



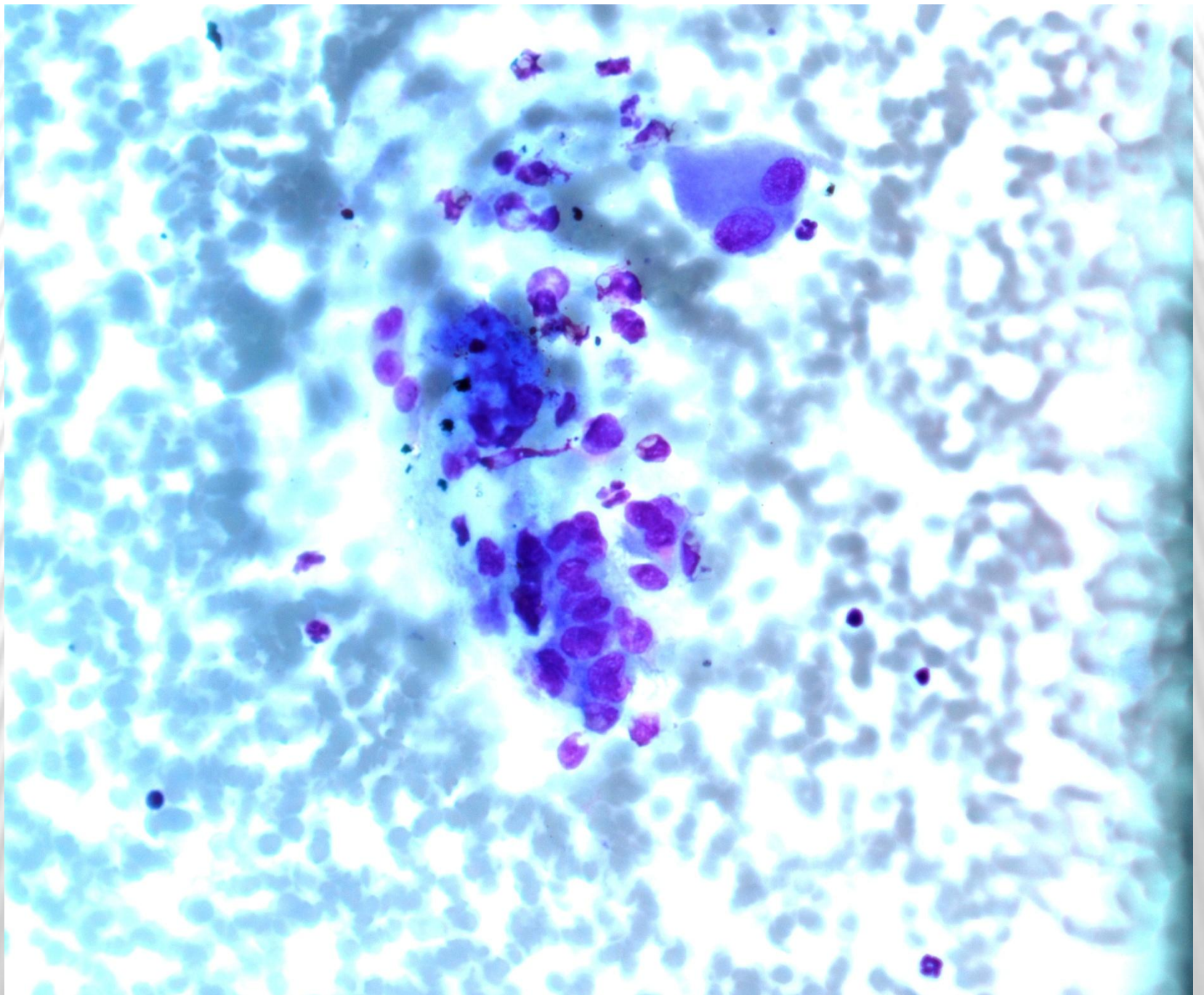
- ✖ 36 god, bolno osetljiva štitnjača koja je naglo porasla u poslednjih 3 nedelja. Pacijent ima visoku sedimentaciju i leukocitozu.
- ✖ Ehografija – difuzno povećana štitna žlezda, punktiran levi lobus.

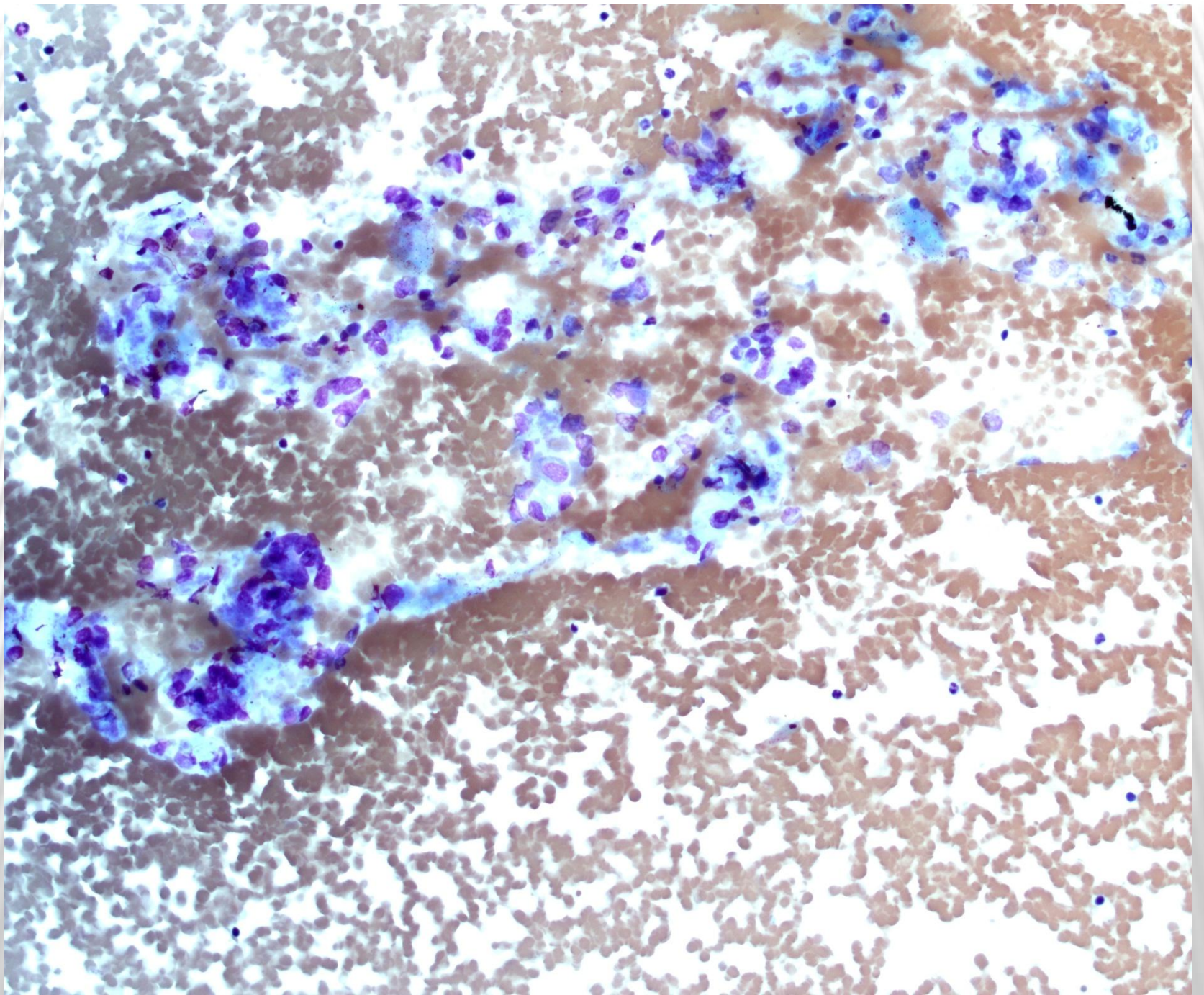


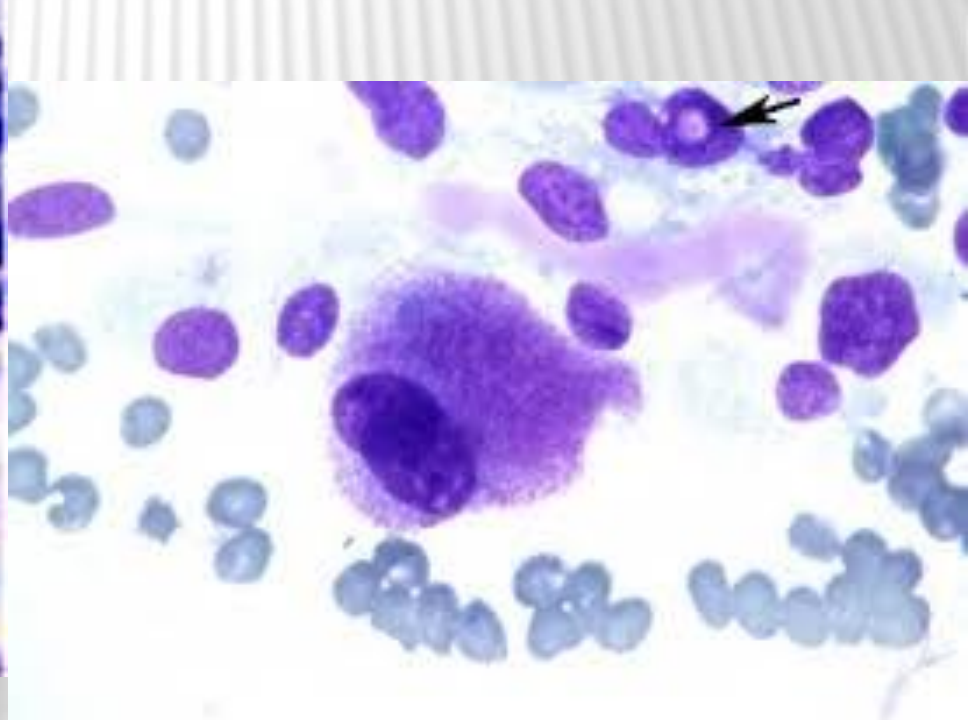
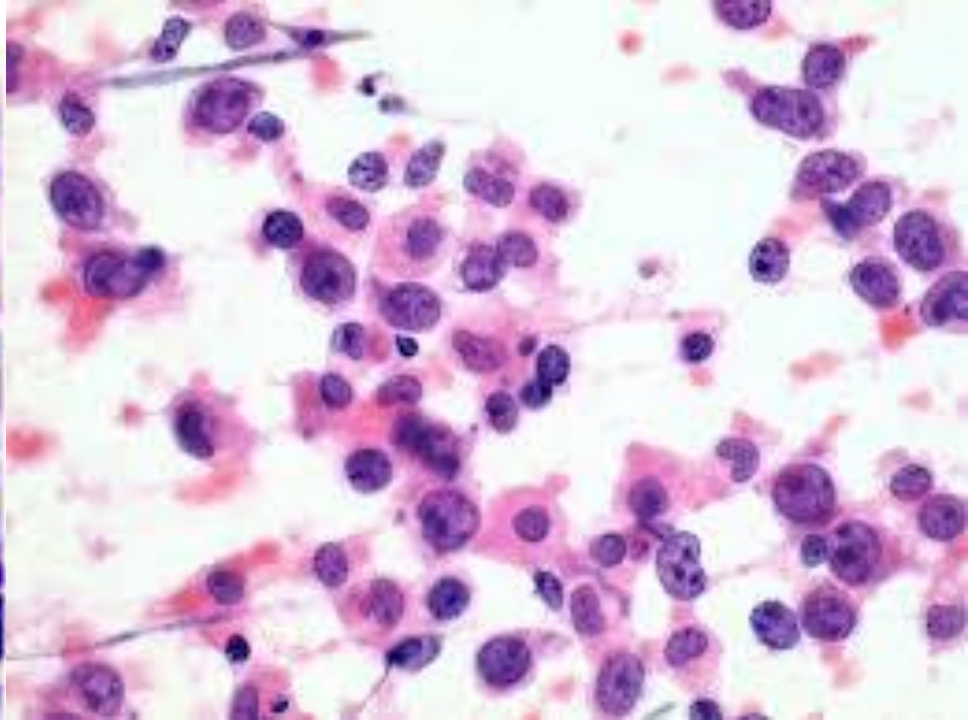
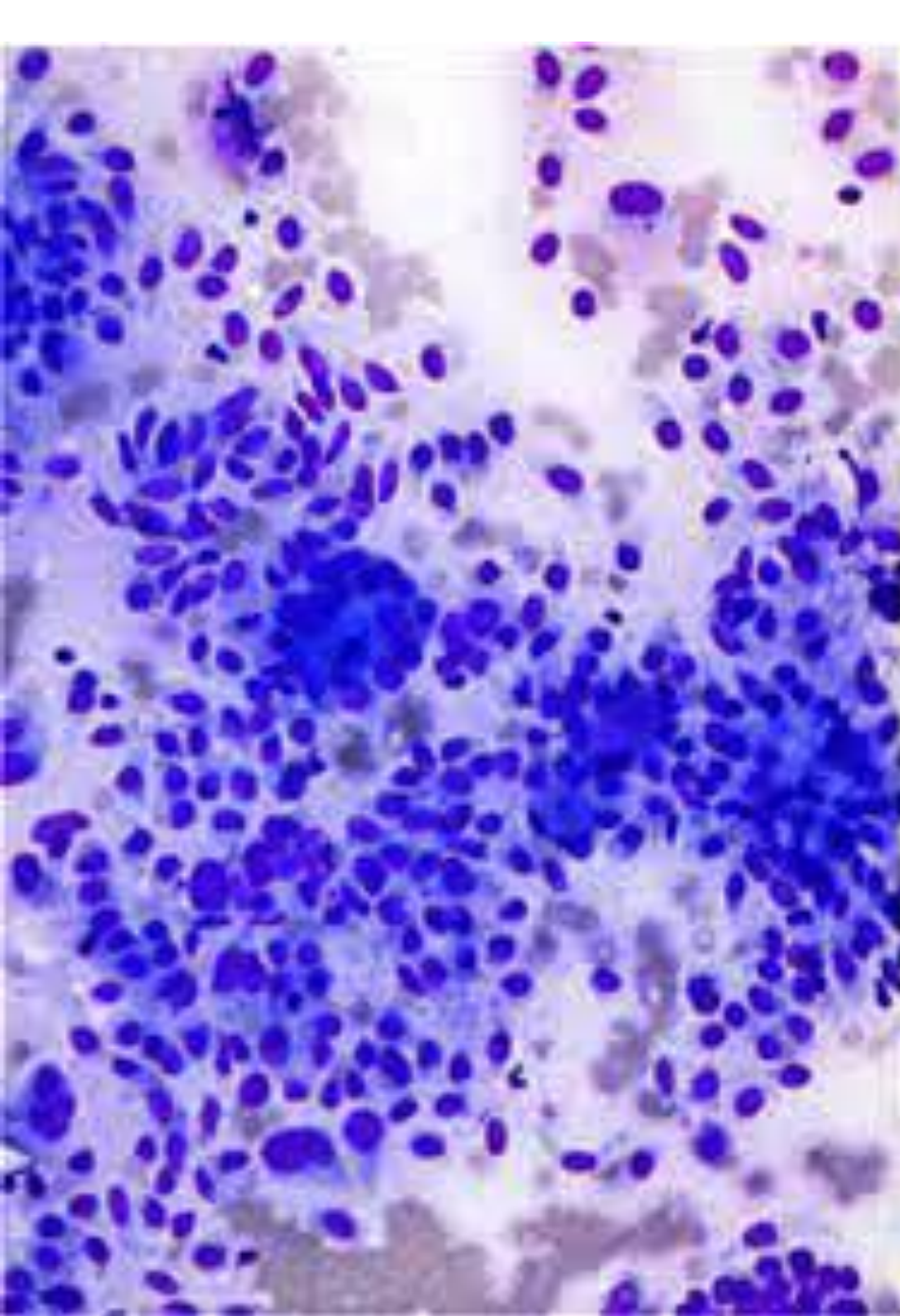


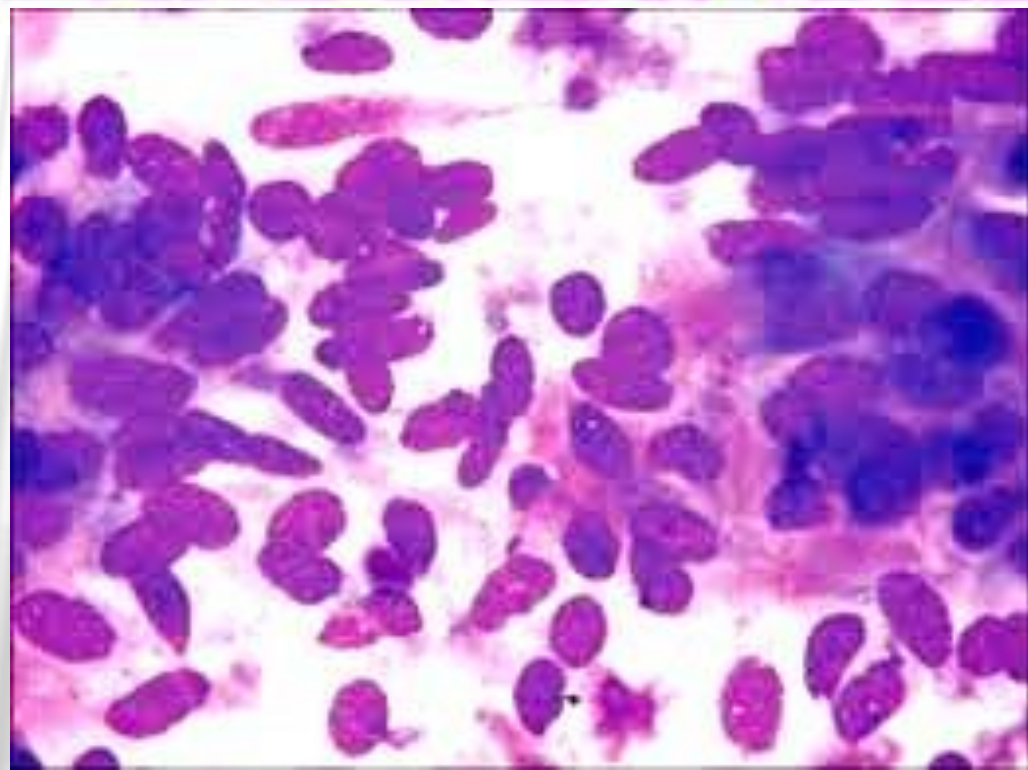
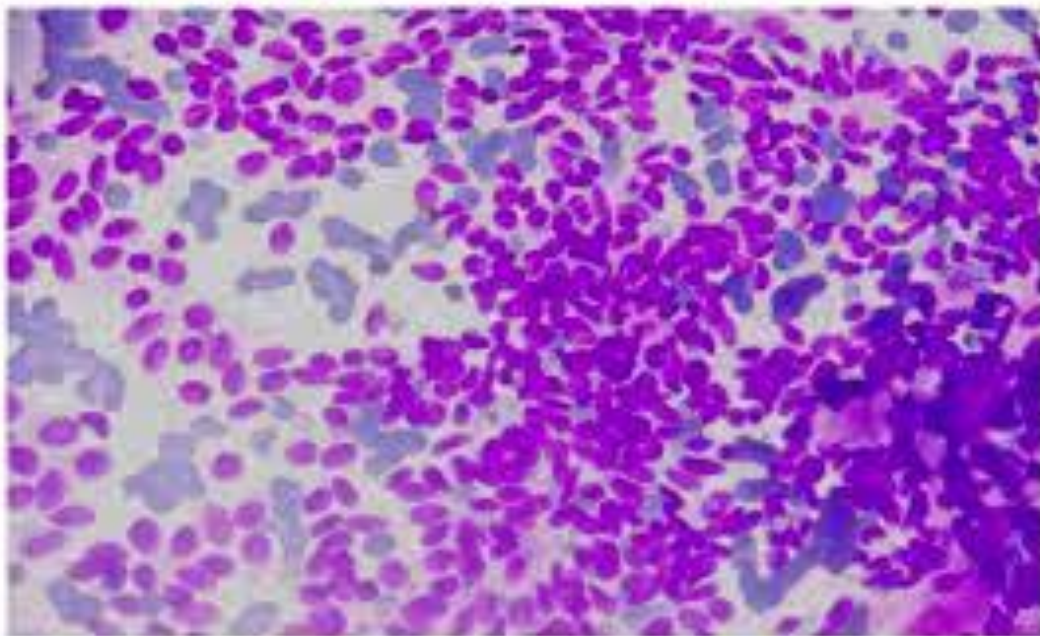
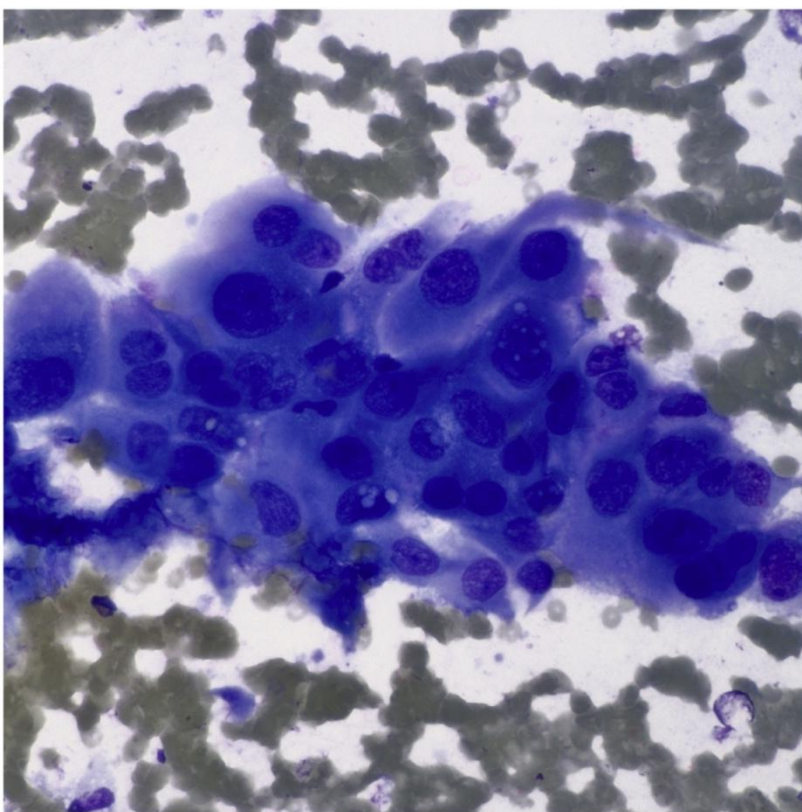
SLUČAJ 5

