



Sessió Conjunta

Societat Catalana d'Anatomia Patològica
Societat Catalana de Citopatologia

Febrer 2012

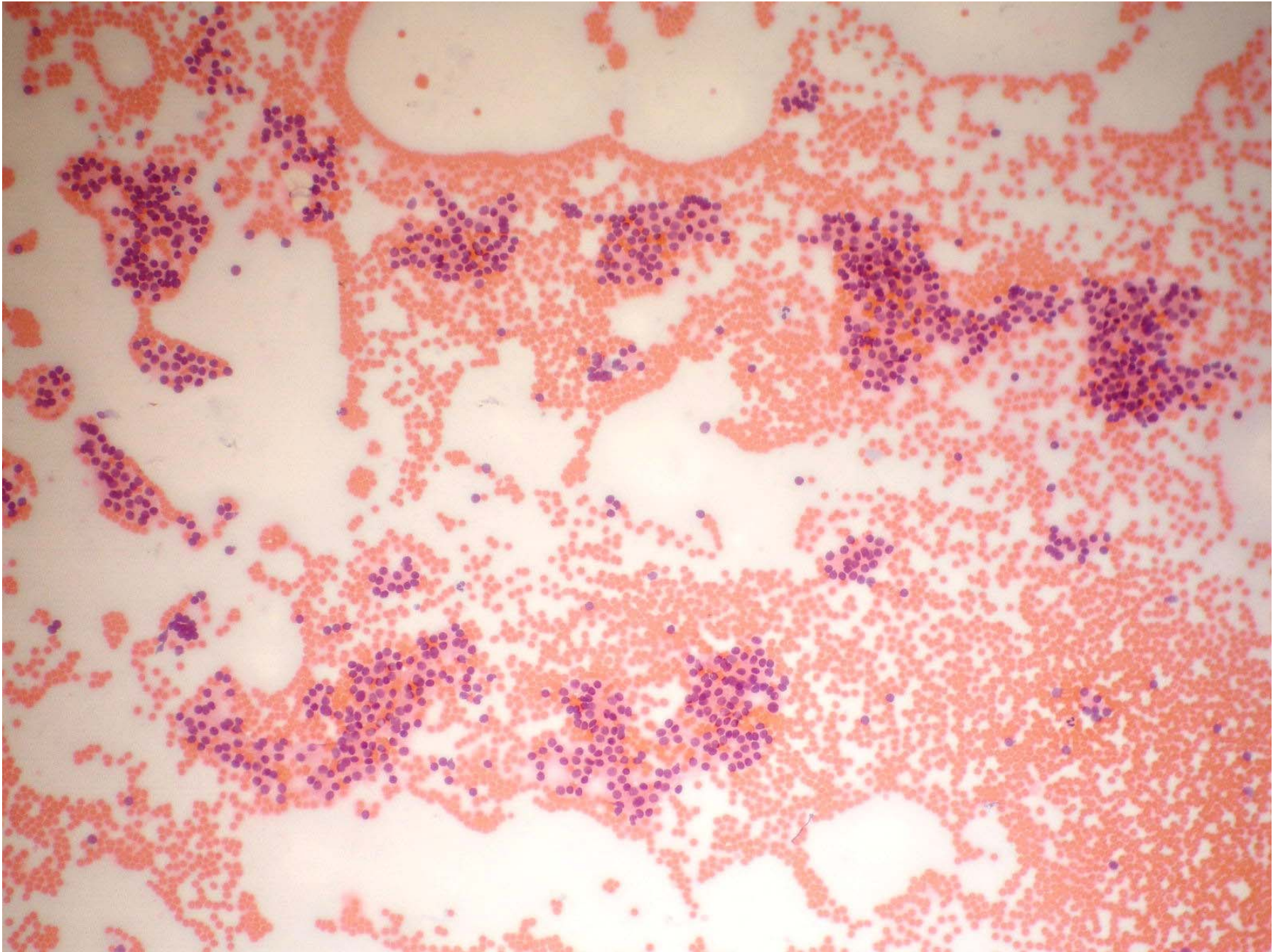
Manel Solé

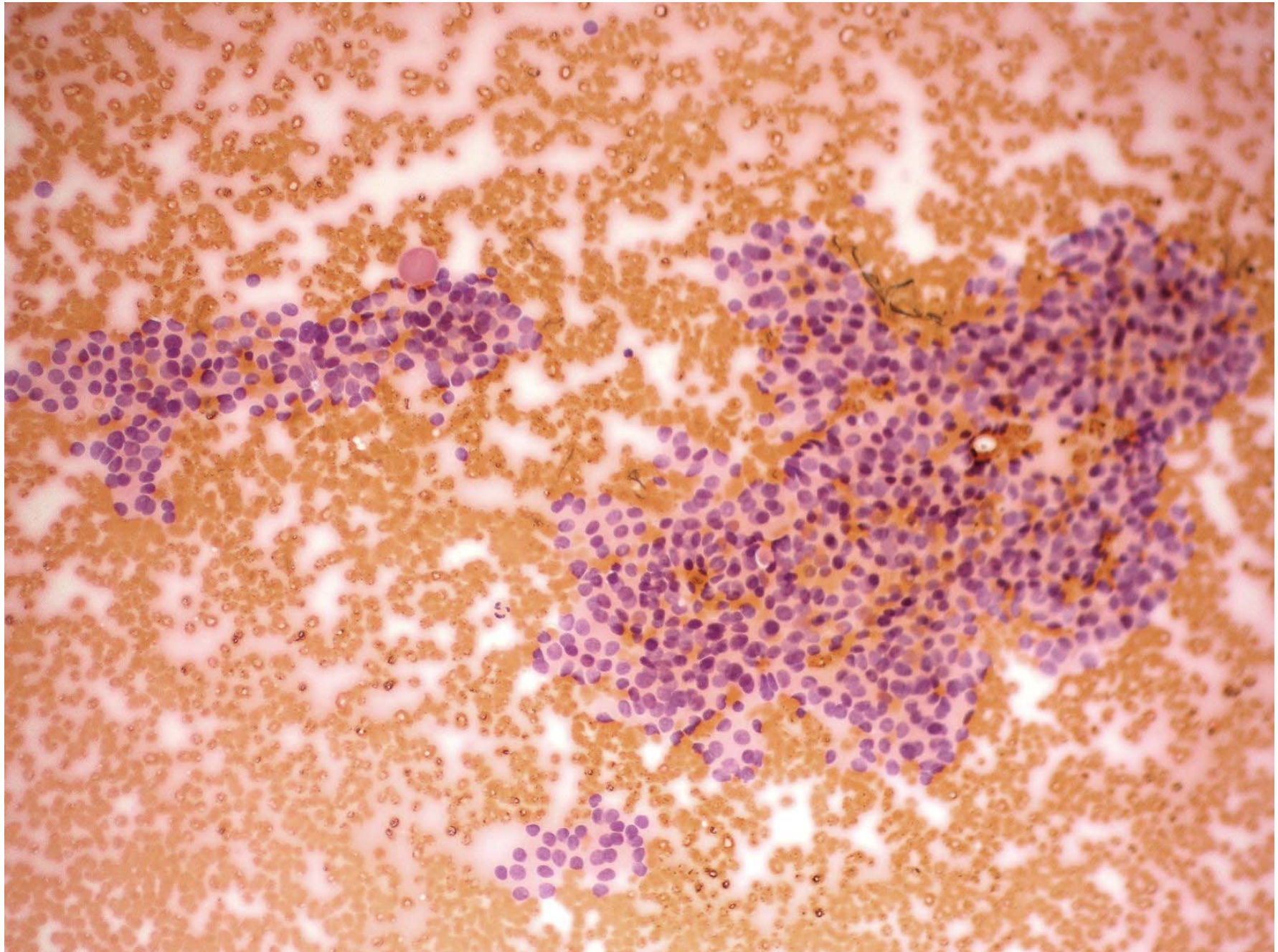
Rosa Miquel

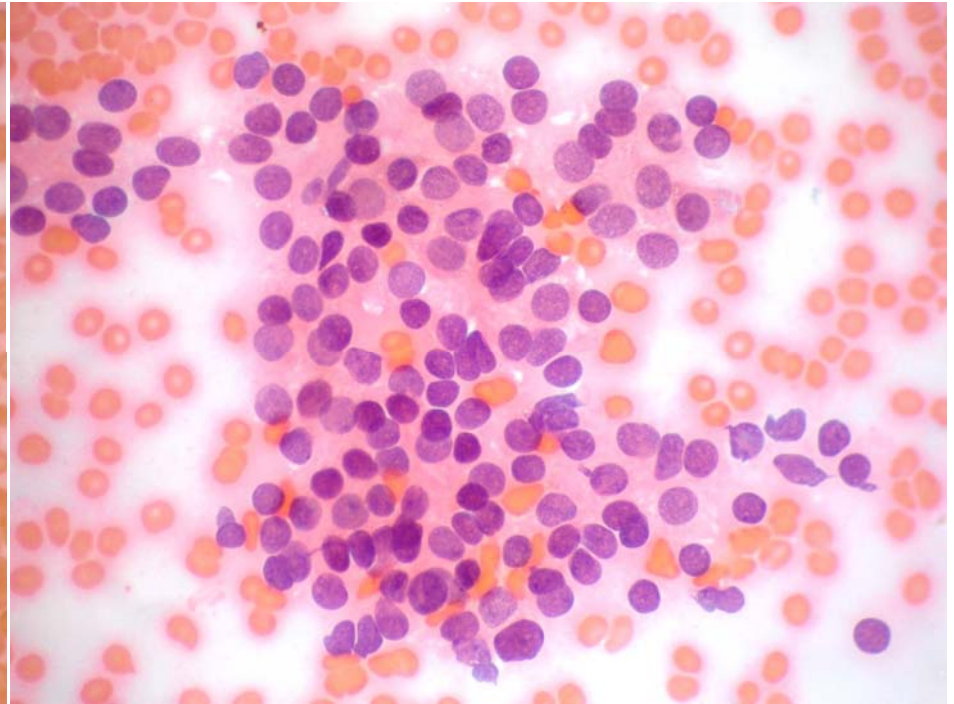
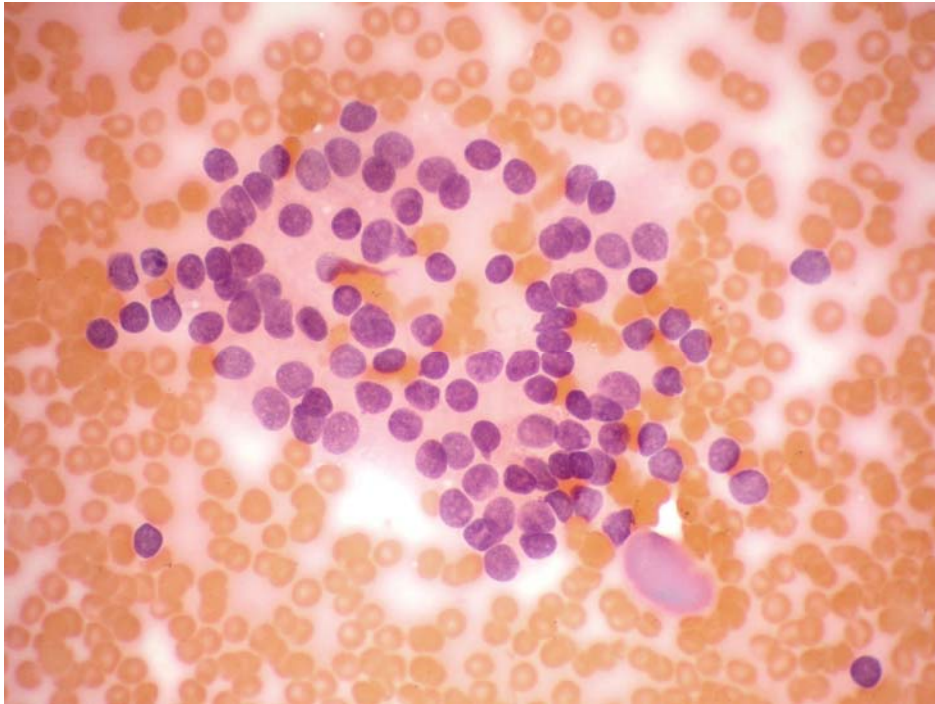