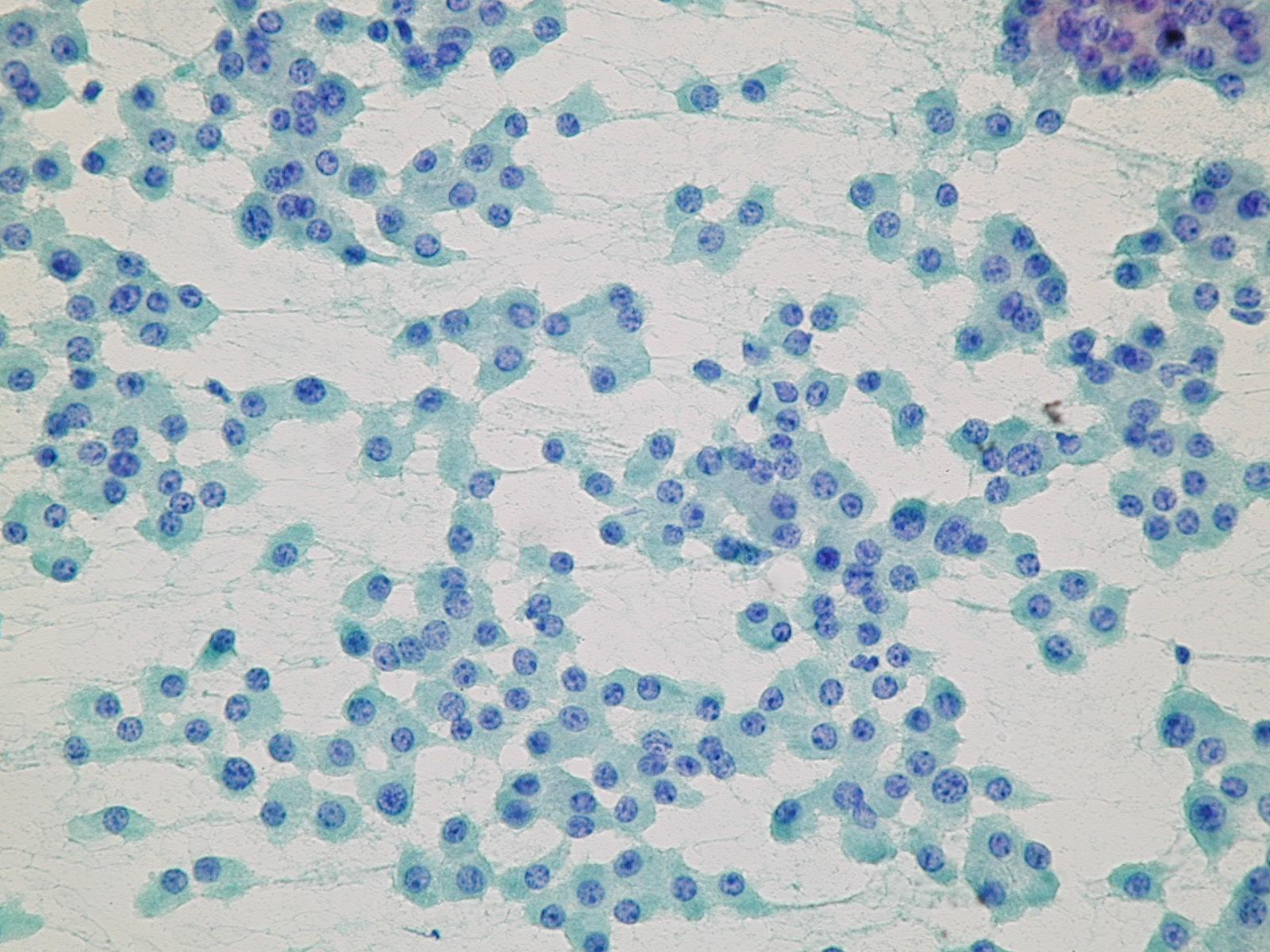
- ✖ Klasifikaciona grupa II
- ✖ Hipocelularni razmaz punkcione biopsije sa brojnim grupicama multijedarnih ćelija i pojedinim, difuzno rasporedjenim limfocitima i neutrofilima.
- ✖ Citološki nalaz – u prilog *Thyroiditis subacuta DeQuervain*
- ✖ Pacijent se (srećom!) vratio nakon dve nedelje posle primljene antibiotske terapije i insistirao na punkcionu biopsiju jer se štitnjača nije smirila. Naprotiv bila je 3 put veća od normalne i pritiskala dišne puteve.
- ✖ Napravljena je široka punkciona biopsija oba lobusa štitnjače....

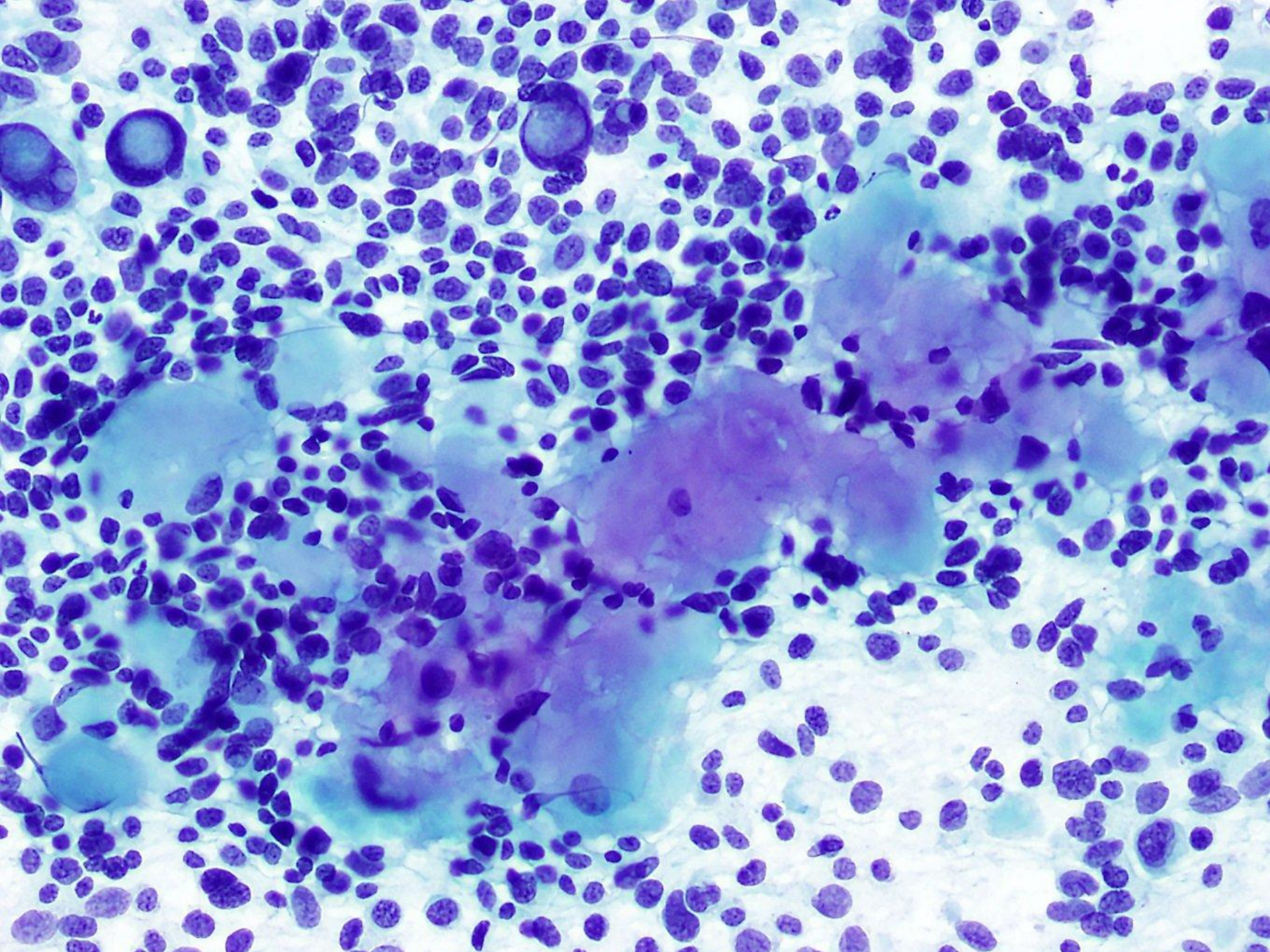






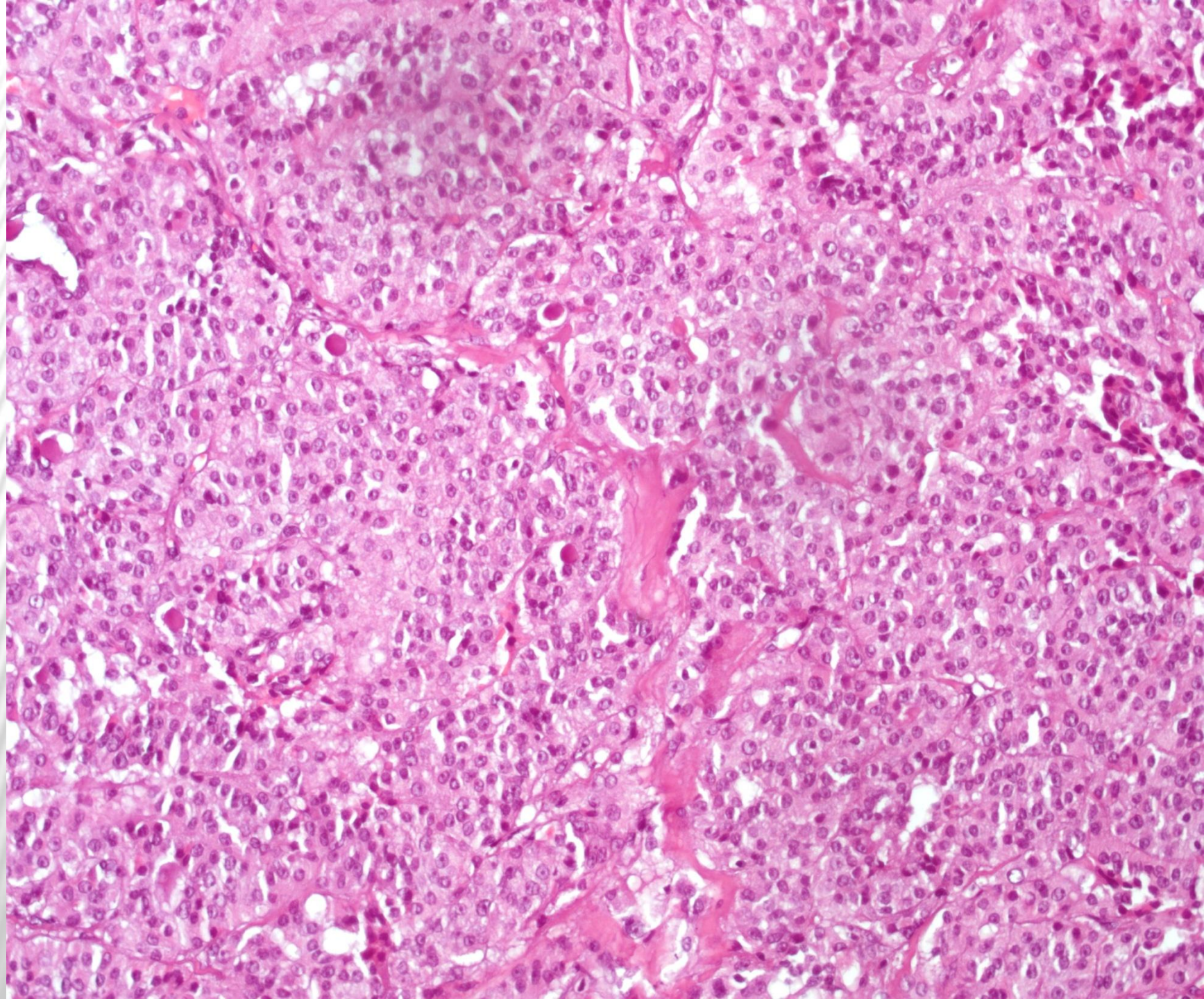


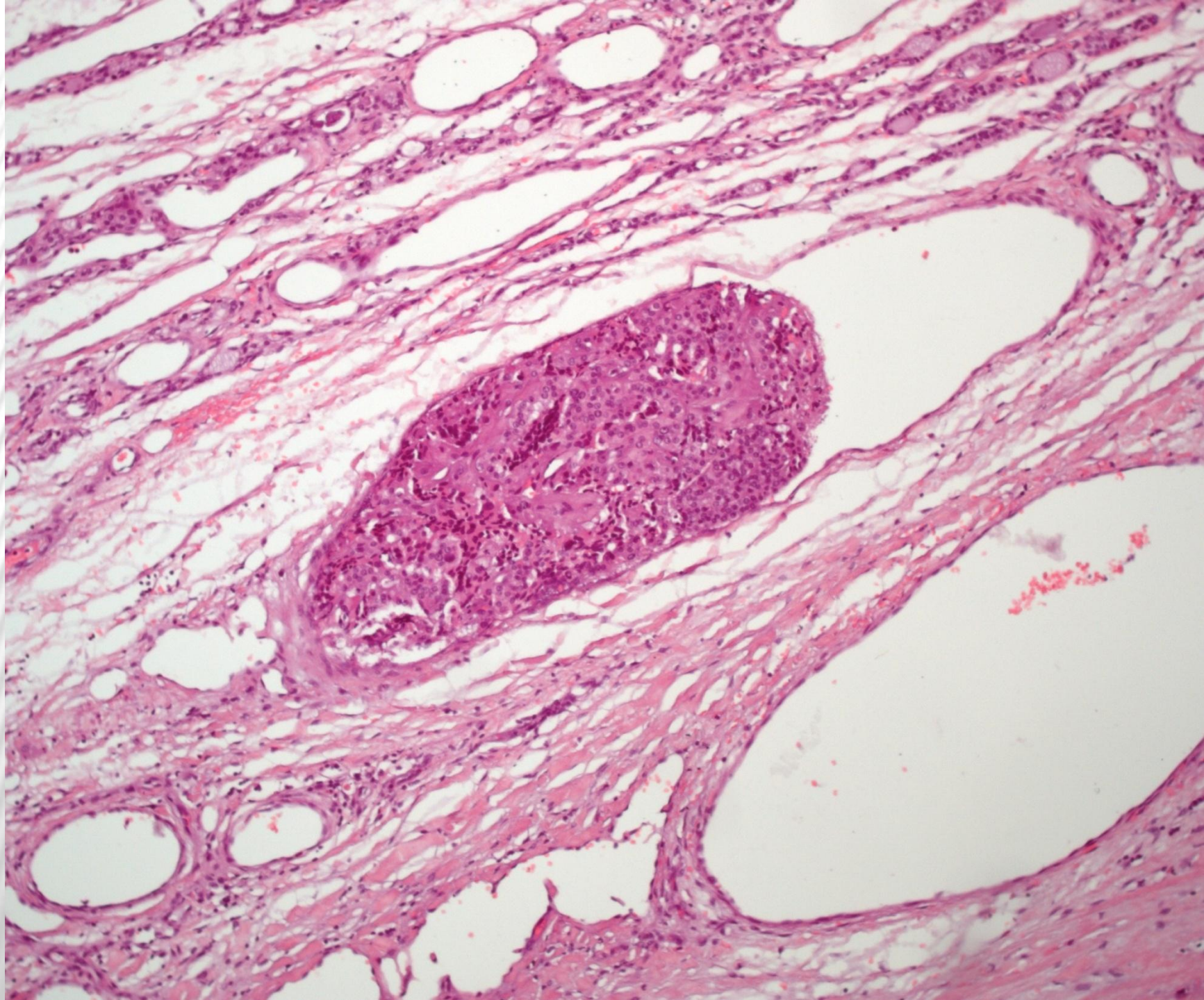


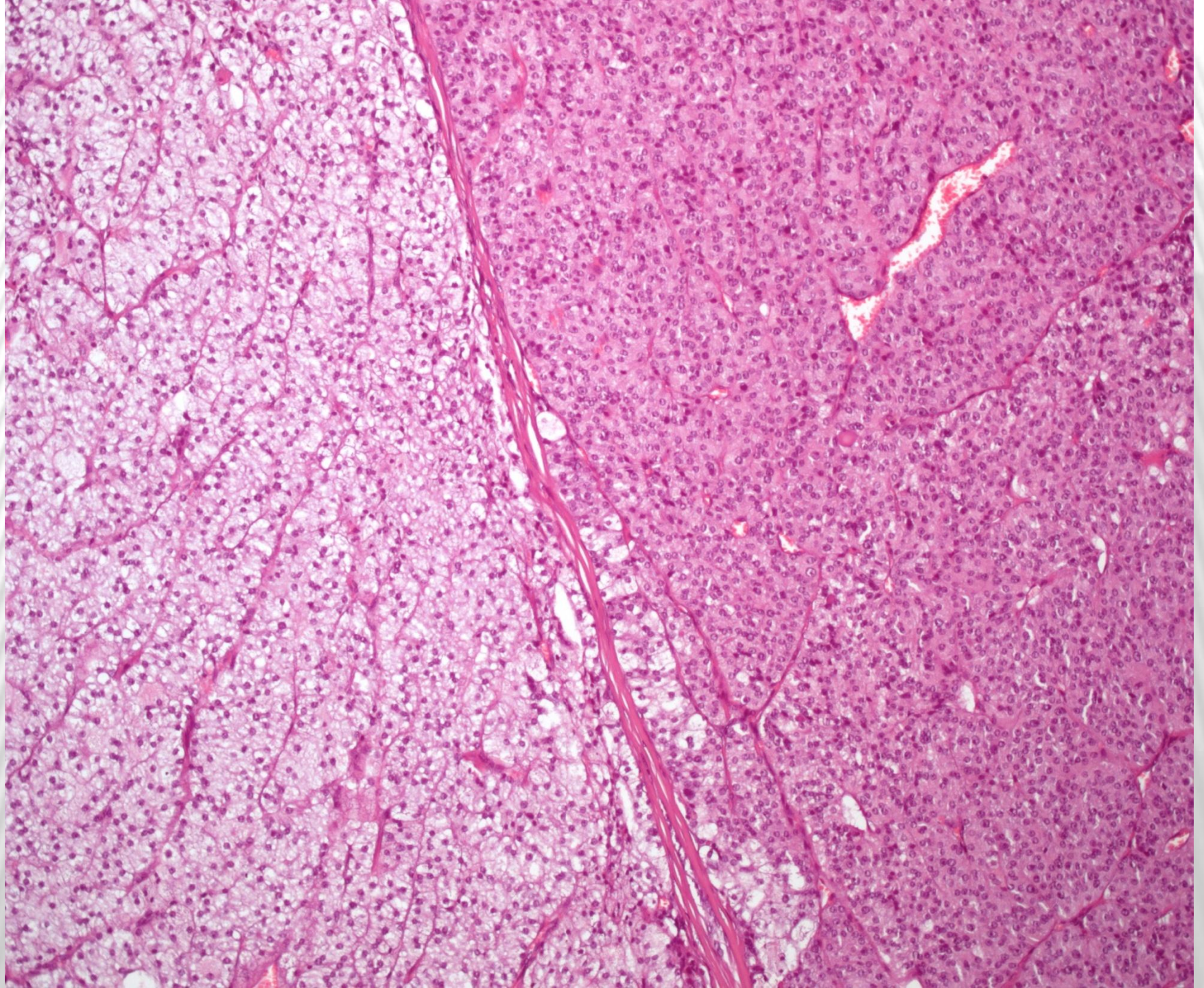


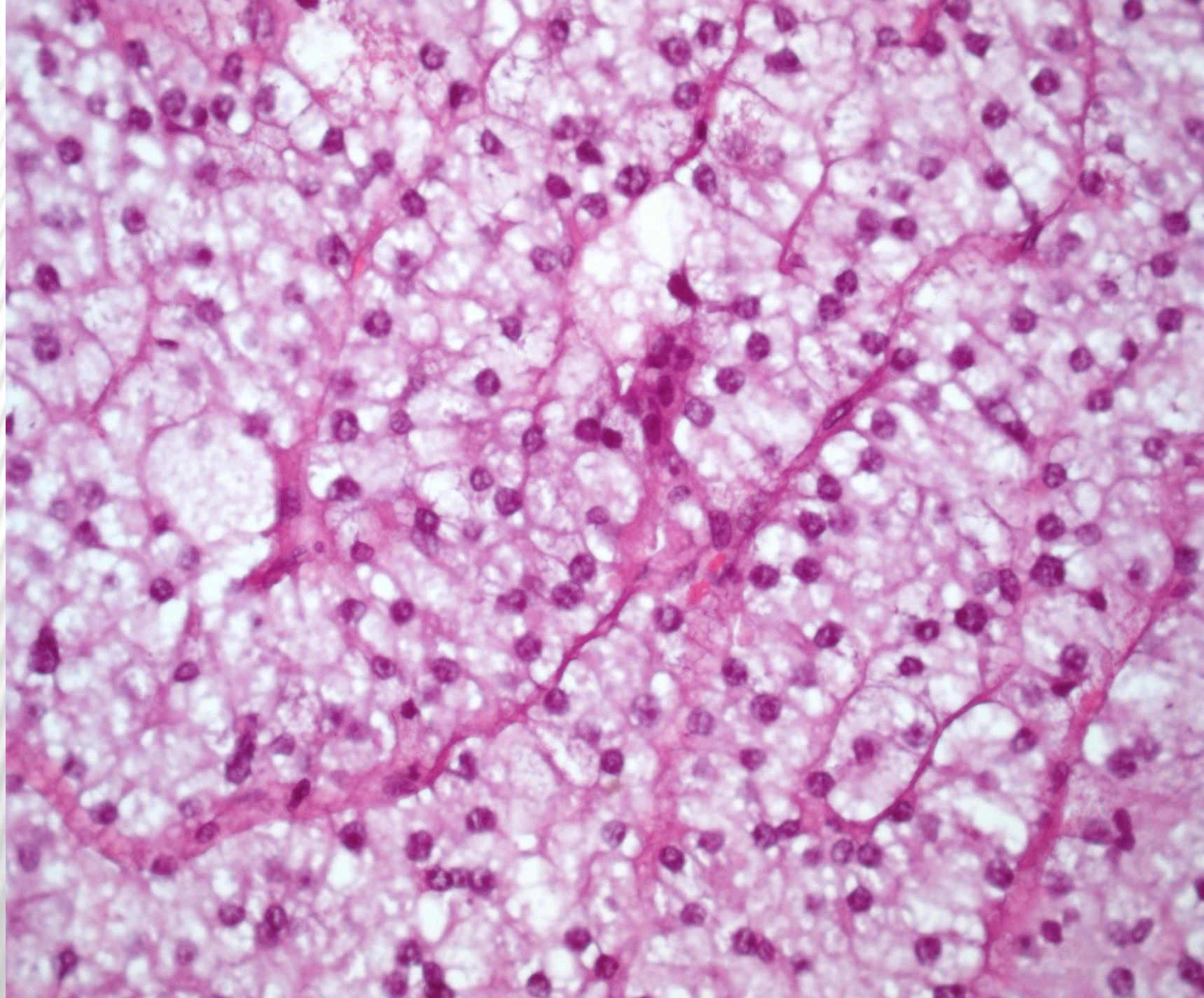
SLUČAJ 5

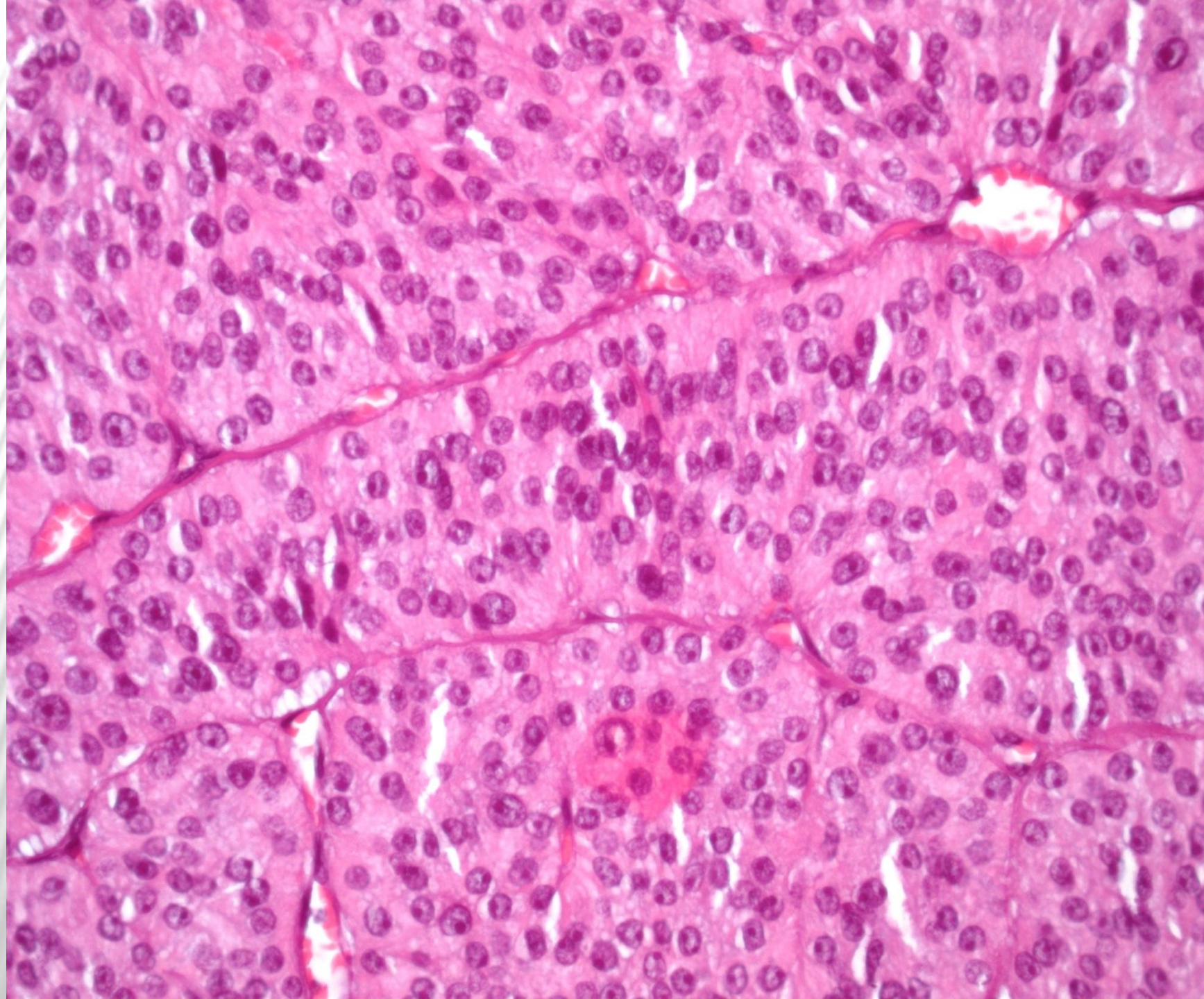
- ✖ Klasifikaciona grupa V (Bethesda VI)
- ✖ Hipercelularni razmaz punkcije biopsije sa brojnim grupicama ili individualiziranim ćelijama izrazitih citomorfoloških karakteristika anaplasticiteta sa prisutnim fokusima gustog amorfnog materijala koji nalikuje na amiloidne depozite.
- ✖ Citološki nalaz – u prilog *Carcinoma medullare glandulare thyroideae*
- ✖ Pacijent se operisao u drugoj instituciji (zbog finansija)
- ✖ Histologija...