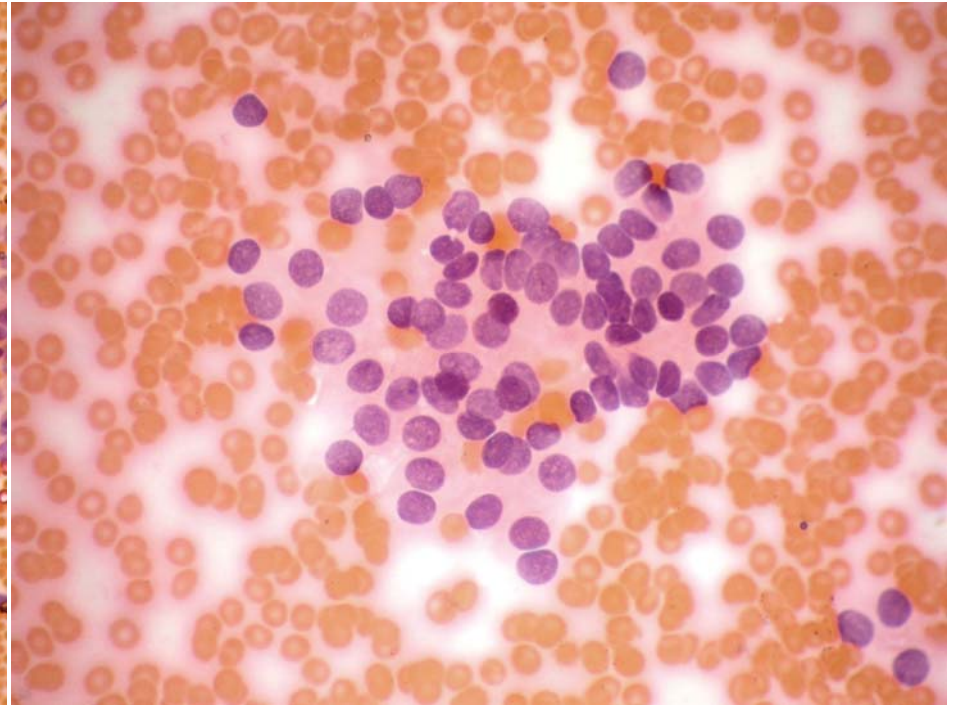
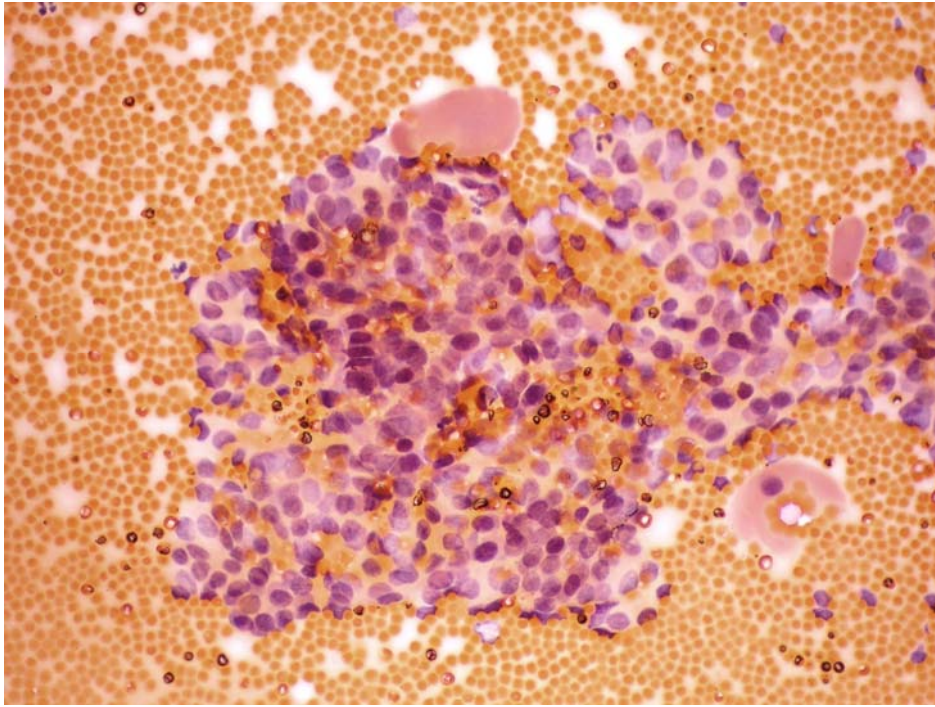
Hospital Clínic, Barcelona

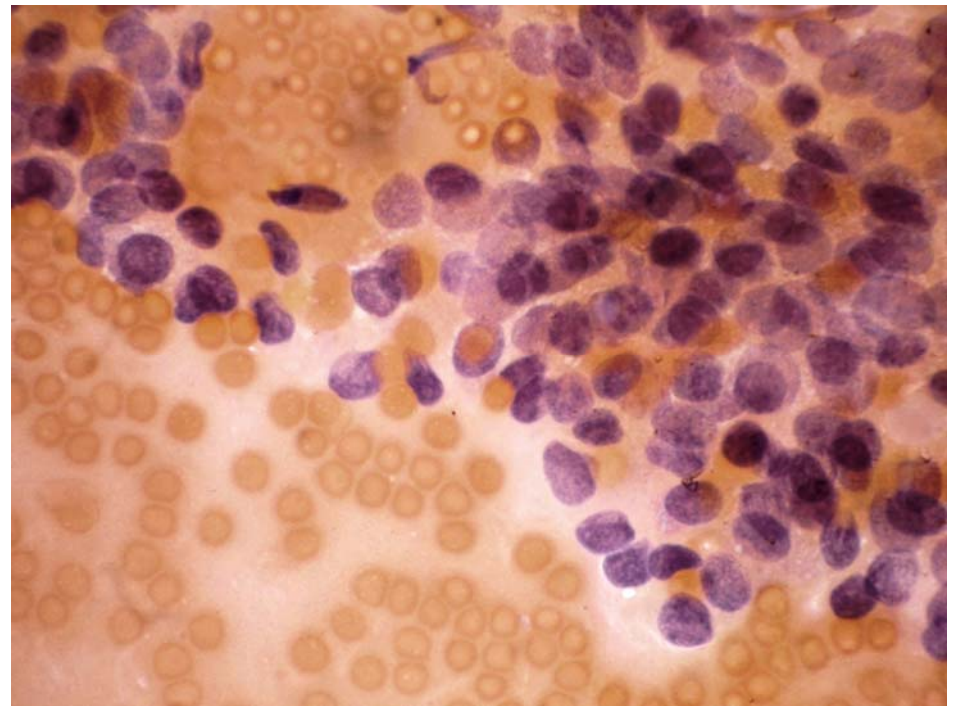
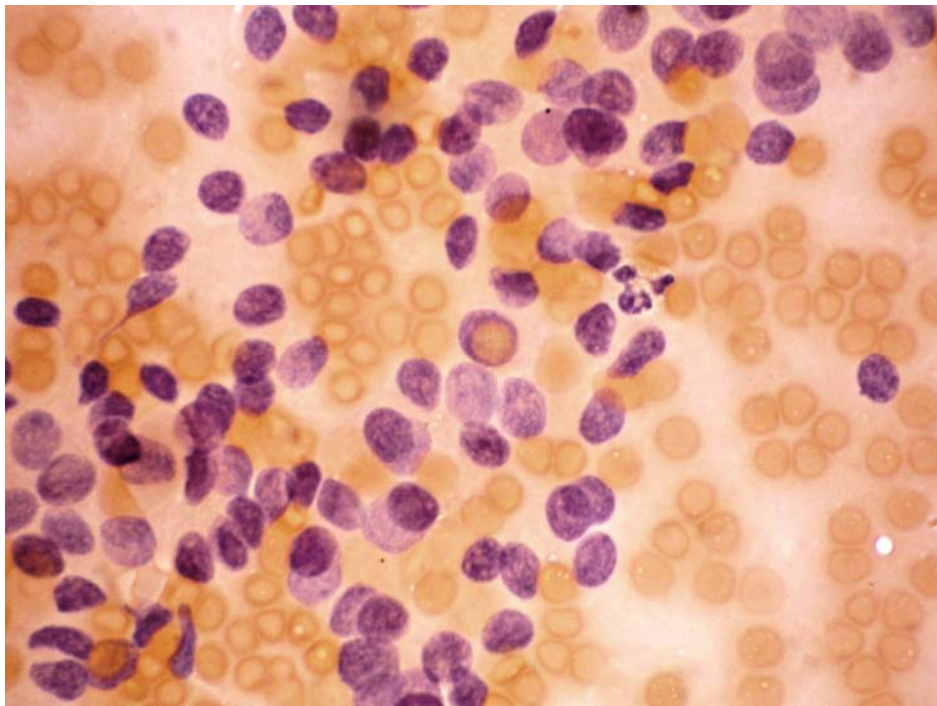
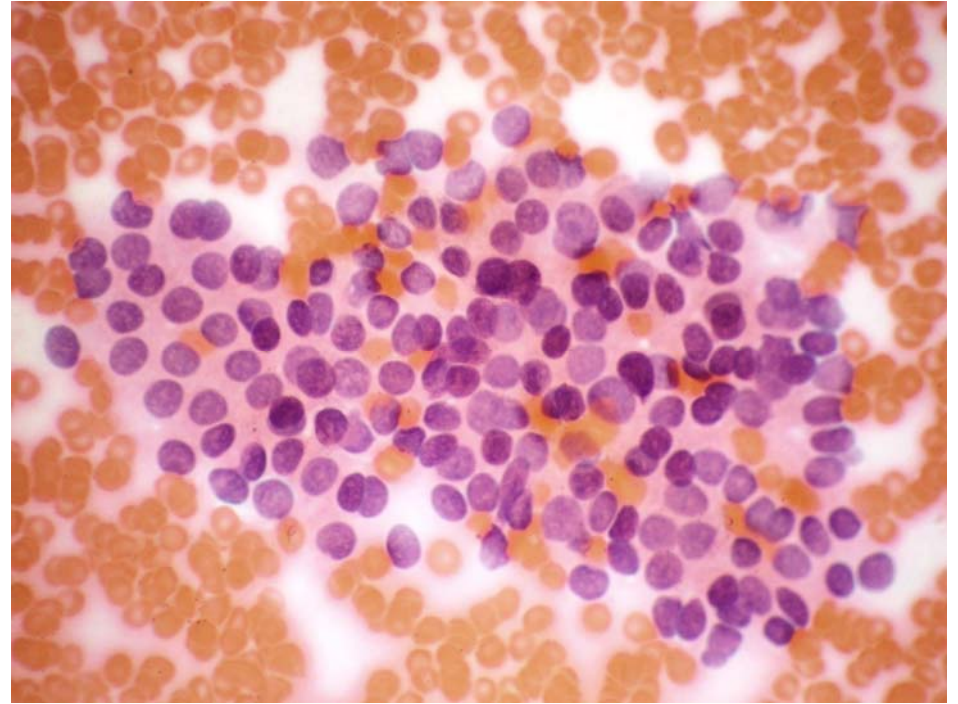
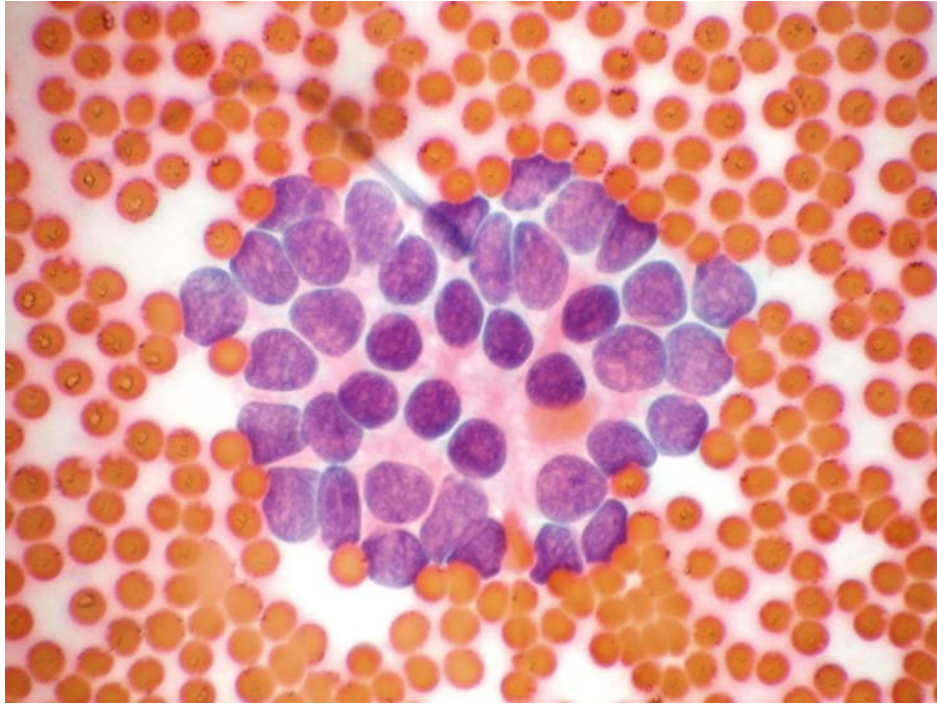
Resum Clínic

- Dona de 65 anys sense antecedents d'interès.
- Consulta per dolor cervical
- Examen físic: Nòdul a lòbul tiroïdal dret.
- Eco: Lòbul dret amb múltiples nòduls, un d'ells amb calcificació perifèrica. PAAF de nòdul adjacent a la calcificació.



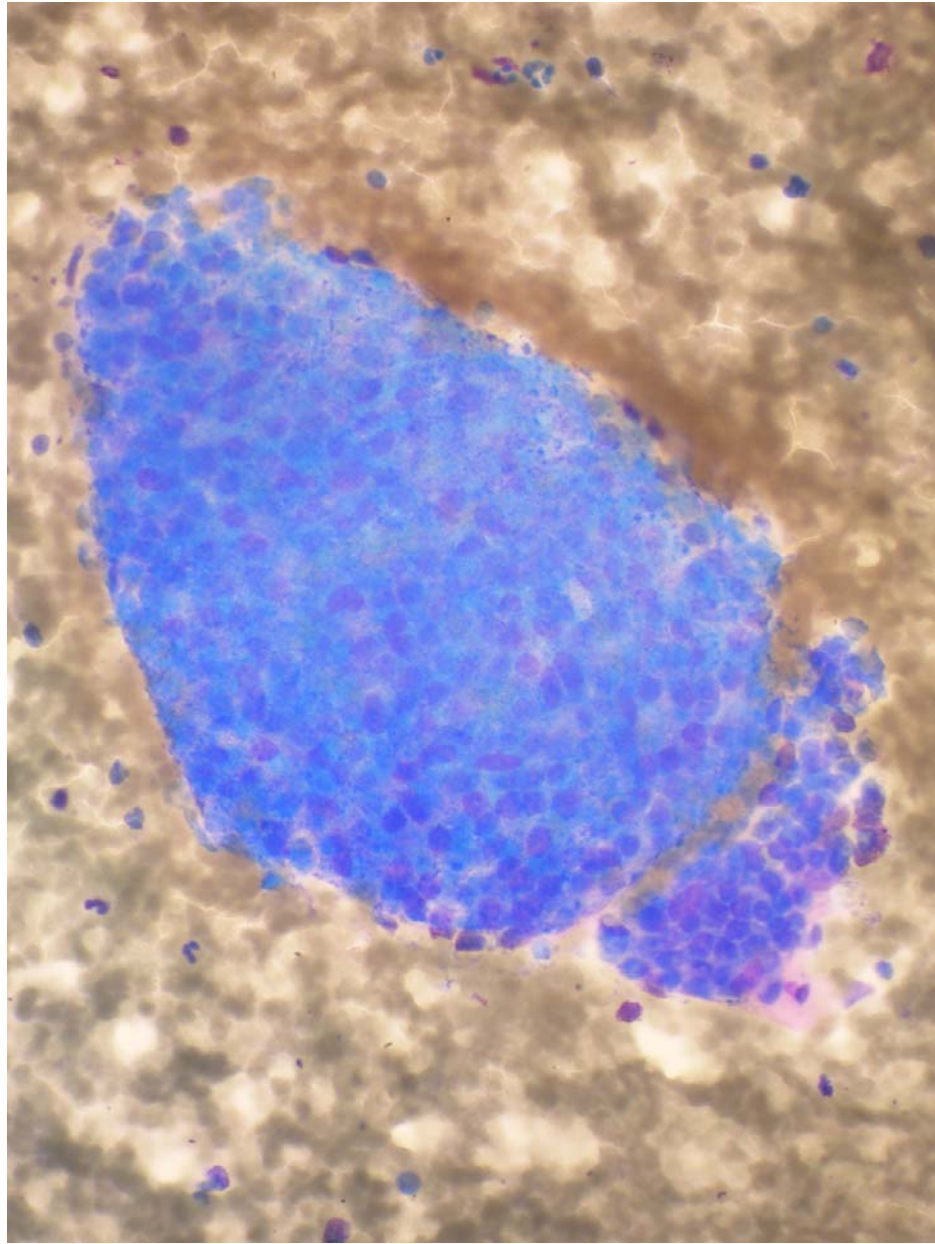
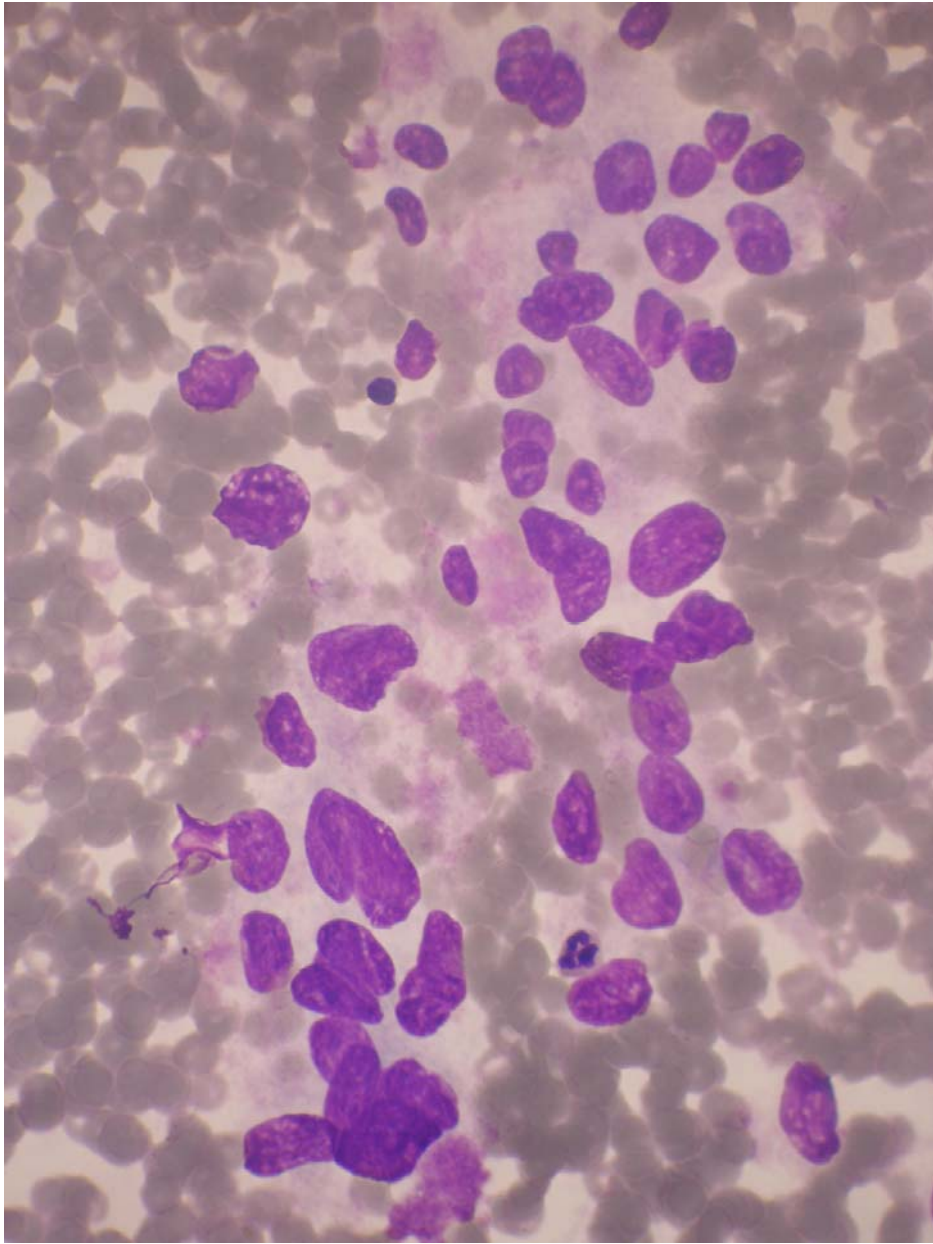






Diagnòstic diferencial

- Nòdul fol·licular hiperplàsic
- Adenoma fol·licular
- Carcinoma fol·licular mínimament invasor
- Carcinoma papil·lar variant fol·licular
- Carcinoma poc diferenciat
- Carcinoma medul·lar
- Tumor de paratiroïde



Lesions fol·liculars

Diagnòstic diferencial

- El DD entre nòdul hiperplàsic, adenoma i carcinoma mínimament invasor no està ben definit, ni citològicament ni histopatològicament

- Nòduls fol·liculars benignes metastatitzants

Ito Y. Endocr J 2008;55:889-94

- Adenomes amb signatures mol·leculars agressives

Takano T Cancer Lett 2005; 219:91-96

- Carcinomes no metastatitzants amb signatures moleculares benignes

Foukakis T. Endocr Relat Cancer 2007; 14: 381–91.