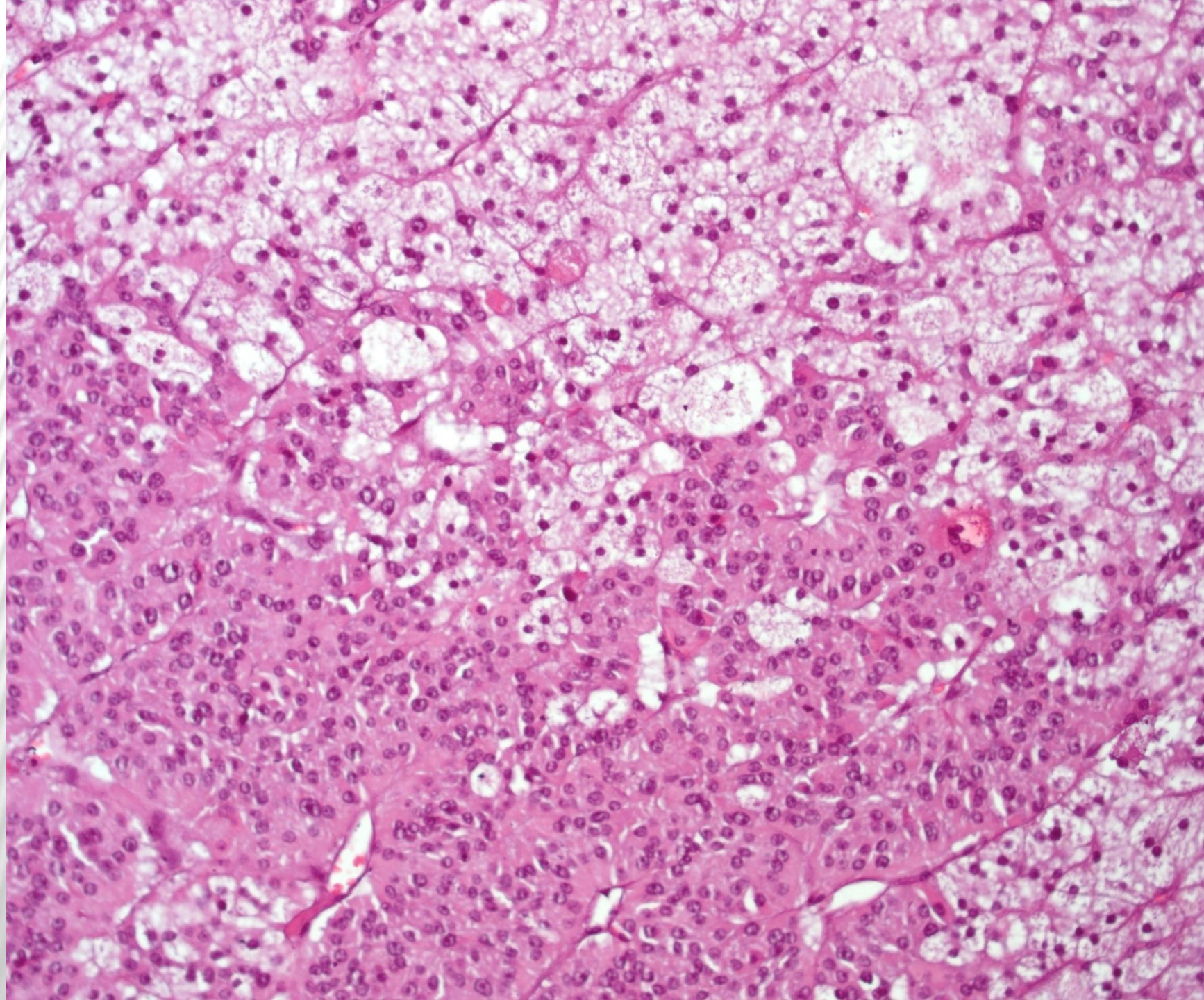


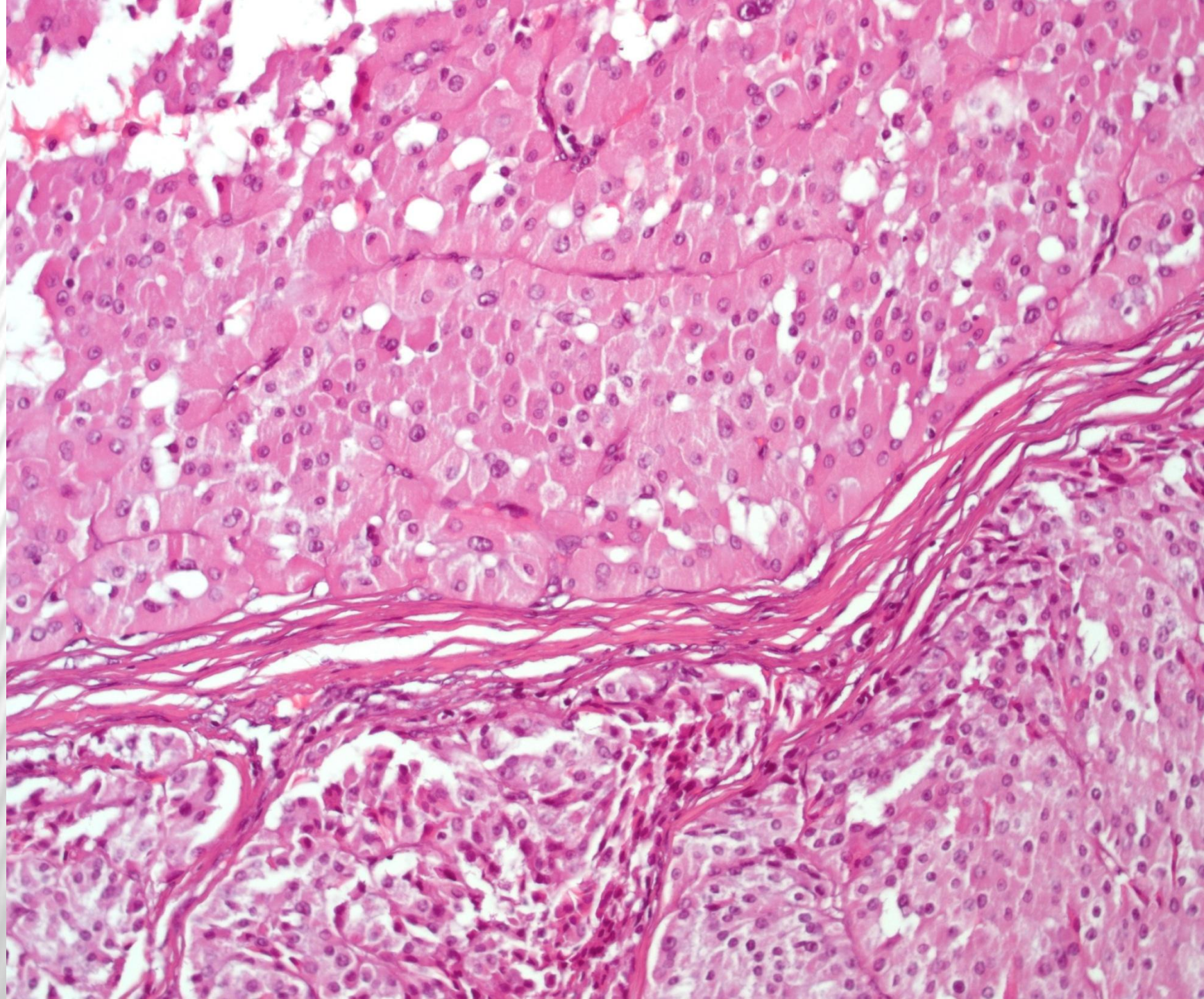


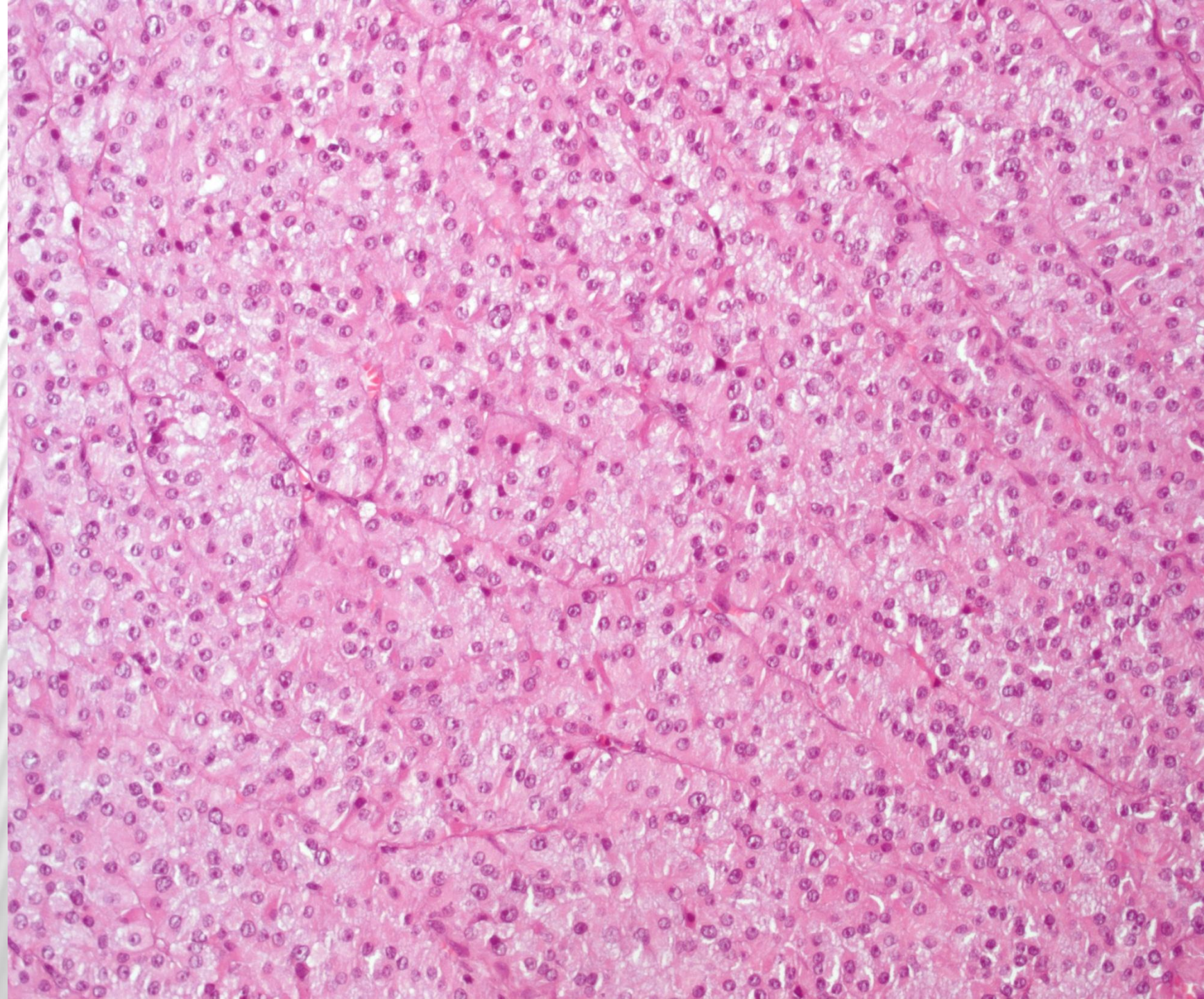


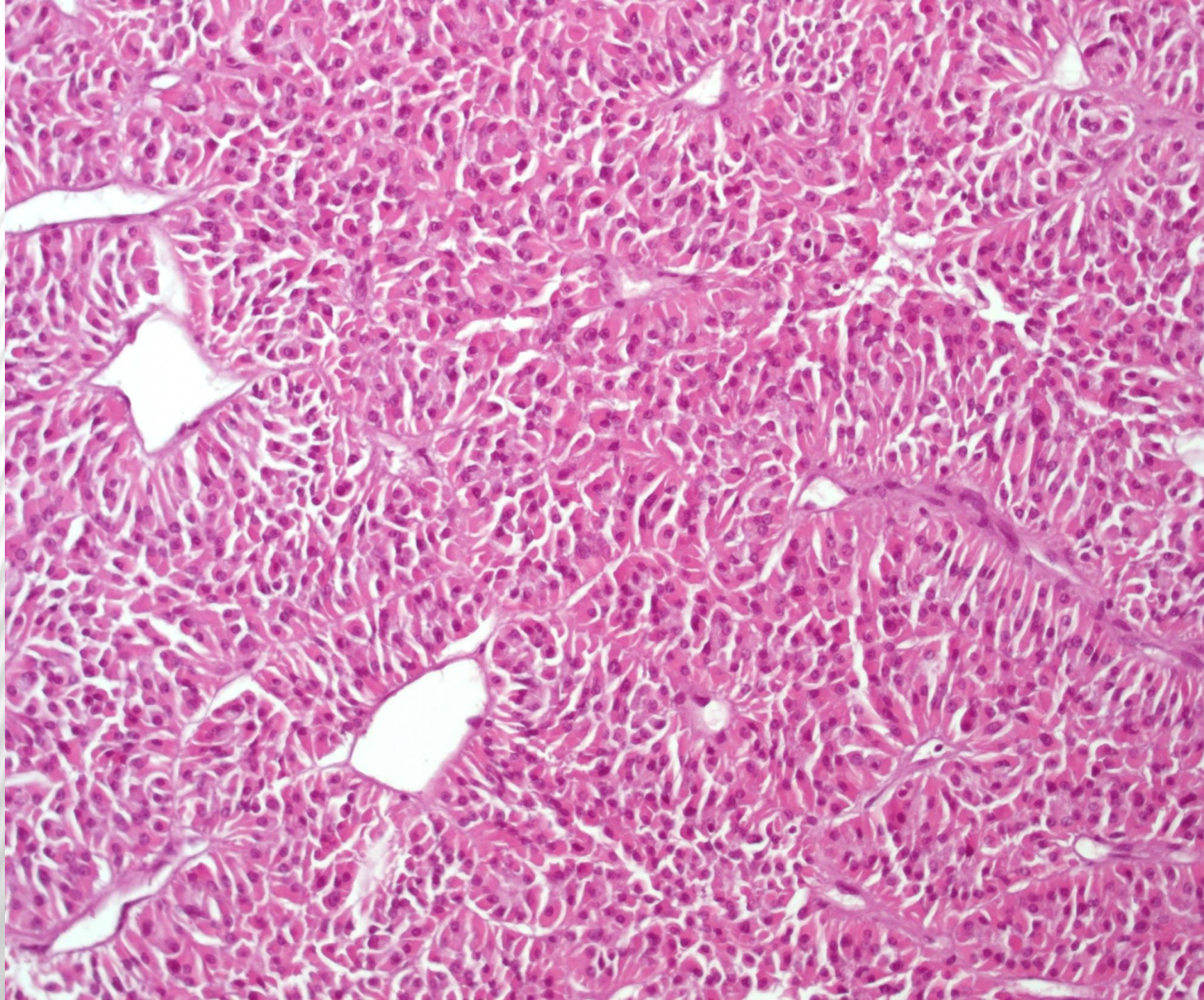


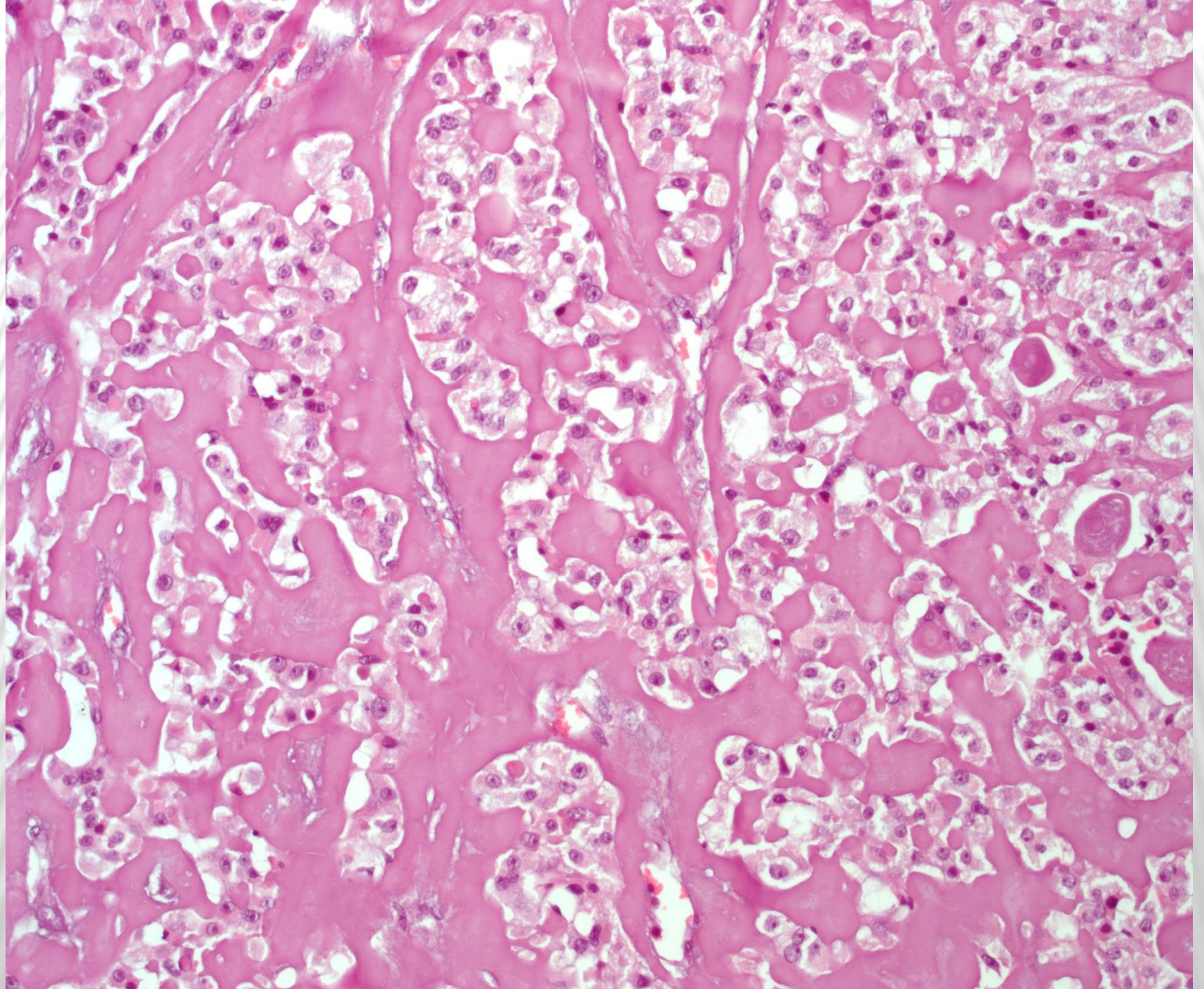


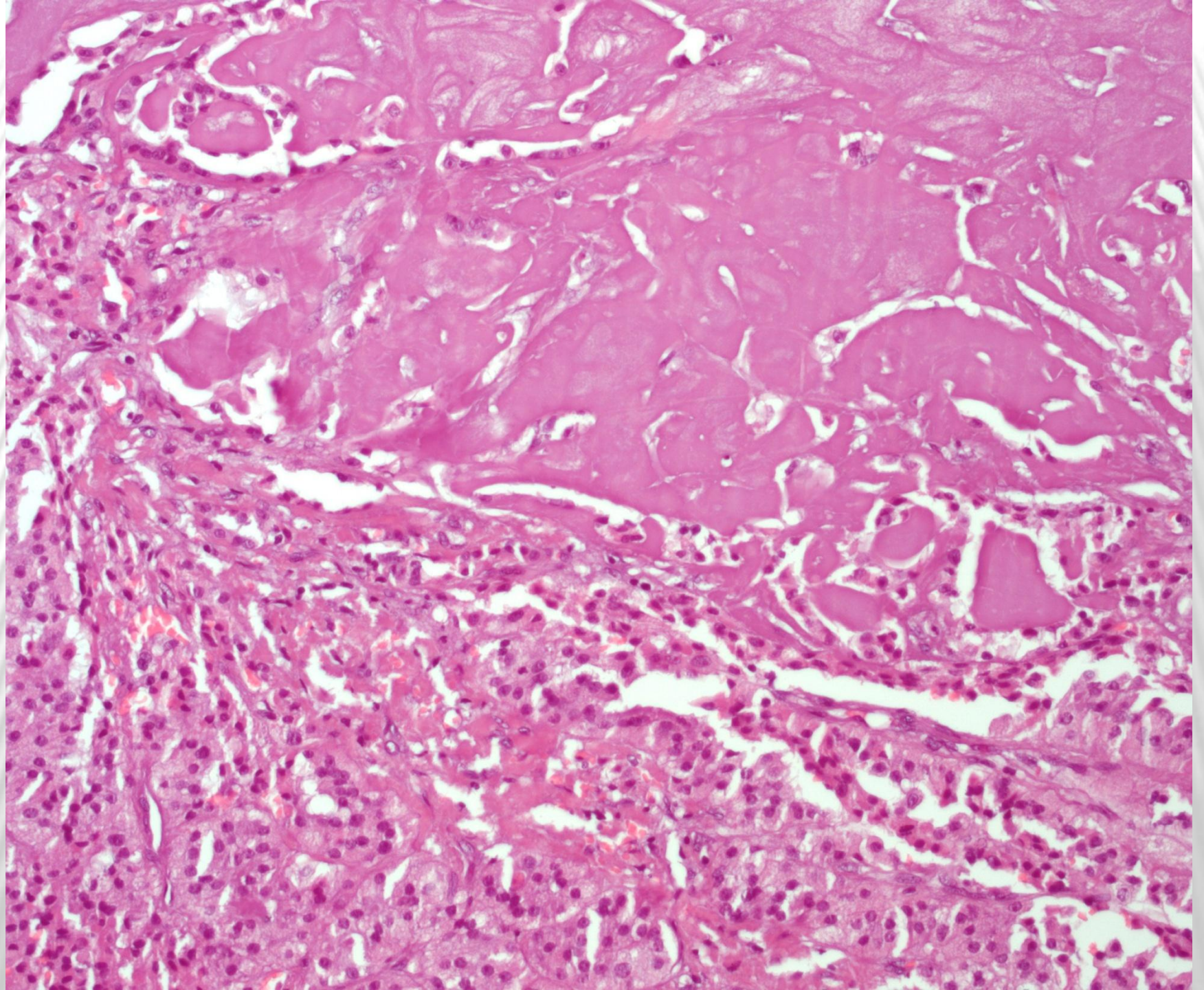


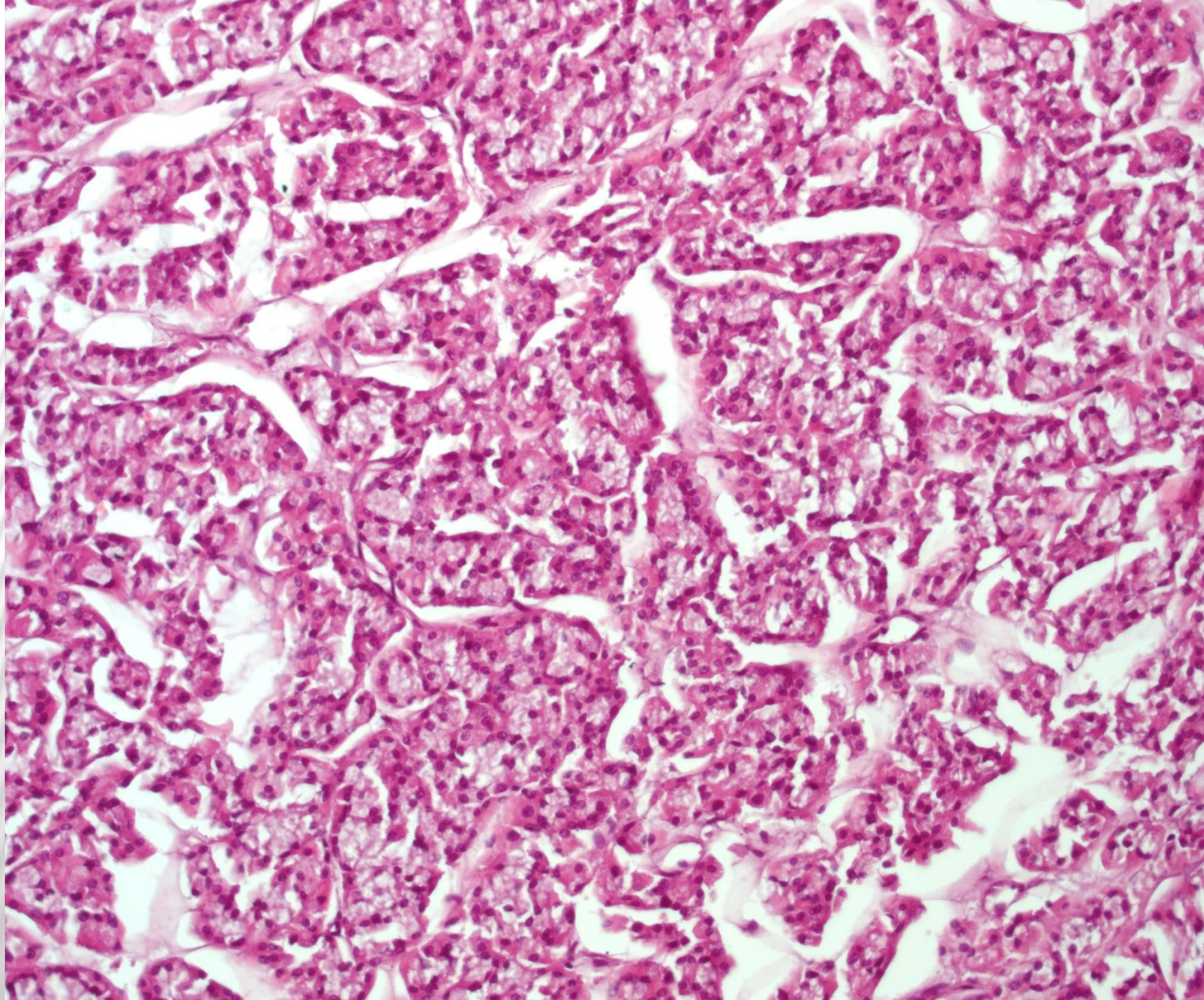


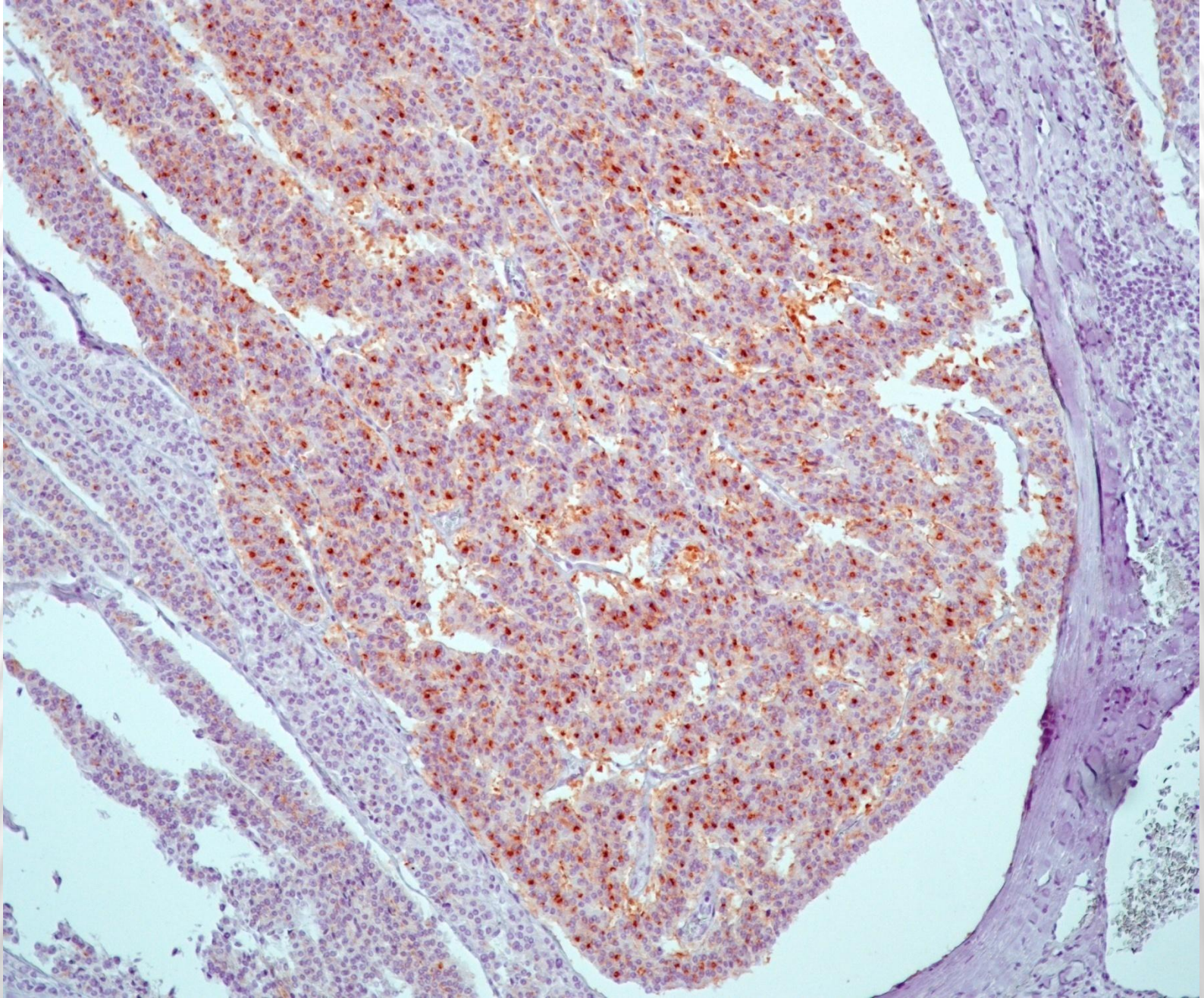




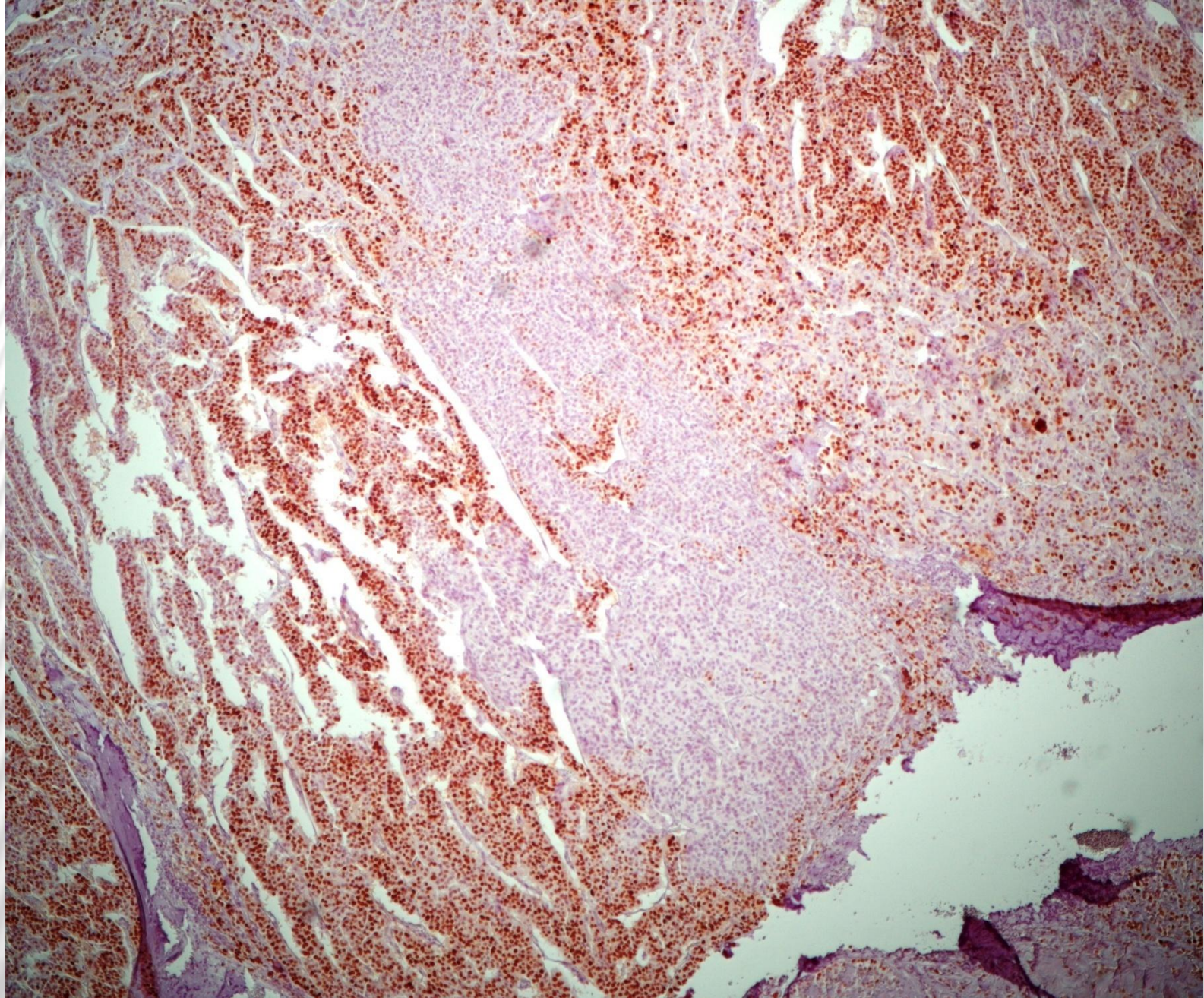




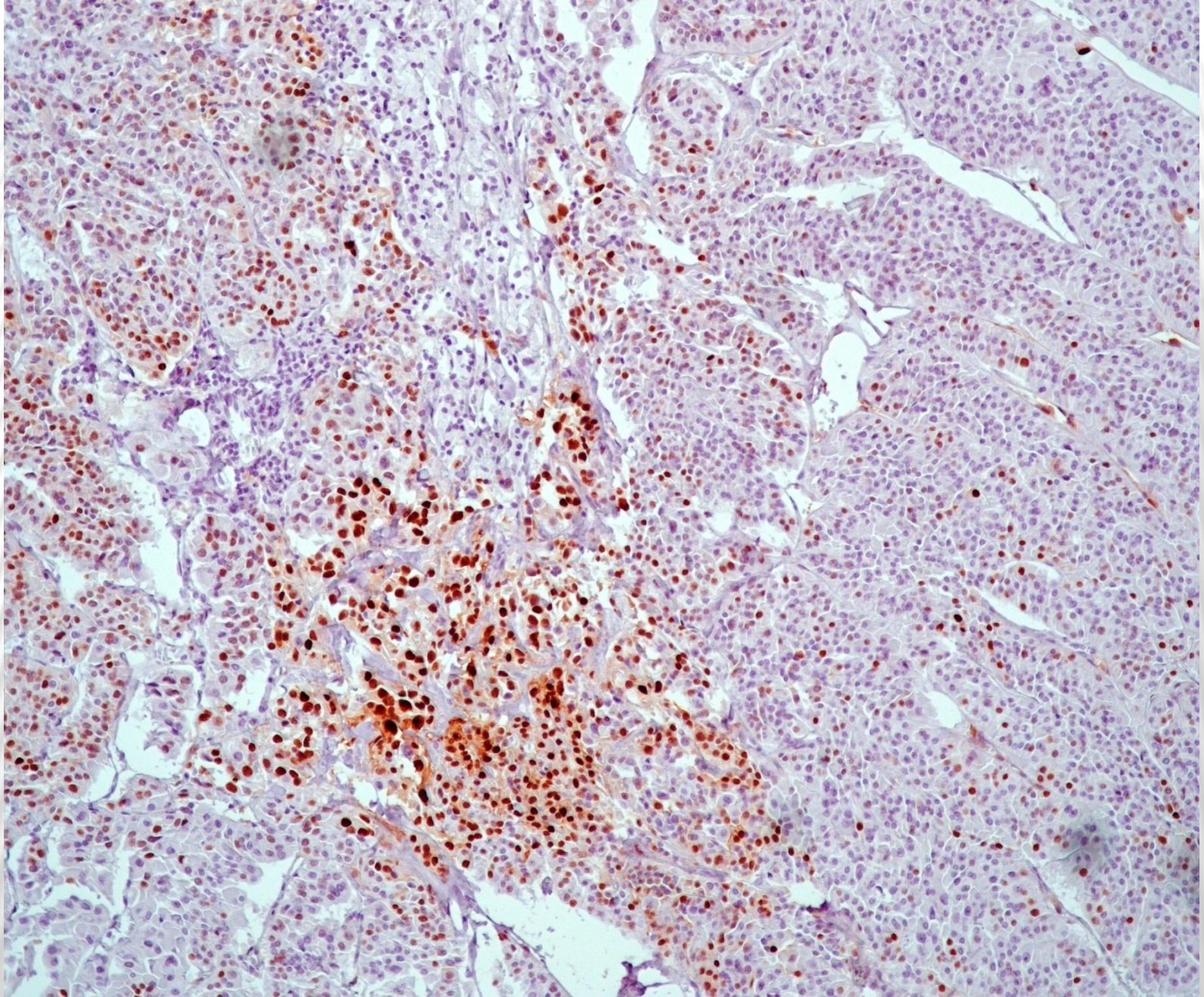




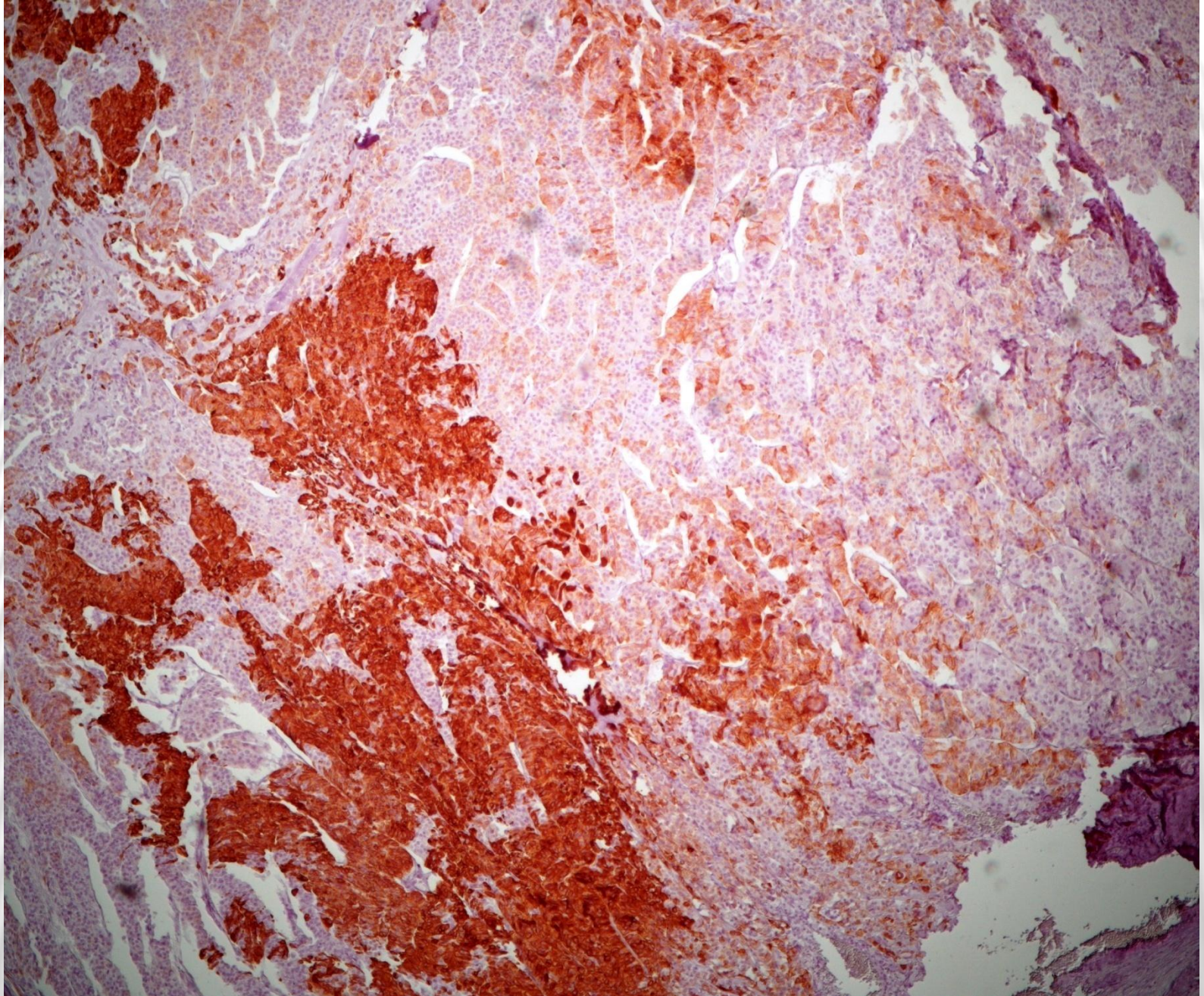
Synaptophysine



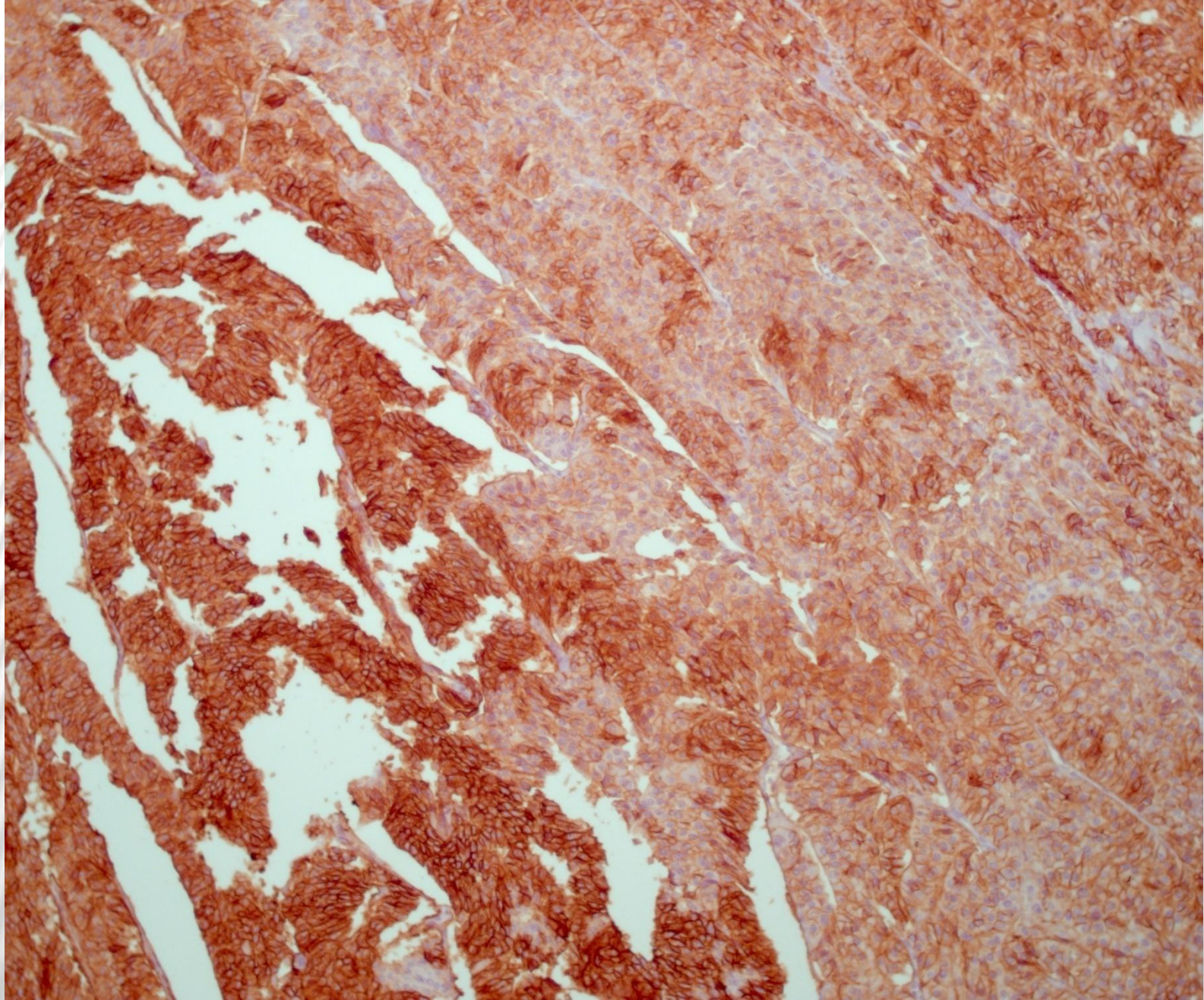
Progesterone



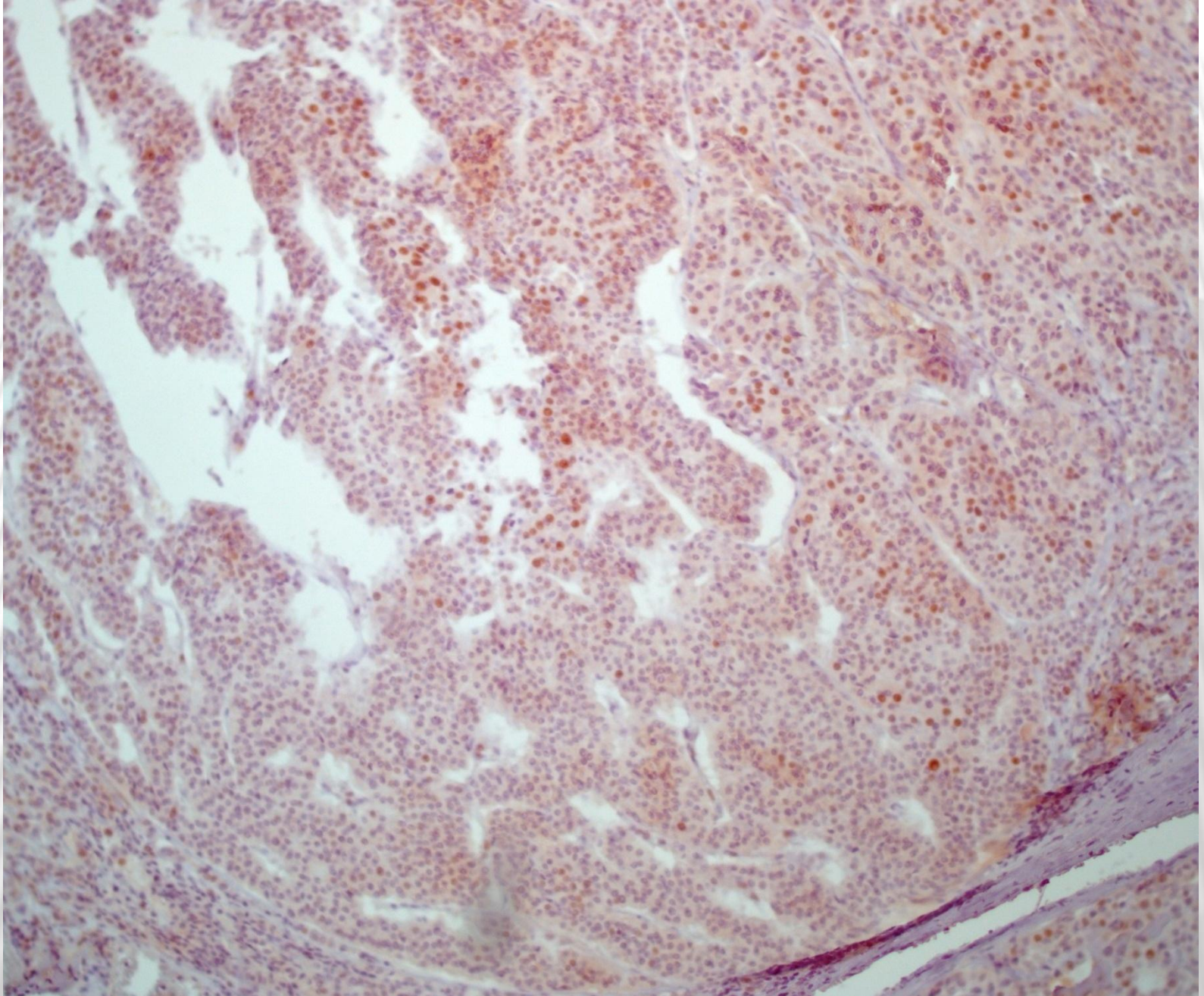
Cyclin D1



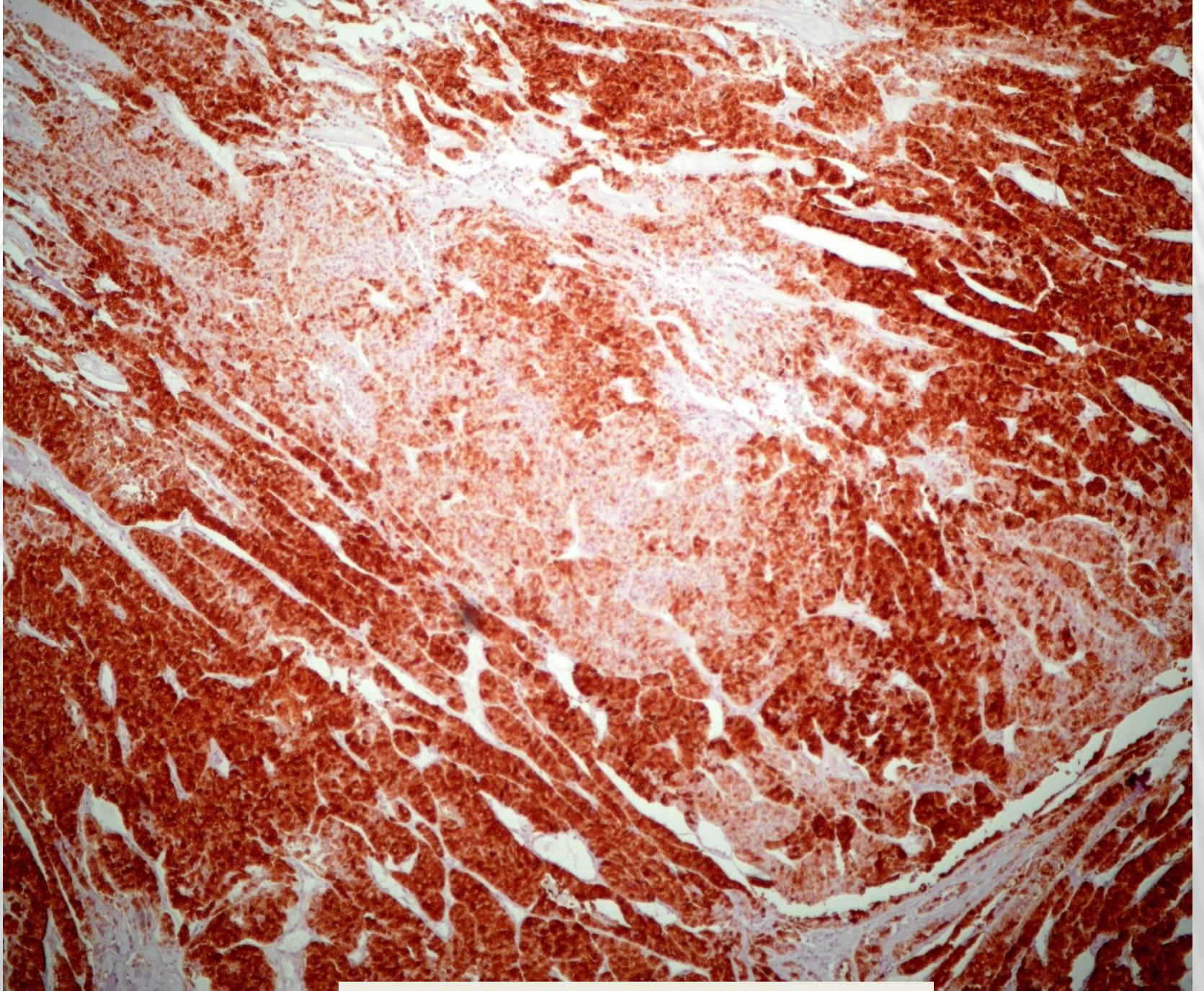
CK 19



CD 56



Calcitonin



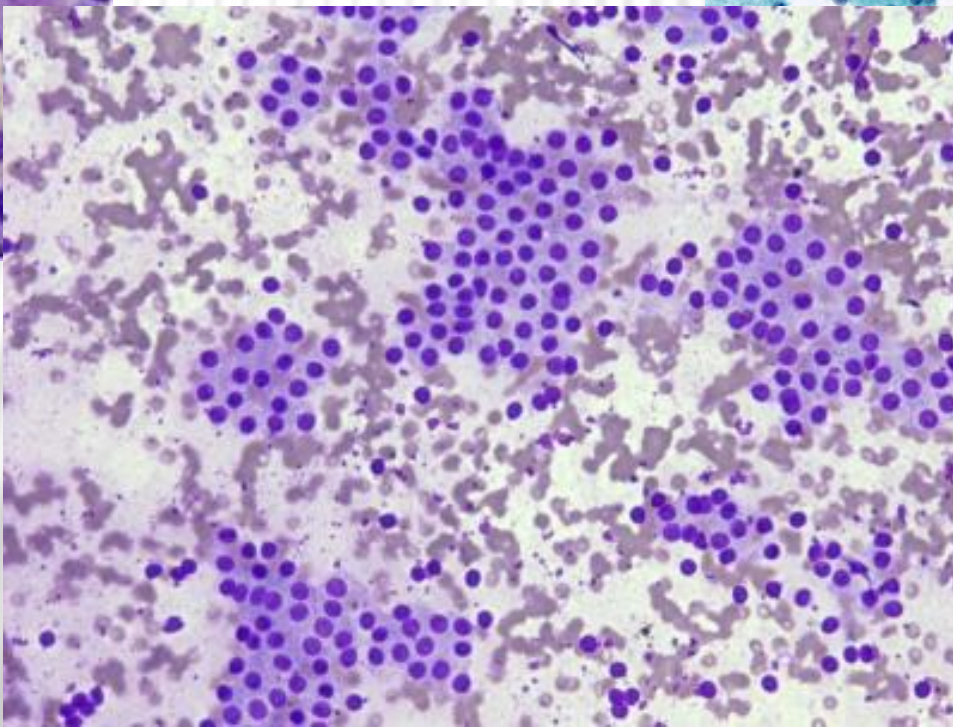
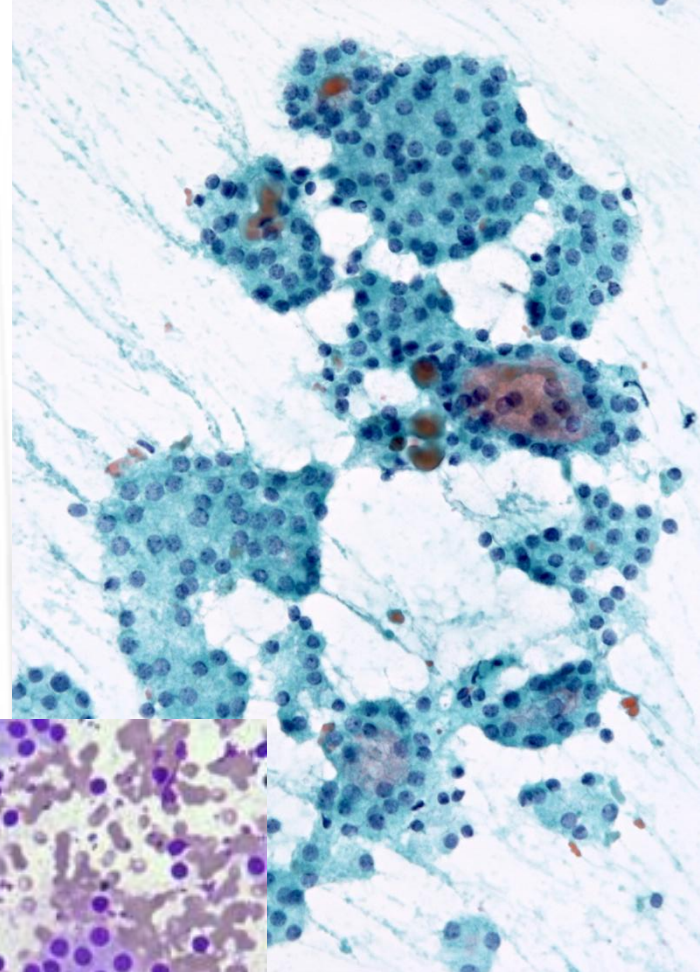
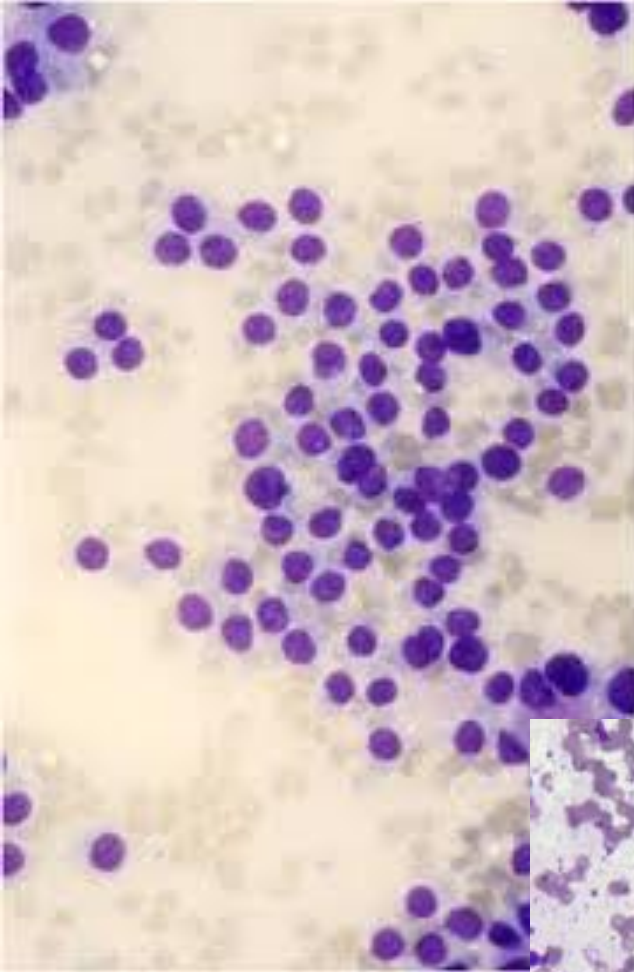
Thyroid peroxidase - TPO

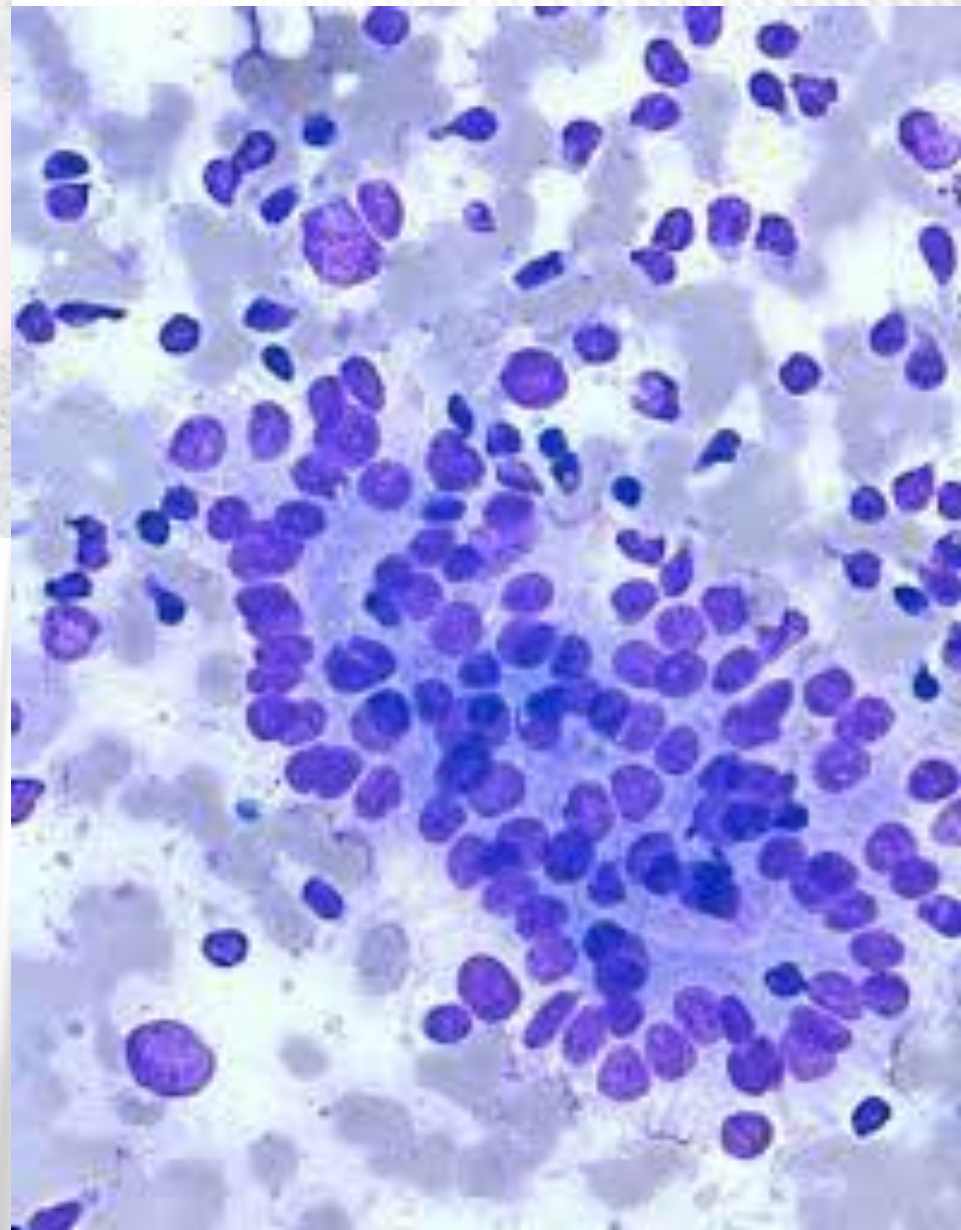
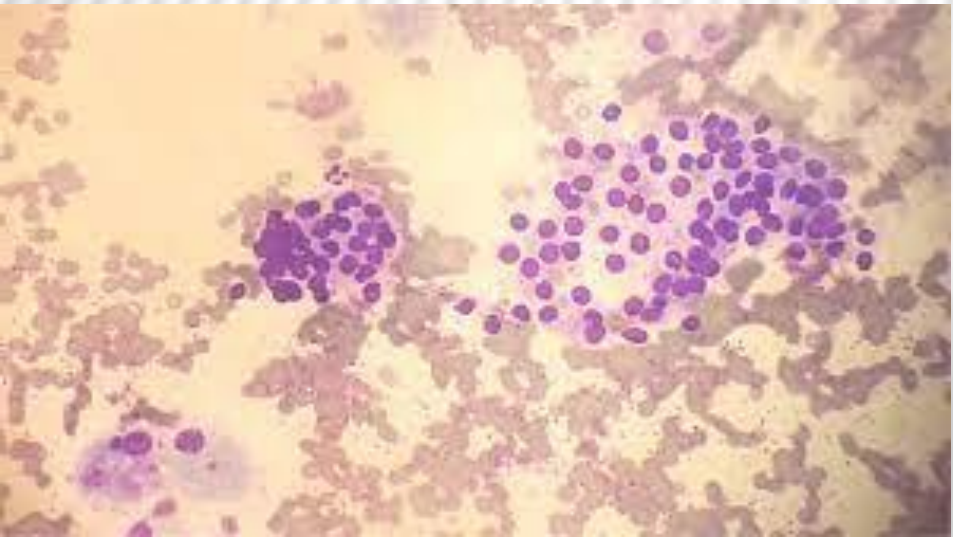
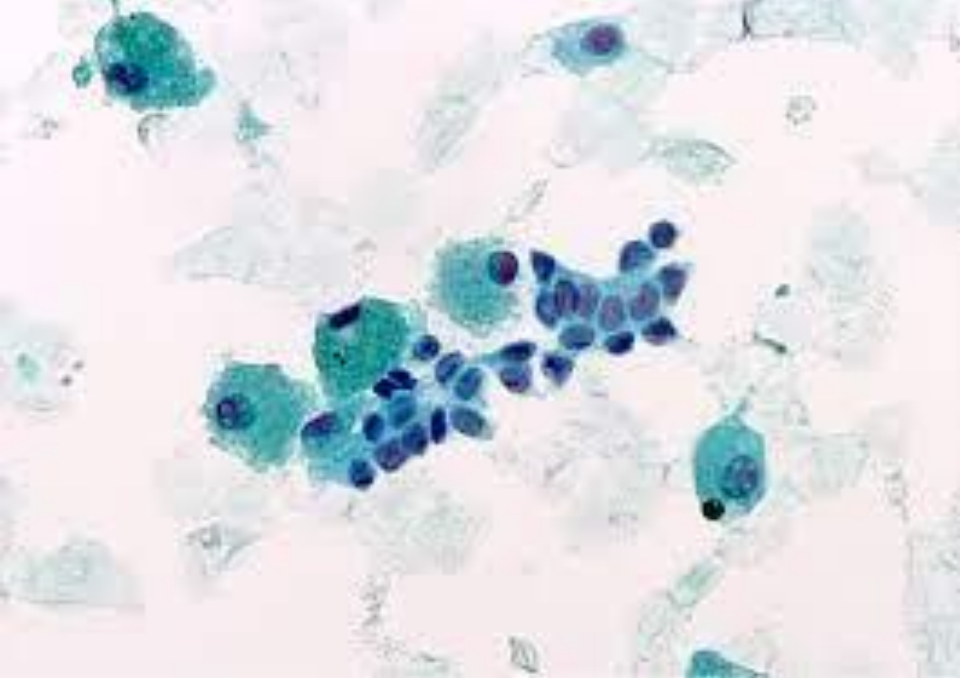
5. HISTOPATOLOŠKA DIJAGNOZA: *MEDULLARY CARCINOMA OF THE THYROID GLAND*

- ✖ Gde je greška?
- ✖ Klinička slika i anamneza je pogrešno navela interpretaciju ćelija u smeru inflamatornog umesto neoplastičnog procesa –bias (greška 1)
- ✖ Prilikom prve punkcije punktiran je samo jedan lobus a razmaz je bio hipocelularan – patolog je morao insistirati da se ponovi dijagnostička procedura i to u oba lobusa (greška 2).
- ✖ Poruka: NE VERUJTE OČIMA, PROVERITE ZNANJE, UVEK POSUMNJAJTE U NEMOGUĆE!!!

SLUČAJ 6

- ✖ Pacijent 53 godina, punktiran je čvor u donjem polu desnog lobusa štitnjače, ehografski homogenog izgleda, umerenog hiperdenziteta, slaba demarkacija od okolne zdrave štitnjace, dimenzije 37x32 cm.
- ✖ Hormoni štitnjace normalni, antitela normalni