La Citologia i la Patologia Quirúrgica. Cada com més a prop?

- En les lesions fol·liculars de tiroïdes, el diagnòstic citològic no ha de pretendre predir el diagnòstic histopatològic.
- A falta de perfils moleculars validats, la PAAF de les lesions fol·liculars tiroïdals és una tècnica de screening

PAAF DE NÒDULS TIROIDALS COM A TÈCNICA DE SCREENING

- Els nòduls tiroïdals són freqüents
 - >50% en població >65 anys
 - La majoria són asimptomàtics
 - Generalment benignes.
- L'absència de símptomes no descarta una lesió maligna
- S'ha de fer PAAF
 - En nòduls > 1cm
 - En nòduls <1cm amb clínica o imatge sospitosa

PAAF de tiroïde

Categories diagnòstiques (Bethesda 2009)

1. No diagnòstic o insuficient
2. Benigne
 - Quists, tiroïditis, hiperplàsies...
 - **Adenomes**
3. Atipia indeterminada o lesió fol·licular indeterminada
 - Hiperplàsies, adenomes, atípies reactives/regressives
 - **Carcinomes**
4. Neoplàsia fol·licular
 - Hiperplàsies, adenomes, carcinomes
5. Sospitós de malignitat
 - Carcinomes
 - **Hiperplàsies/adenomes amb atípia, tiroïditis...**
6. Maligne

PAAF de tiroïde

Algoritme d'actuació (Bethesda 2009)

Categoria Diagnòstica	Risc de malignitat	Actuació habitual
No diagnòstic o insuficient	1-4	Repetir
Benigne	0-3	Seguiment
Atipia indeterminada o lesió fol·licular indeterminada	5-15	Repetir
Neoplàsia fol·licular	15-30	Cirurgia
Sospitós de malignitat	60-75	Cirurgia
Maligne	97-99	Cirurgia

STANDARD IS POOR

...but is standard

Bethesda System	Proposed System
Malignant, including papillary thyroid carcinoma, poorly differentiated carcinoma, medullary thyroid carcinoma, and other specified malignancy	Positive for papillary carcinoma, medullary carcinoma, or other specified malignancy
"Suspicious" for malignancy, including papillary carcinoma, medullary carcinoma, and other specified malignancy	Suspicious for papillary carcinoma, medullary carcinoma, or other specified malignancy
Follicular neoplasm or suspicious for a follicular neoplasm	Indeterminate for malignancy, including
Atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance (AUS/FLUS)	<ul style="list-style-type: none"> • Microfollicular or Hürthle cell neoplasm
<ul style="list-style-type: none"> • Focal features suggestive of papillary carcinoma (whether cyst lining cells or not) in an otherwise predominantly benign-appearing sample 	<ul style="list-style-type: none"> • Follicular lesion with focal or some features suggestive of but not diagnostic for papillary carcinoma (report for a specimen suboptimal for any reason should be prefaced by "suboptimal due to ..." [see the following section])
<ul style="list-style-type: none"> • Sparsely cellular aspirate or interpretation hindered by sample preparation artifact 	Suboptimal specimen due to ... but suggestive of
<ul style="list-style-type: none"> • Prominent population of microfollicles • Predominance of Hürthle cells 	<ul style="list-style-type: none"> • Papillary carcinoma • Microfollicular lesion • Hürthle cell nodule
<ul style="list-style-type: none"> • Cellular sample composed of exclusively Hürthle cells, yet clinical setting suggestive of benign Hürthle cell nodule[†] 	
Benign	(Most probably) [‡] benign follicular lesion, including mixed microfollicular and macrofollicular and macrofollicular lesions and thyroiditis
Nondiagnostic due to insufficient cellular materials	Nondiagnostic or unsatisfactory

Diagnòstic (PAAF)

- Neoplàsia fol·licular (*proliferació fol·licular*)
- Sospitós de malignitat

Tiroidectomia total

Pes: 18 grams

Mida:

LD 5x2.5x 1.5 cm

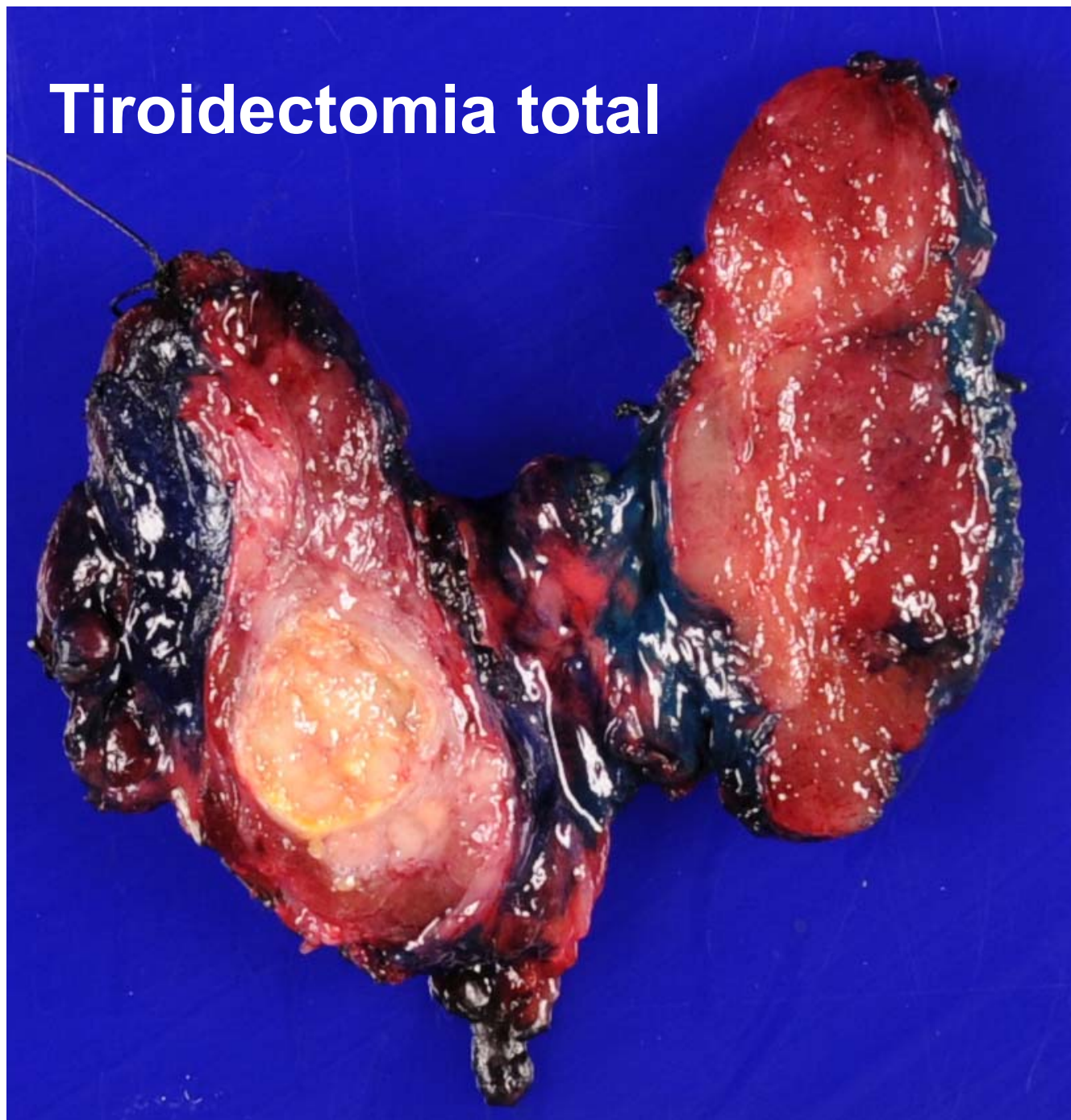
I 2x 1.5 cm

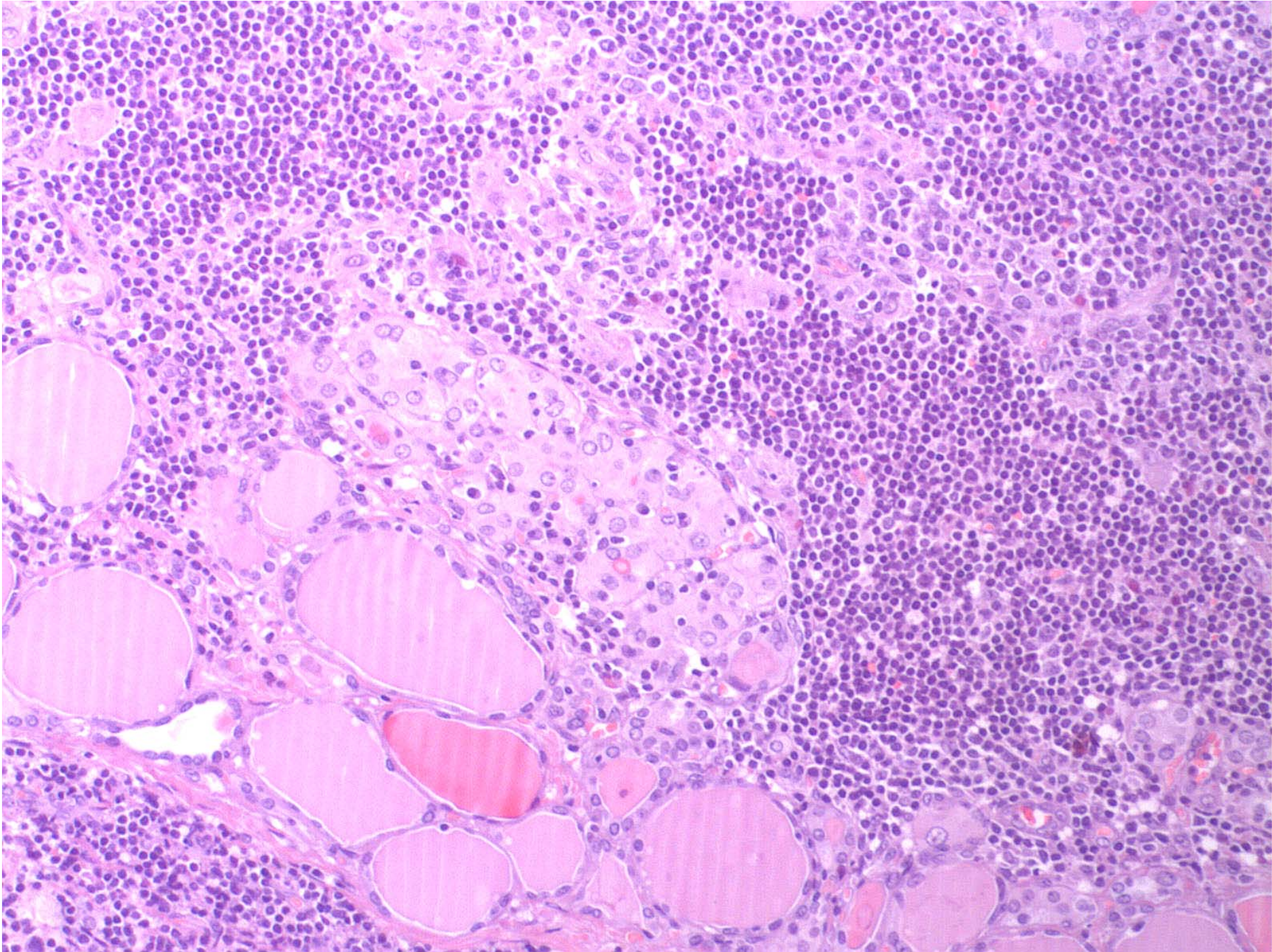
LE 5x2x1 cm

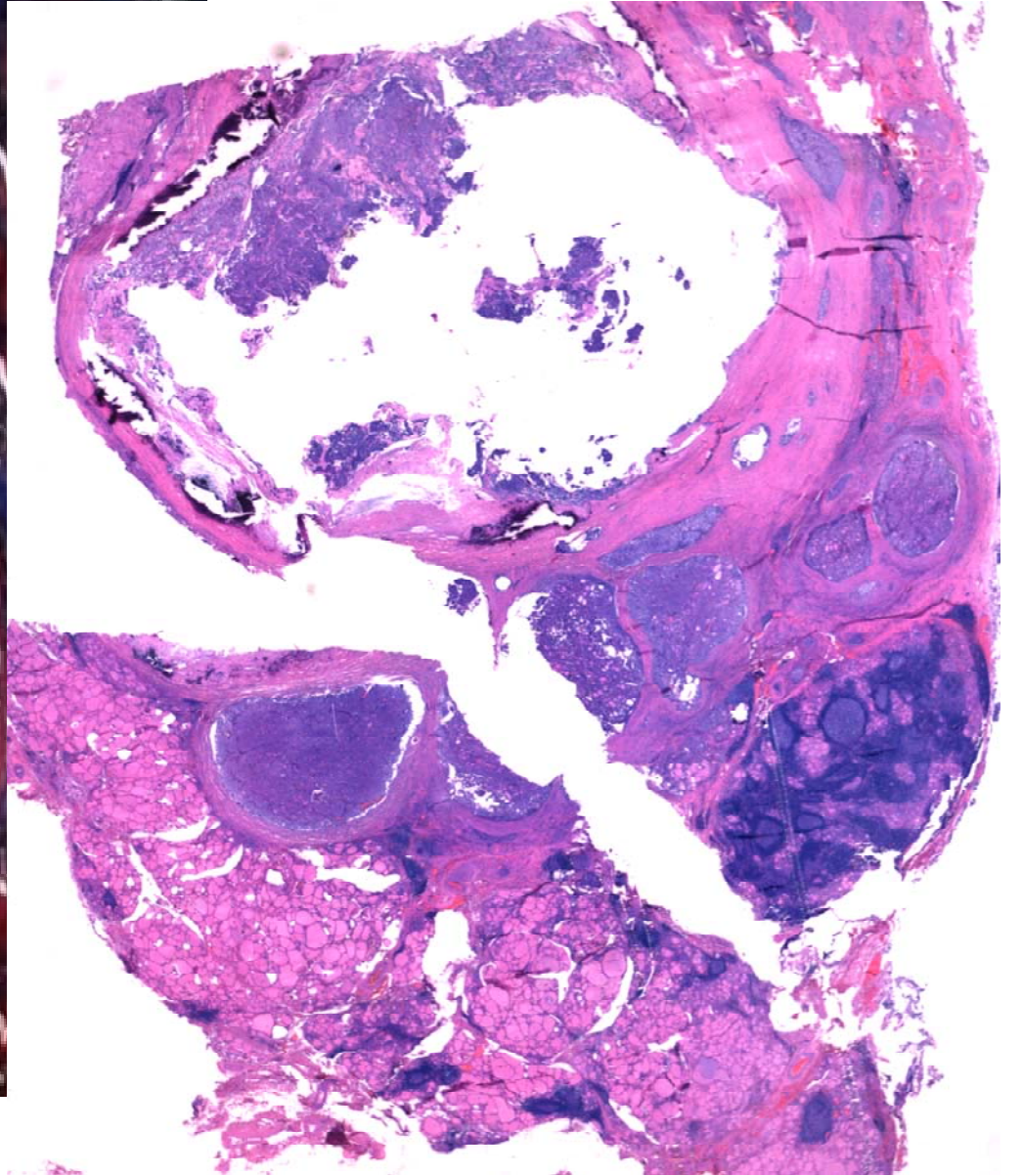
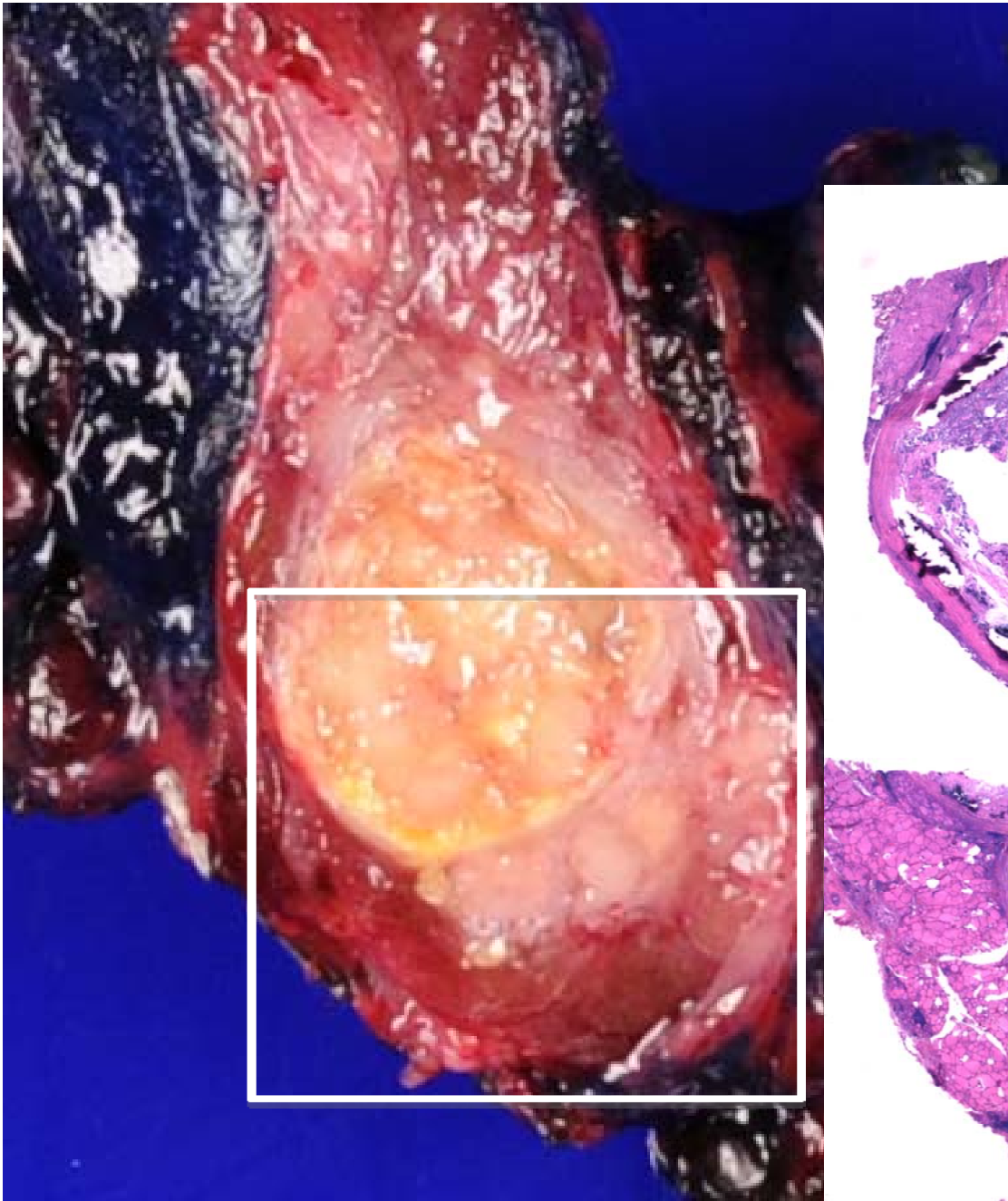
Tumor a lòbul dret:

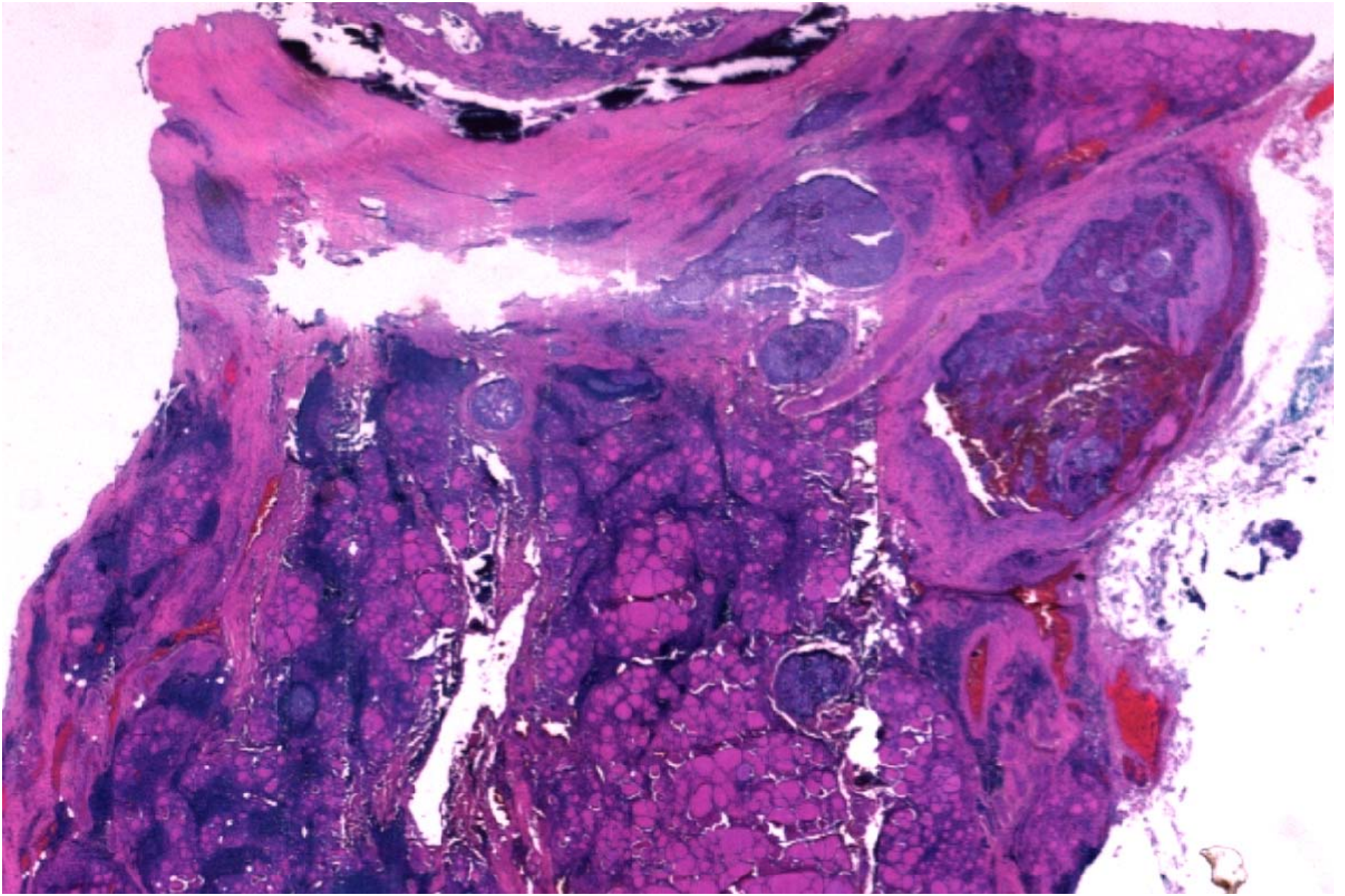
Nòdul central 1.5 cm

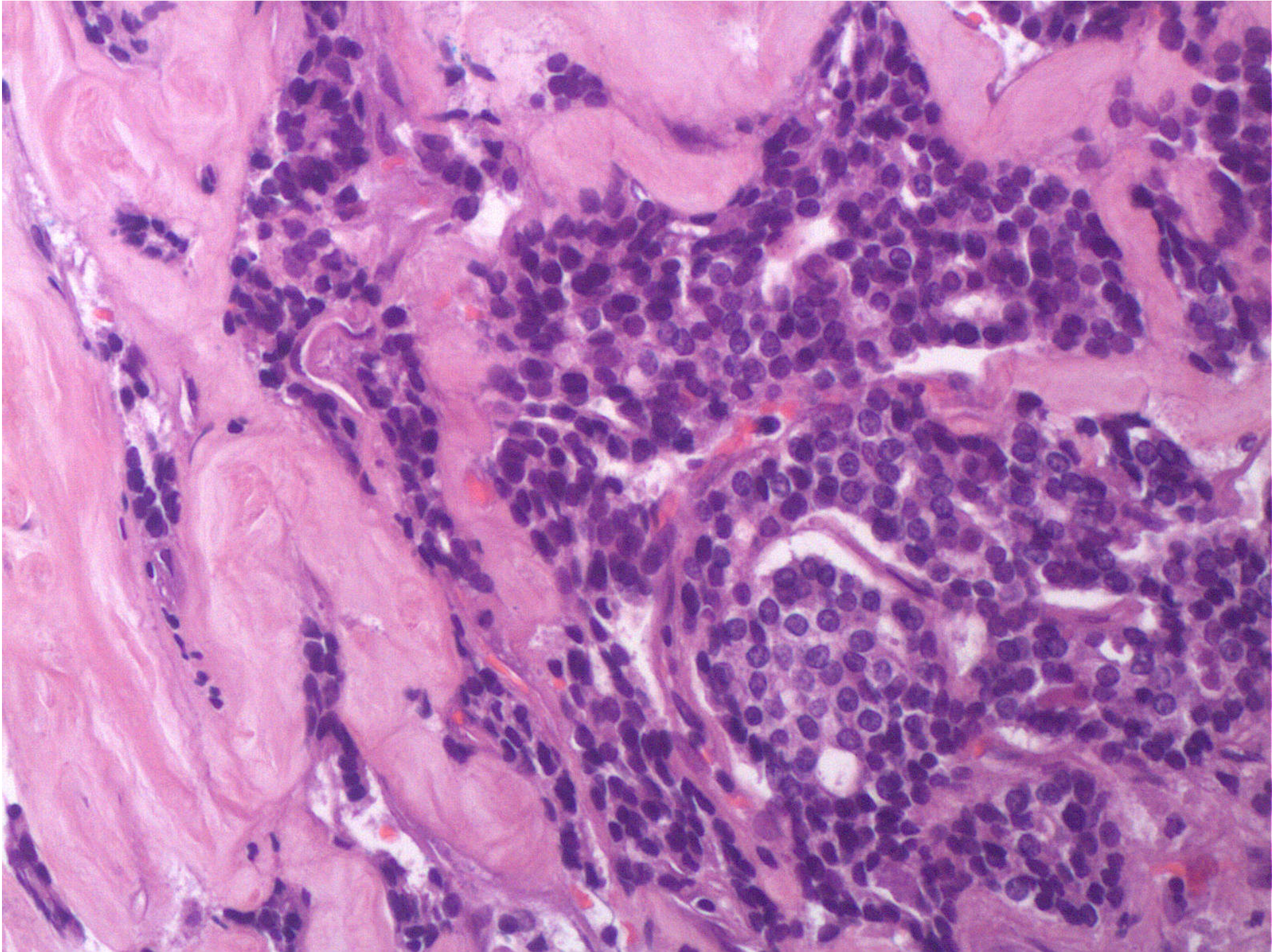
Mida total 2.2 cm

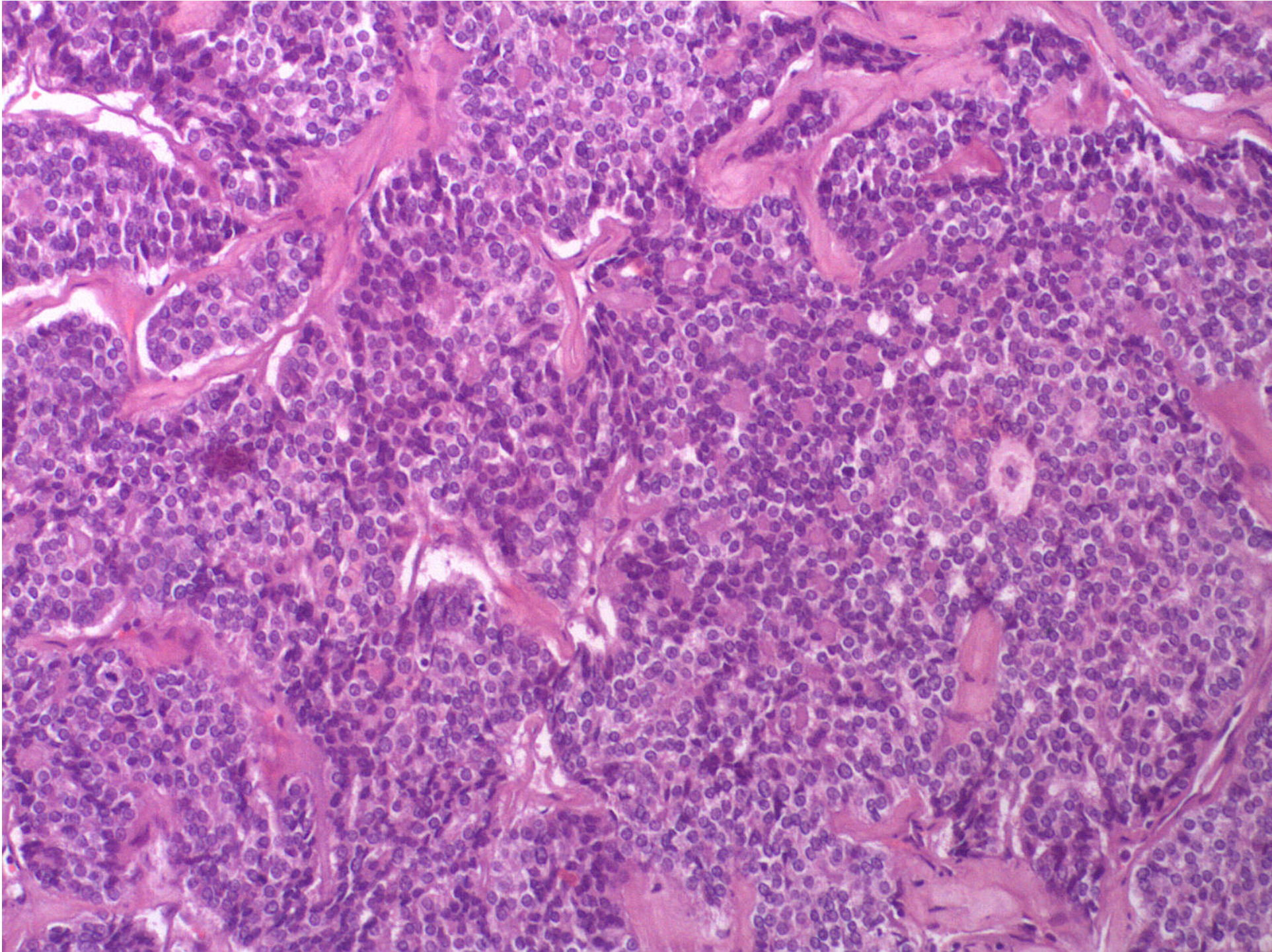