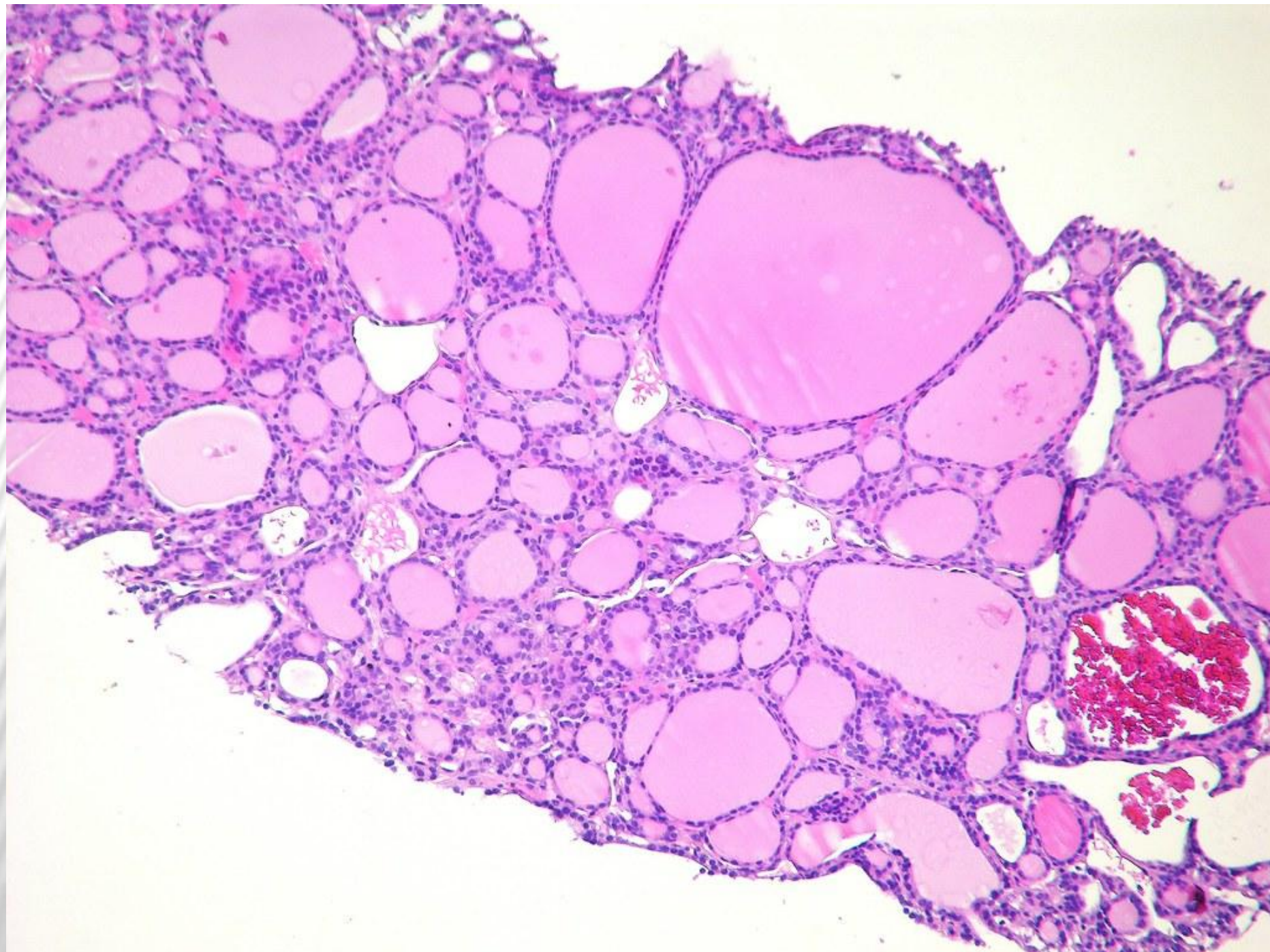


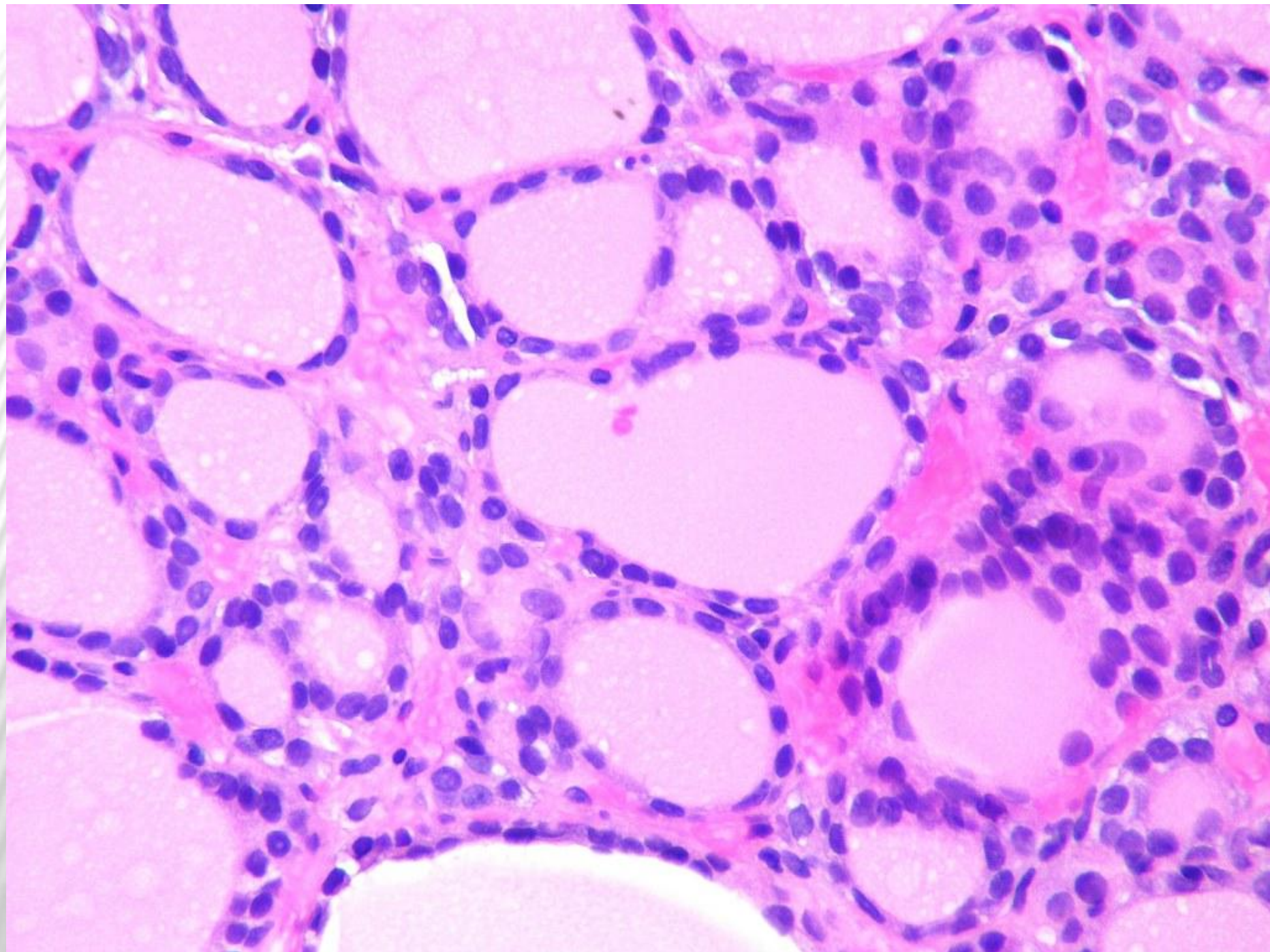
SLUČAJ 6

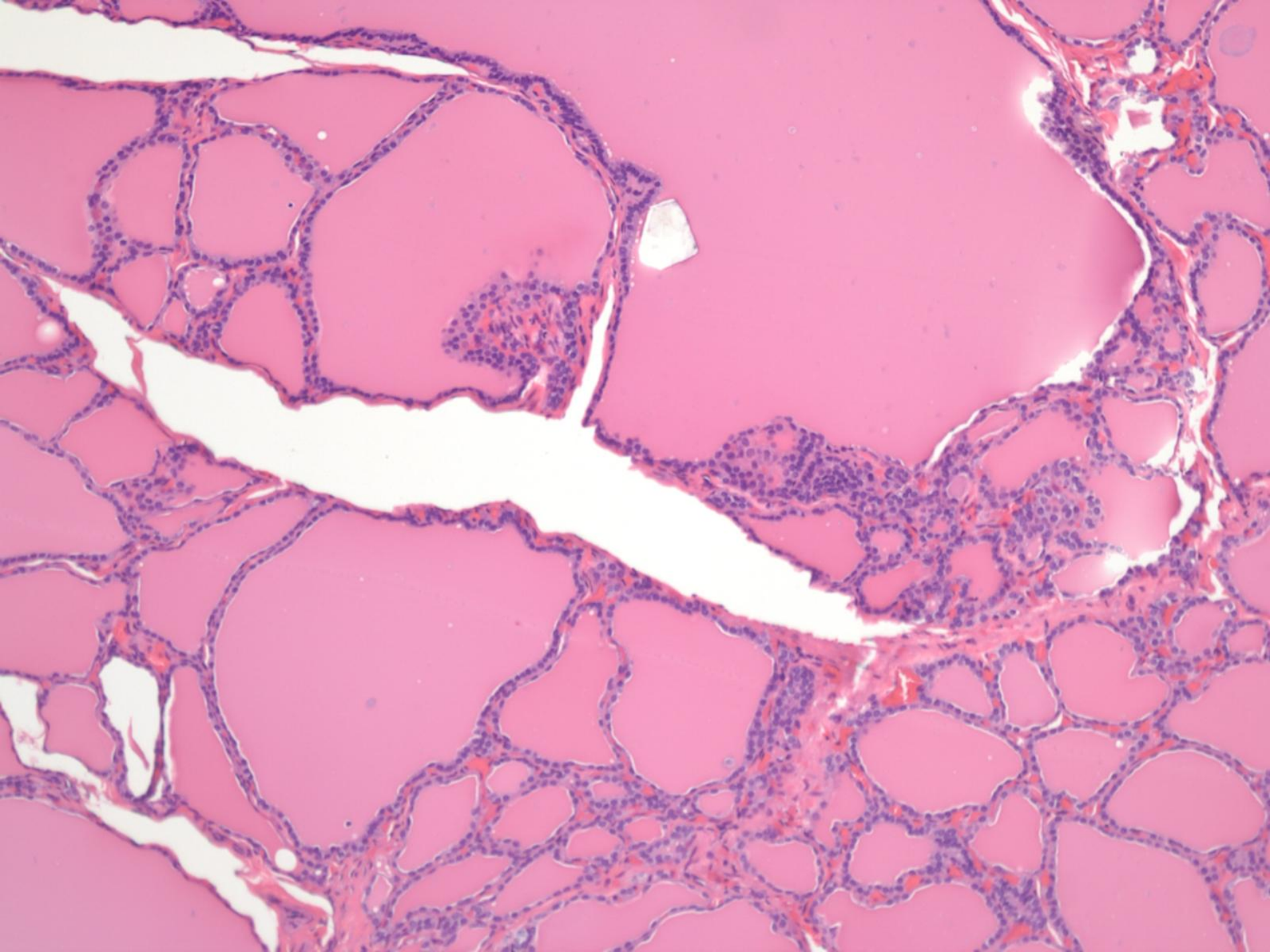
- ✖ Klasifikaciona grupa III
- ✖ U citološki hipercelularnom razmazu, nadjeni su agregati gusto pakovanih tiroidnih ćelija u karakterističnom folikularnom aranžmanu ili u plaštovima sa fokalnim prepokrivanjem jedara.
- ✖ Citološki nalaz u prilog *Folikularnog adenoma sa fokalnom blagom atipijom*

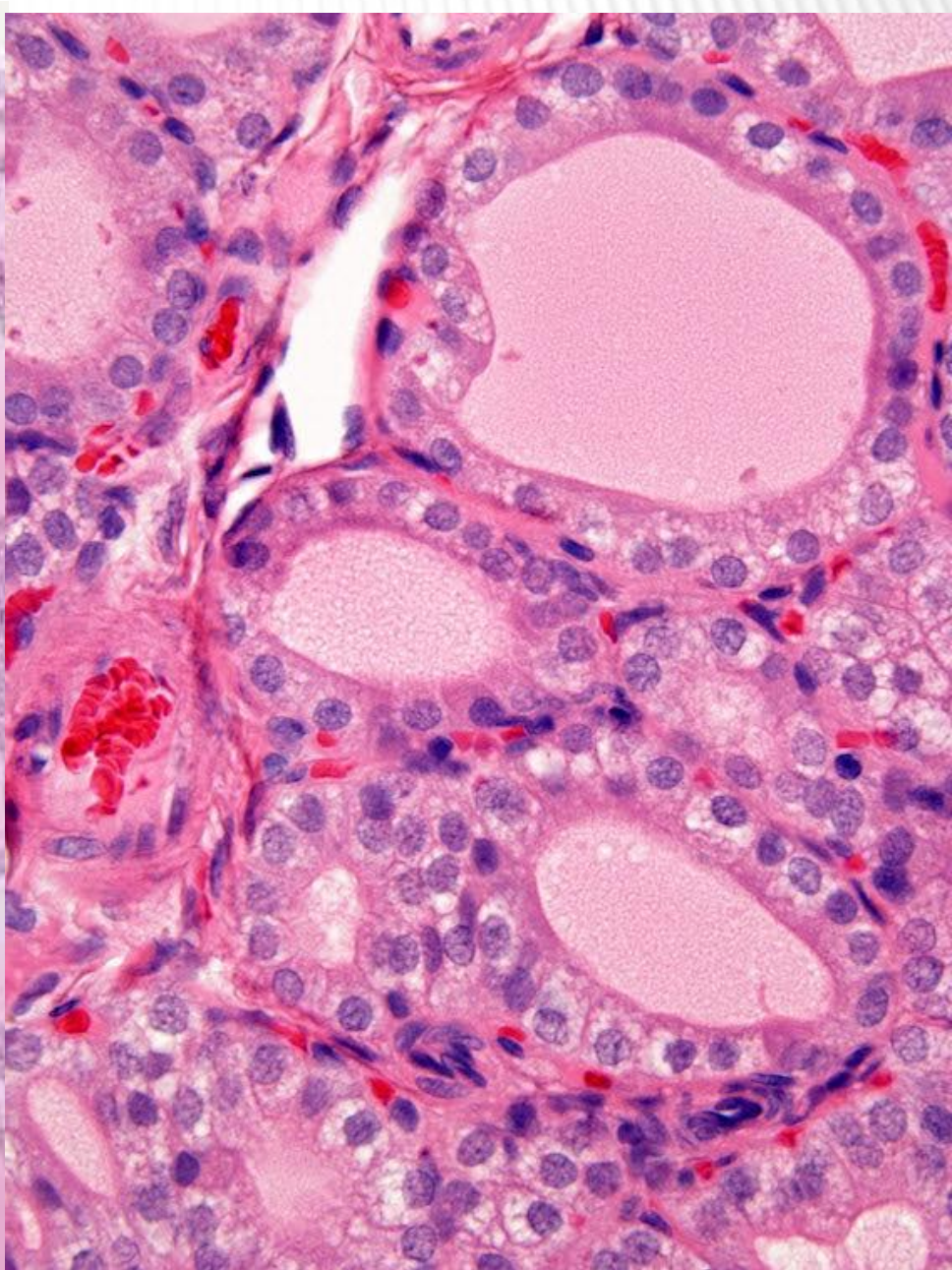
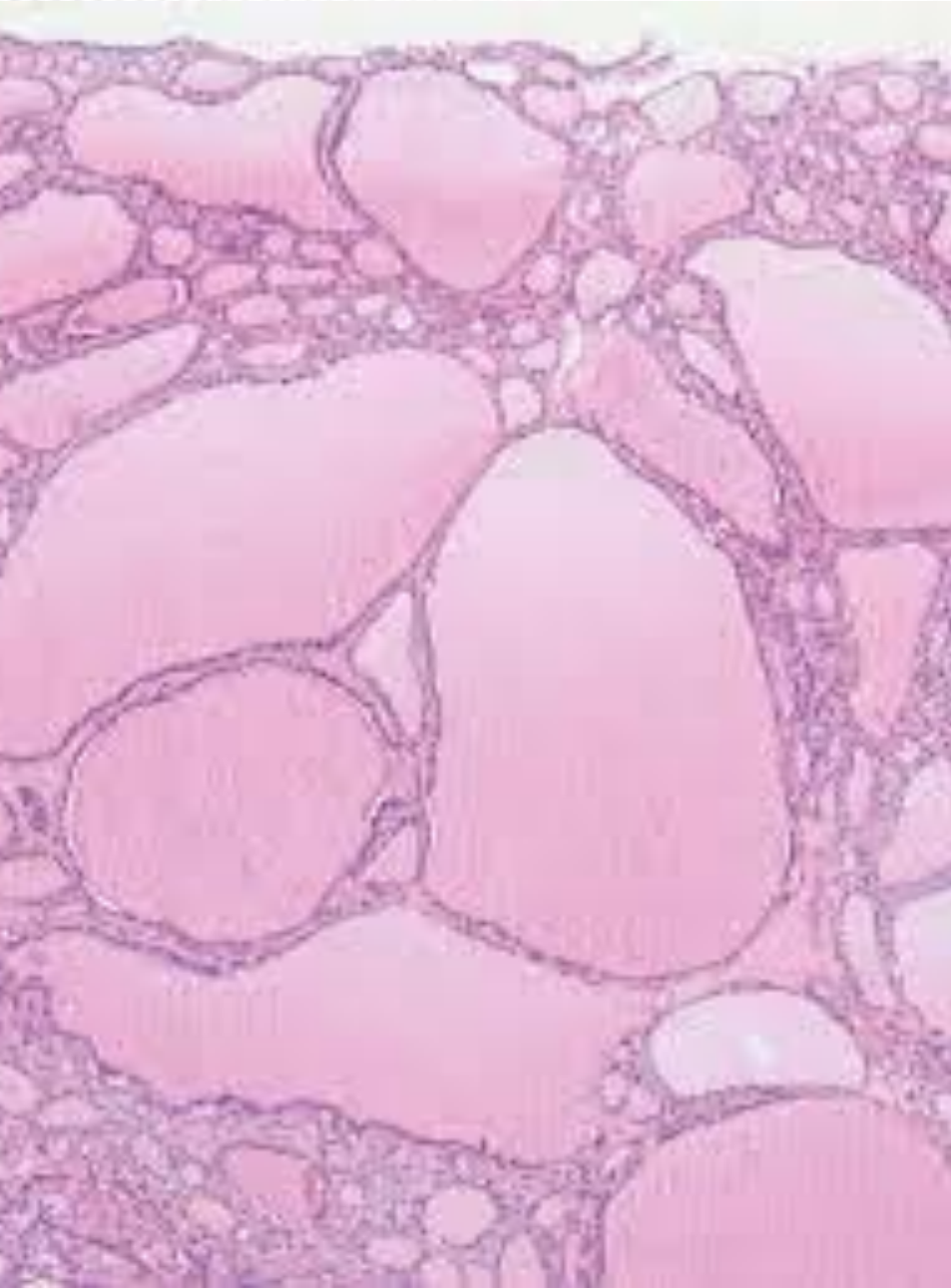
SLUČAJ 6

- ✖ Šta se desilo u medjuvremenu?
- ✖ Pacijent je 5 meseci nakon punkcije podvrgnut hemitiroidektomiji u drugoj ustanovi;
- ✖ Dijagnoza je bila potvrda citološkog nalaza:
Atypical follicular adenoma of the thyroid gland



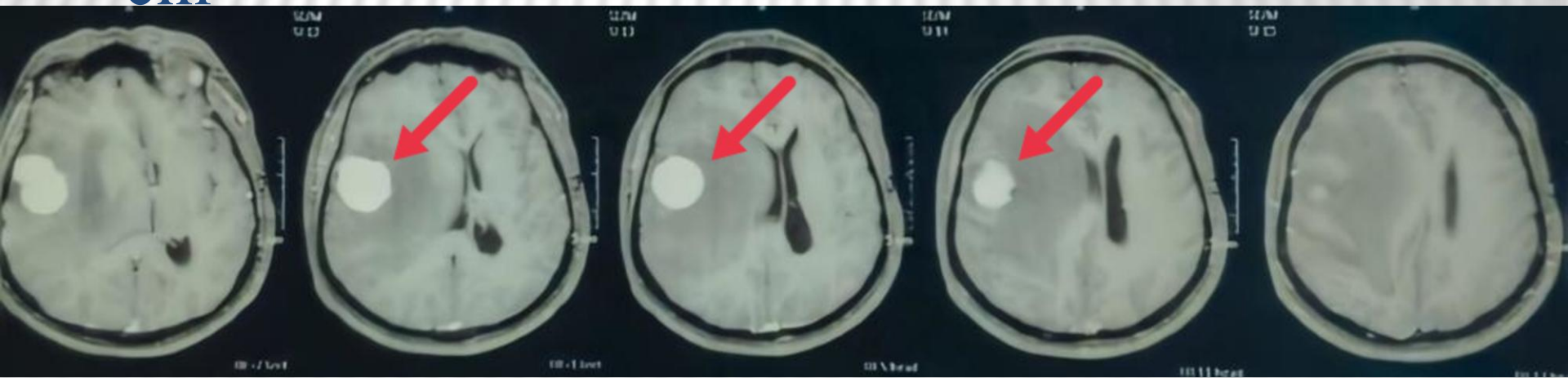


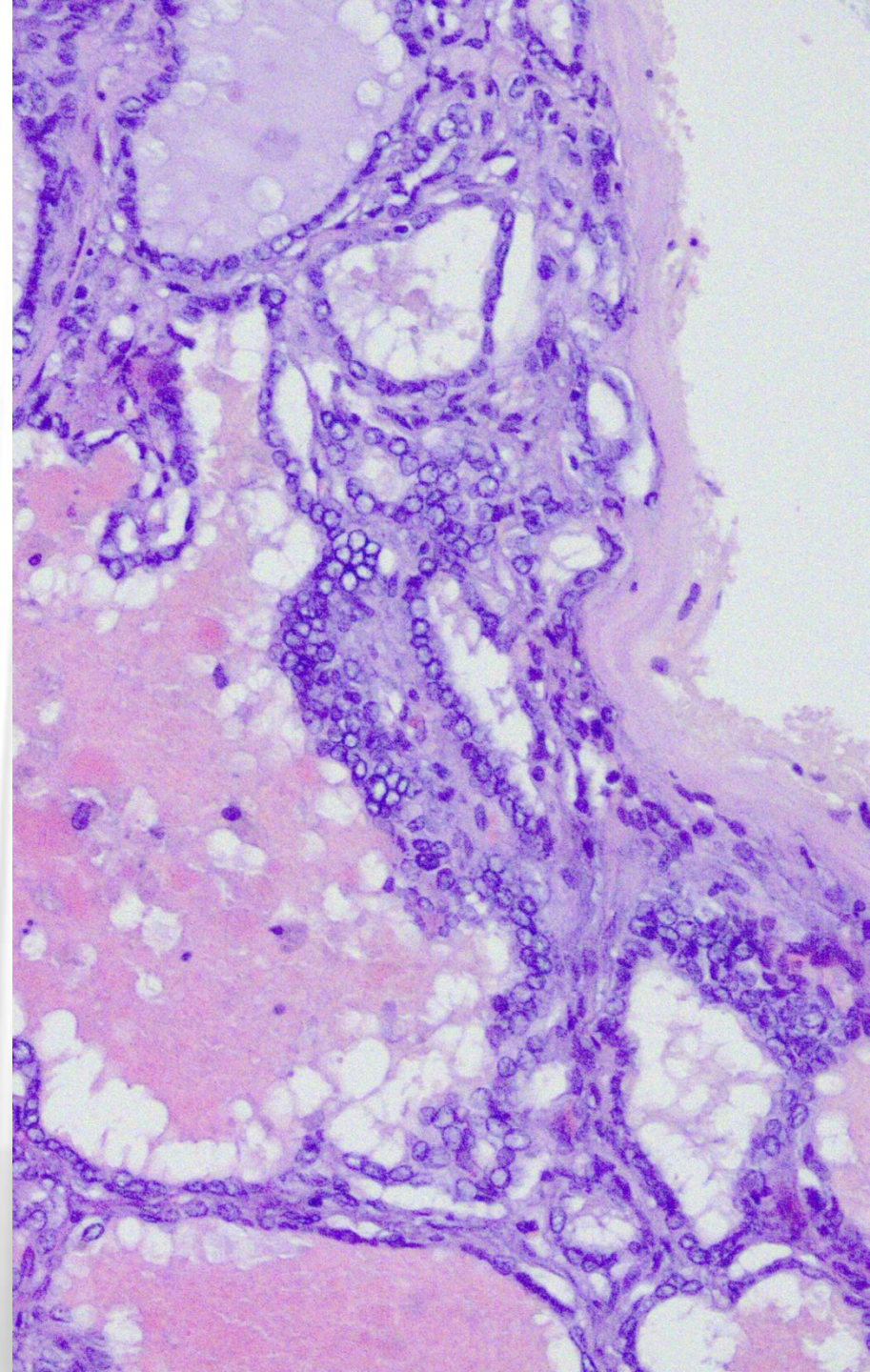
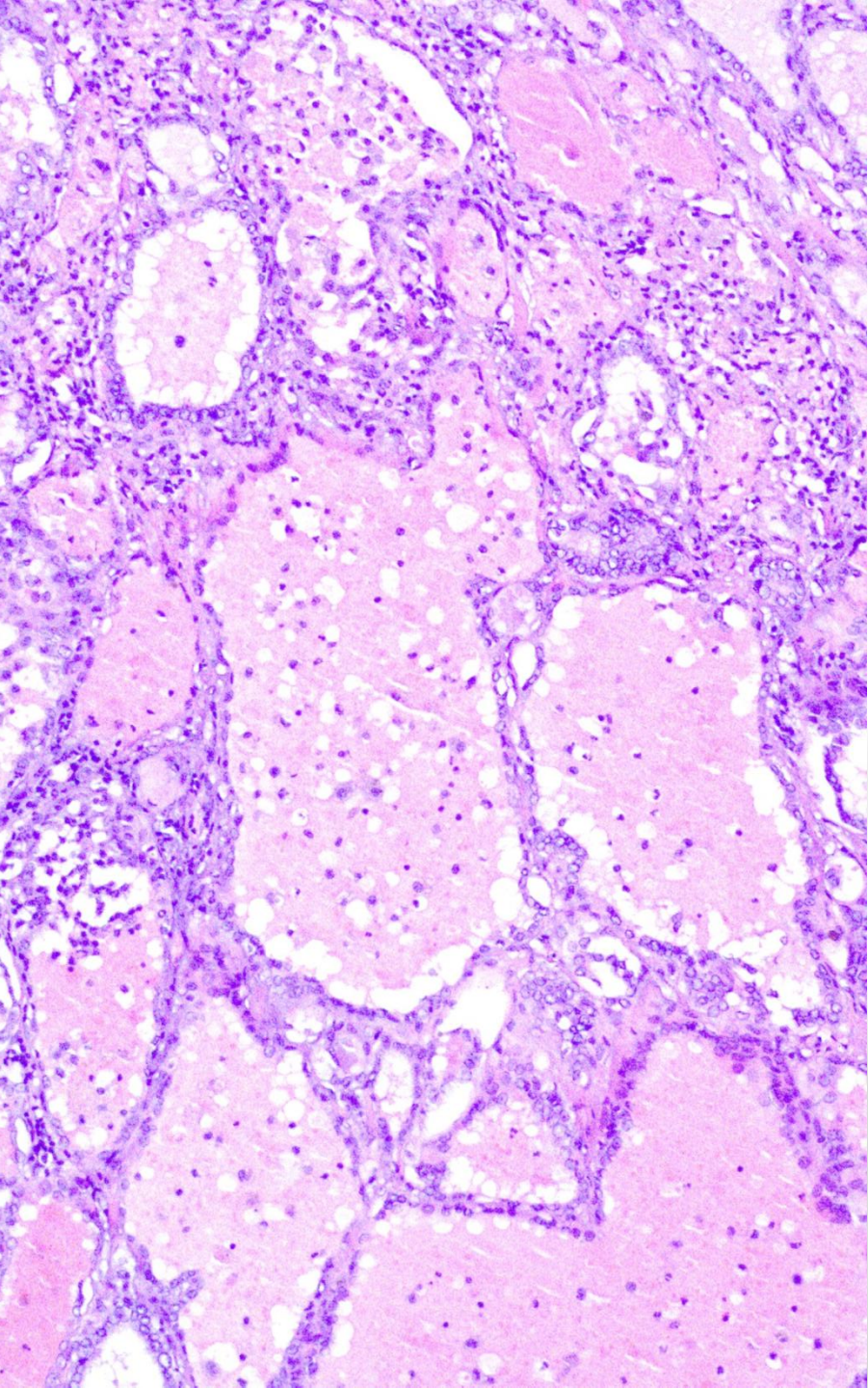


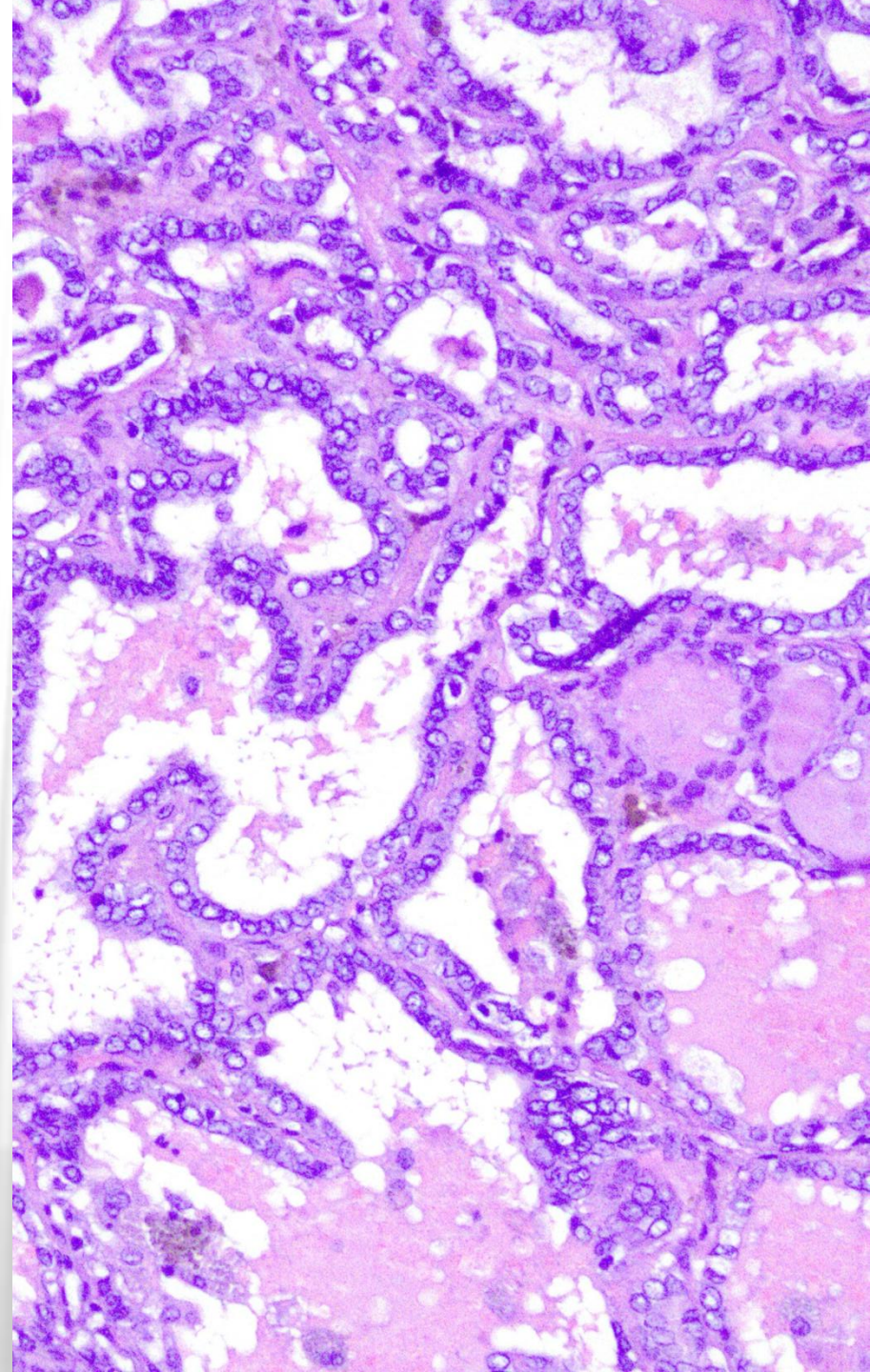
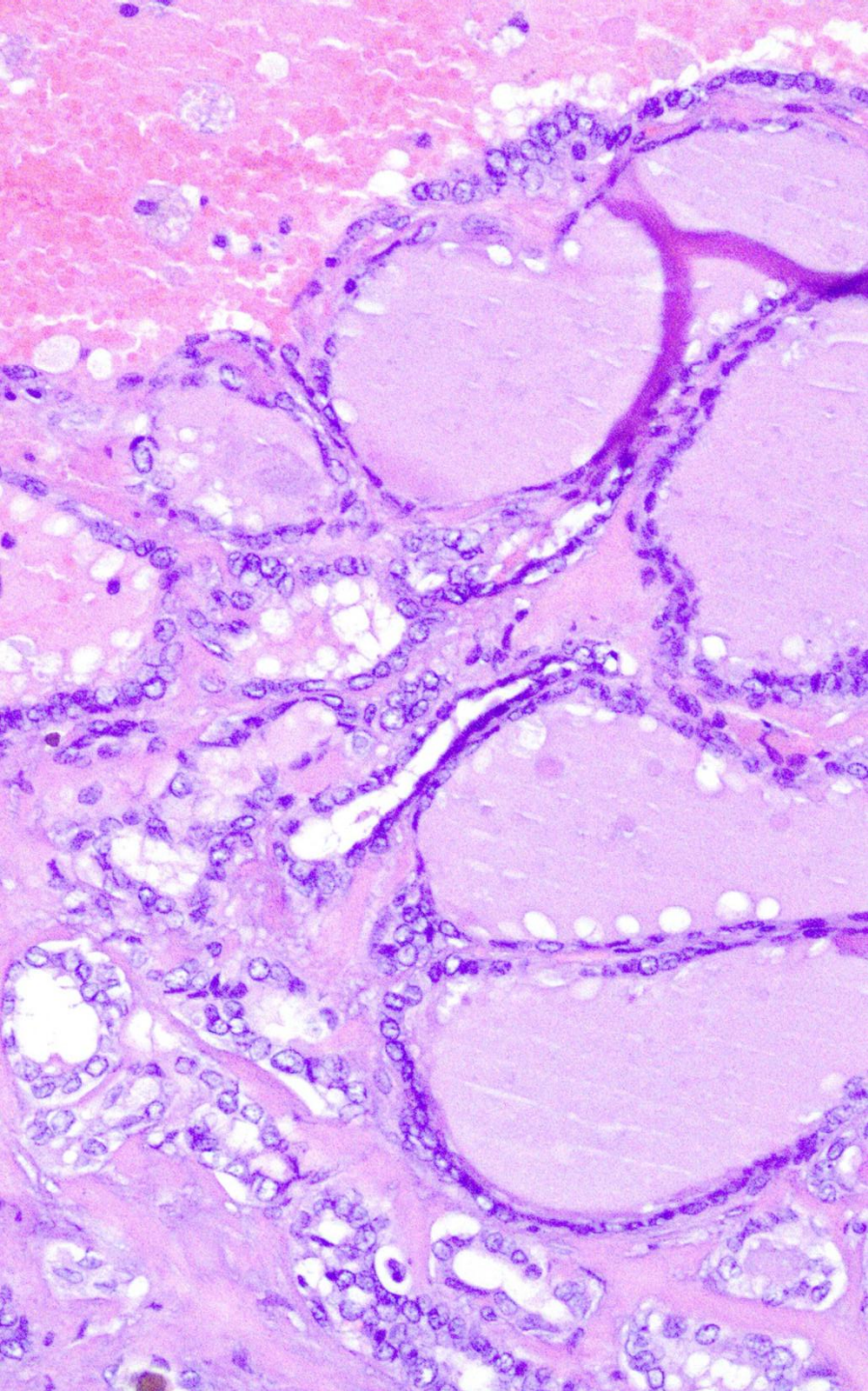


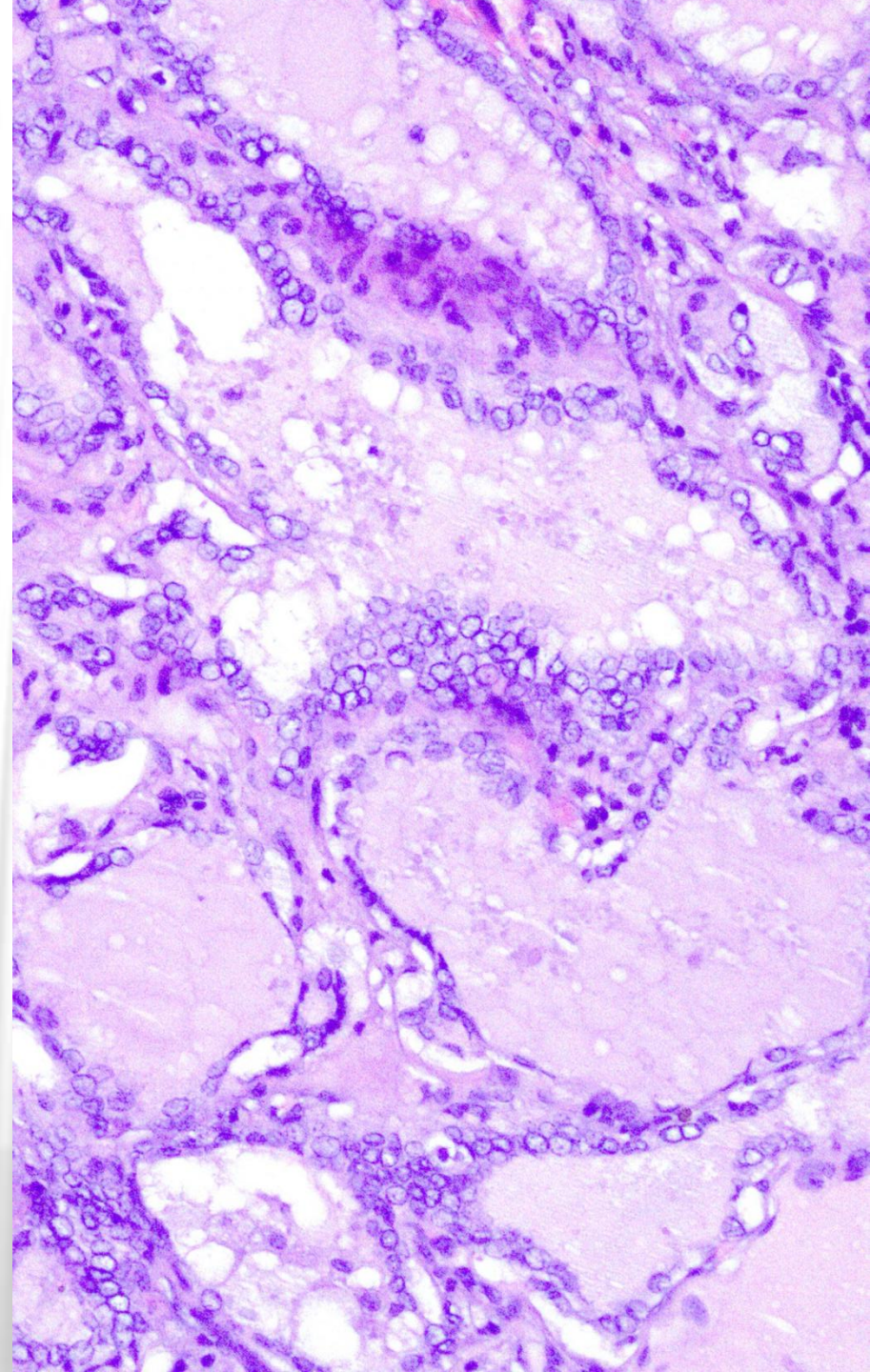
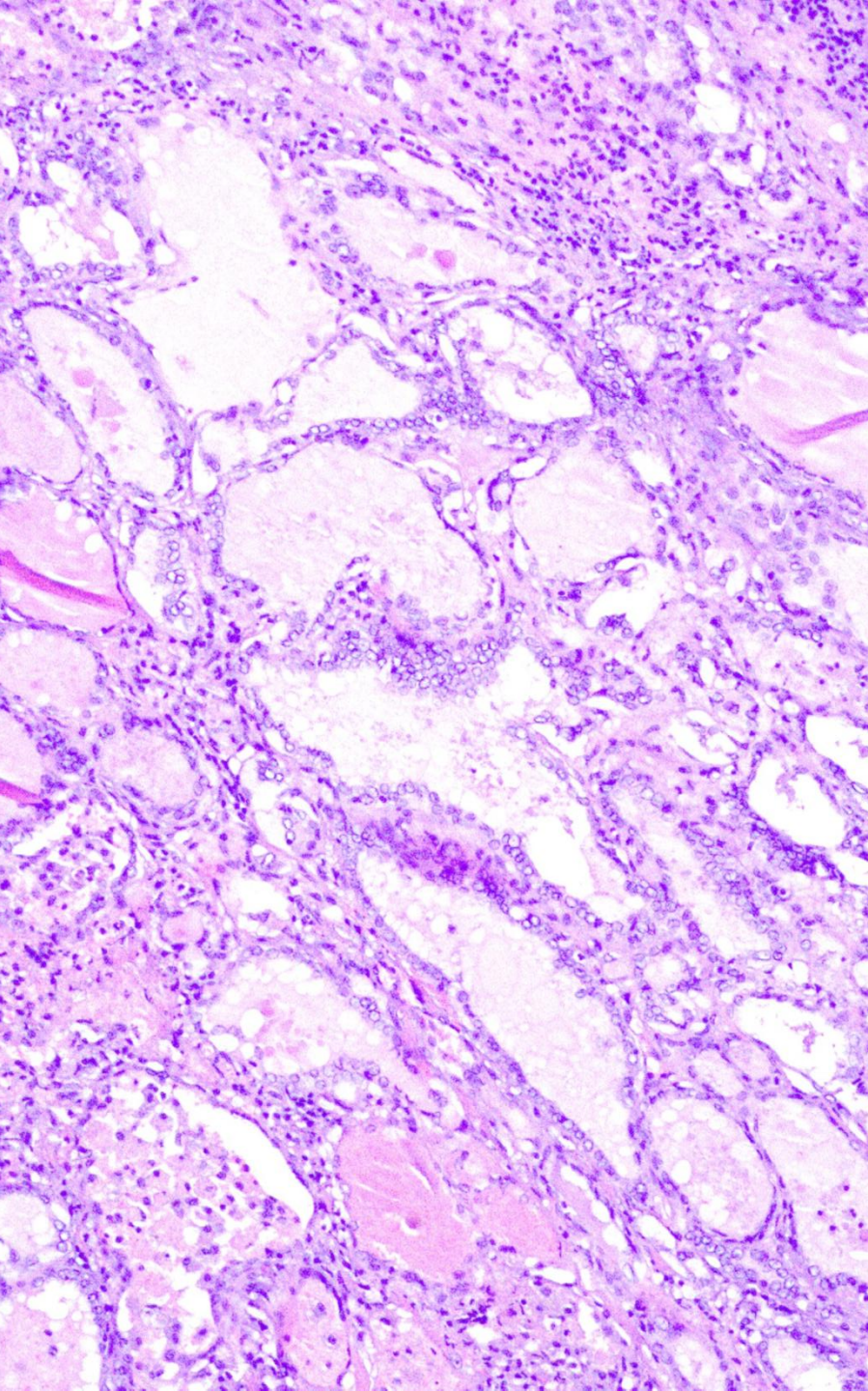
SLUČAJ 6

- ✖ Sedam godina kasnije javlja se opet, zbog nesnosnih glavobolja, umora i gubitka koncentracije.
- ✖ Indicirana CT i nalaz je pokazao jasno ograničenu promenu u parijetalnom delu mozga promera 4,5 cm









SLUČAJ 6:

BRAIN METASTASIS OF FOLLICULAR THYROID CARCINOMA

- ✘ Gde je greška?
- ✘ Citologija nije definitivna već orijentaciona dijagnoza koja indicira dalju investigaciju pacijenata
- ✘ Histologija je zatajila u smeru prave dijagnoze (ili dali je to bilo moguće)
- ✘ Ne smemo nikoga okriviti ako prethodno ne vidimo(drugo mišljenje)
- ✘ **POUKA – NEKAD TO STO VIDIMO NIJE ONO STO MISLIMO!!!**

I ŠTA ĆEMO SAD? (UMESTO ZAKLJUČKA)

- ✖ Citologija štitnjače je izuzetno delikatna struka i zahteva puno vremena i analizu celog preparata ma koliko on bio oskudan ili *hipercelularan-opasnost vreba u svakom promašenom delu*
- ✖ U analizi punkcije obavezno uzeti u obzir kliničku sliku i anamanezu -ali ne i slepo verovati u ono što se kaže ili vidi
- ✖ U definitivnom izveštaju punkcije obavezno naglasiti šta je sugestija ili bar diferencijalno-dijagnostičke mogućnosti
- ✖ O daljem tretmanu pacijenata mora se rešavati konsezualno: citolog, hirurg, radiolog/specijalist nuklearne medicine



**PAPILLARY
CARCINOMA?**



OGROMNO HVALA