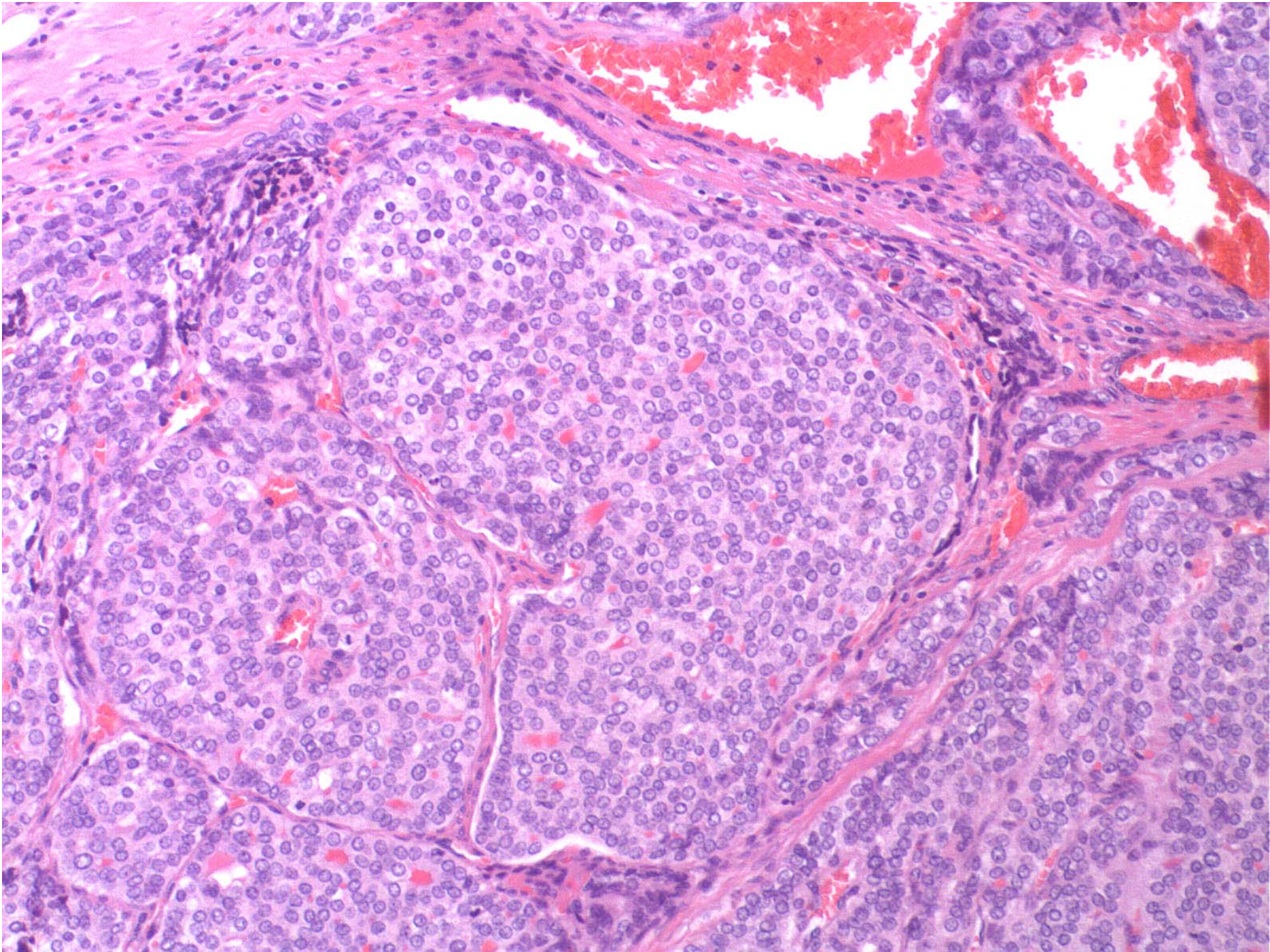


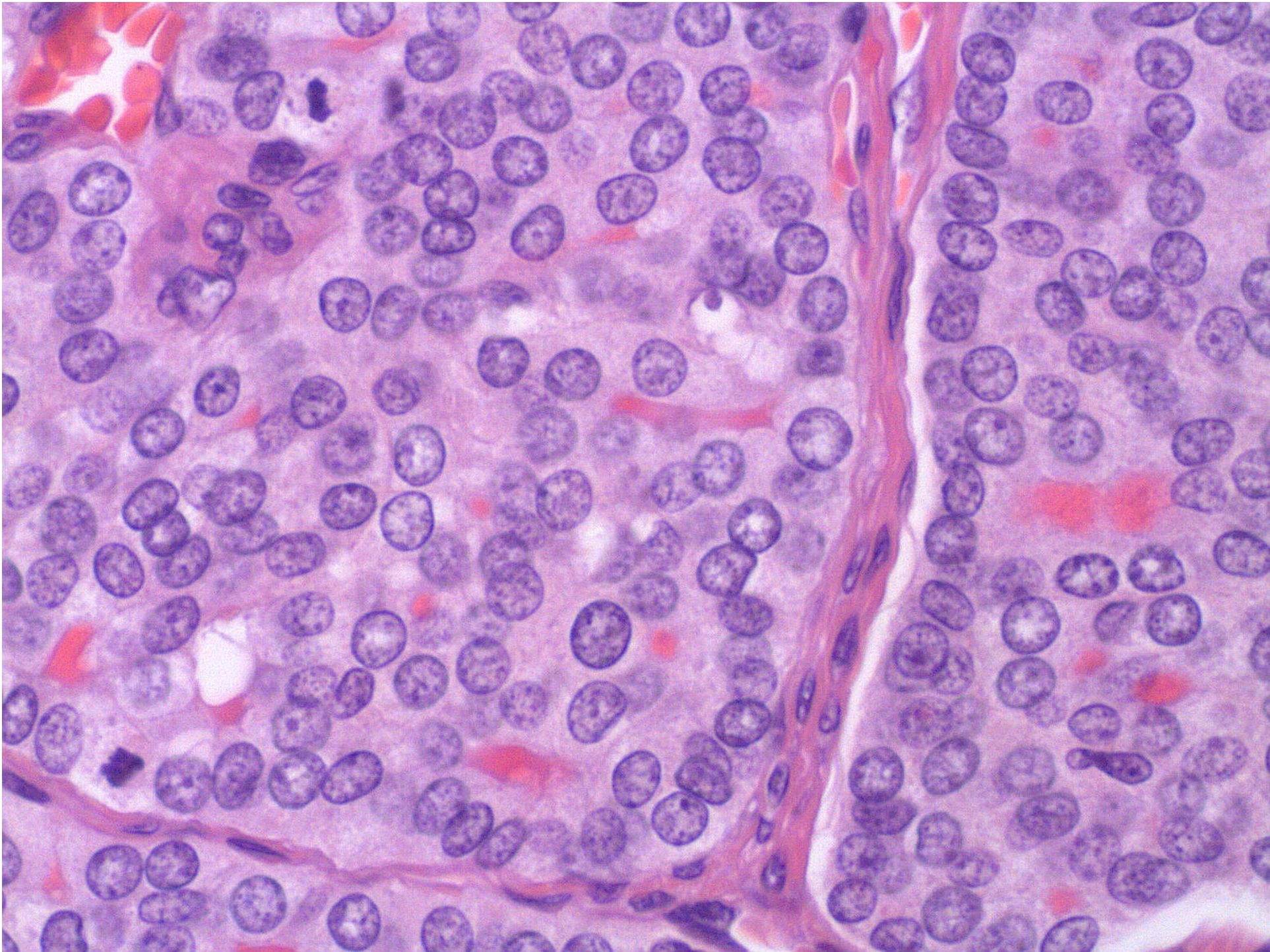


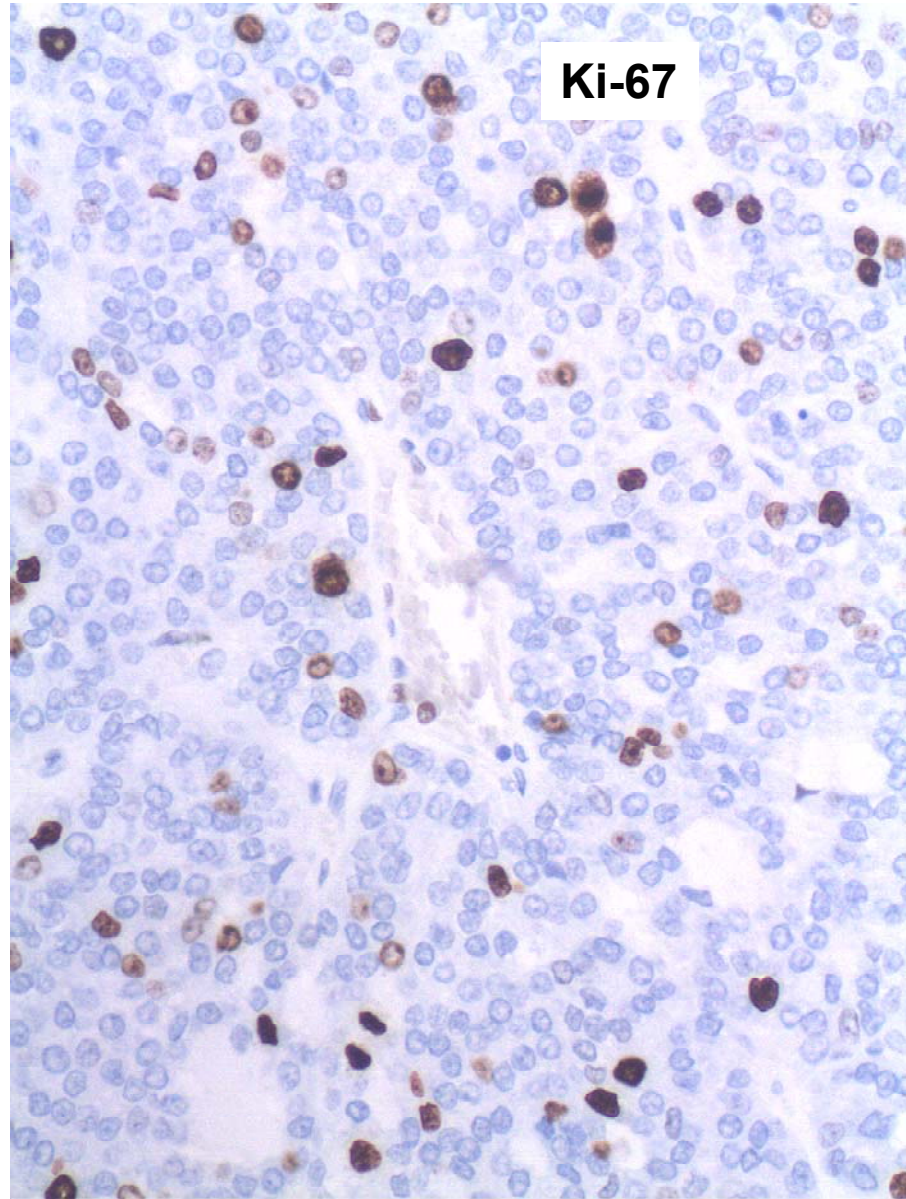
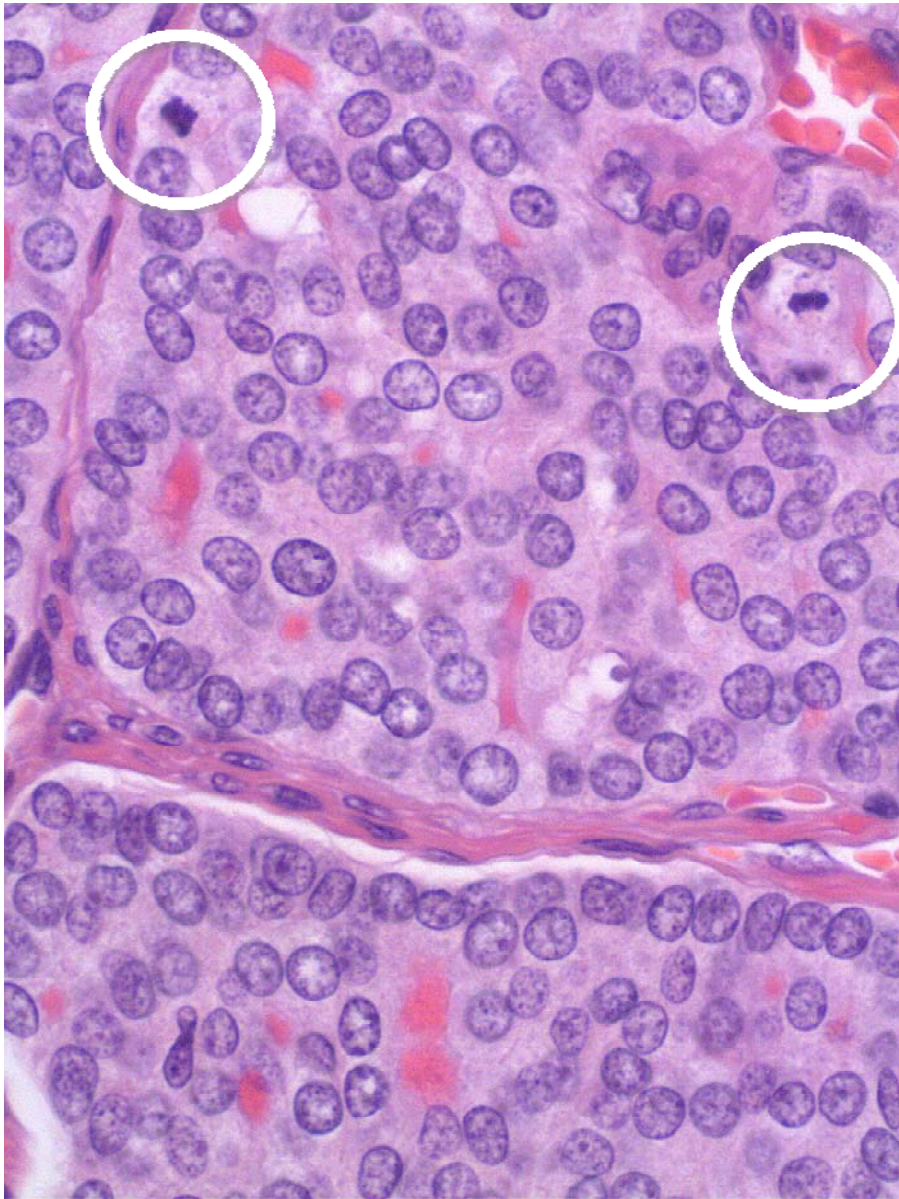




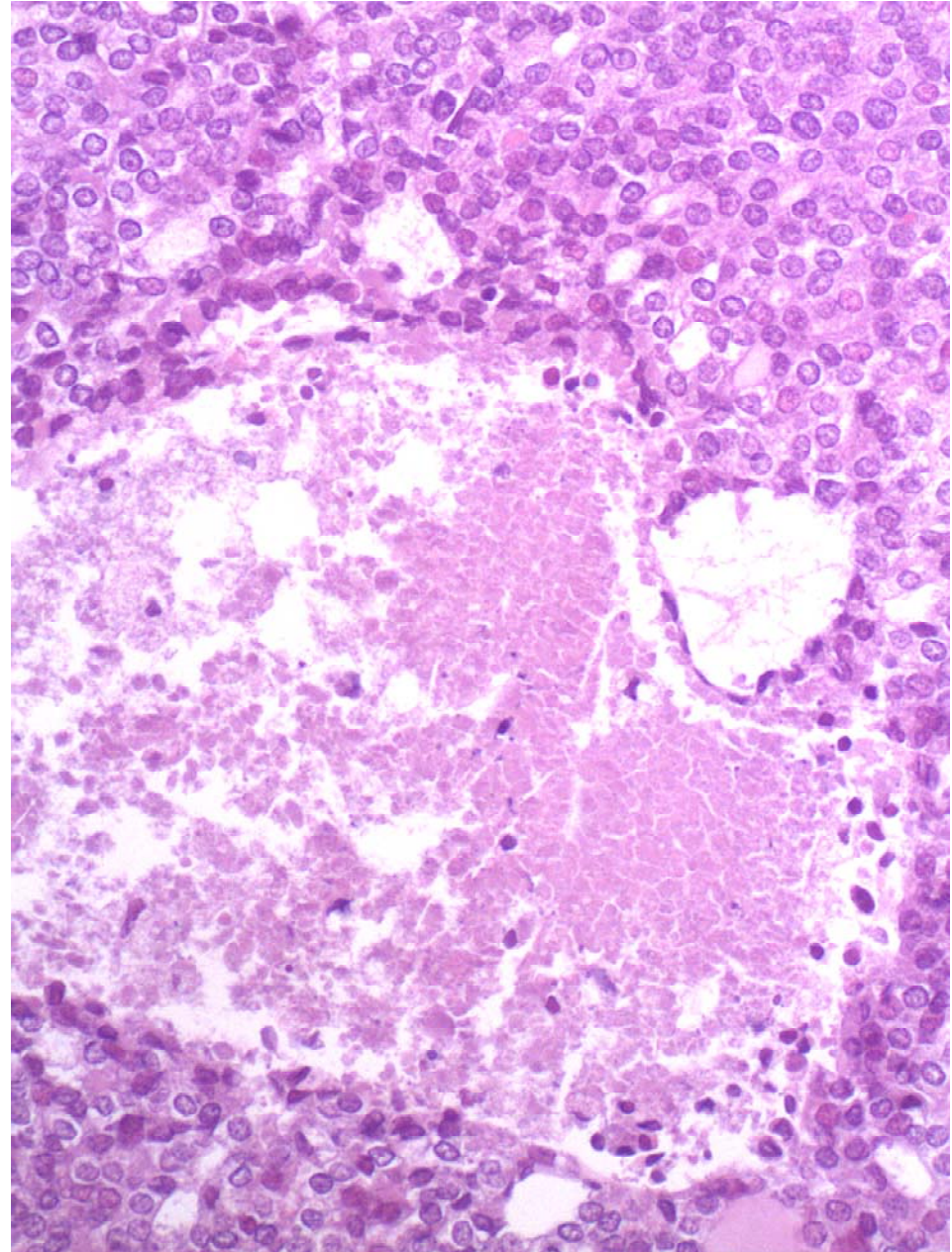


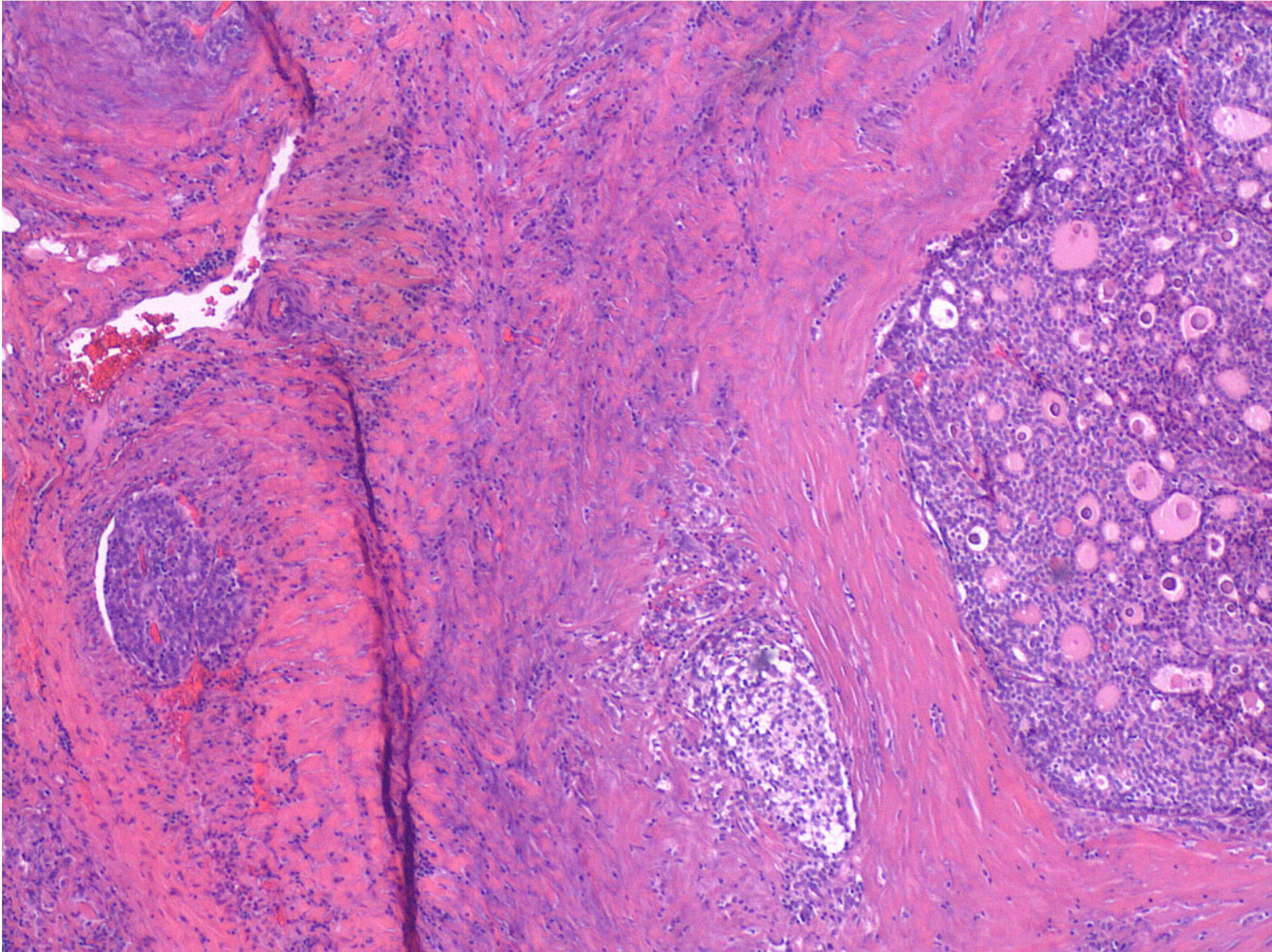




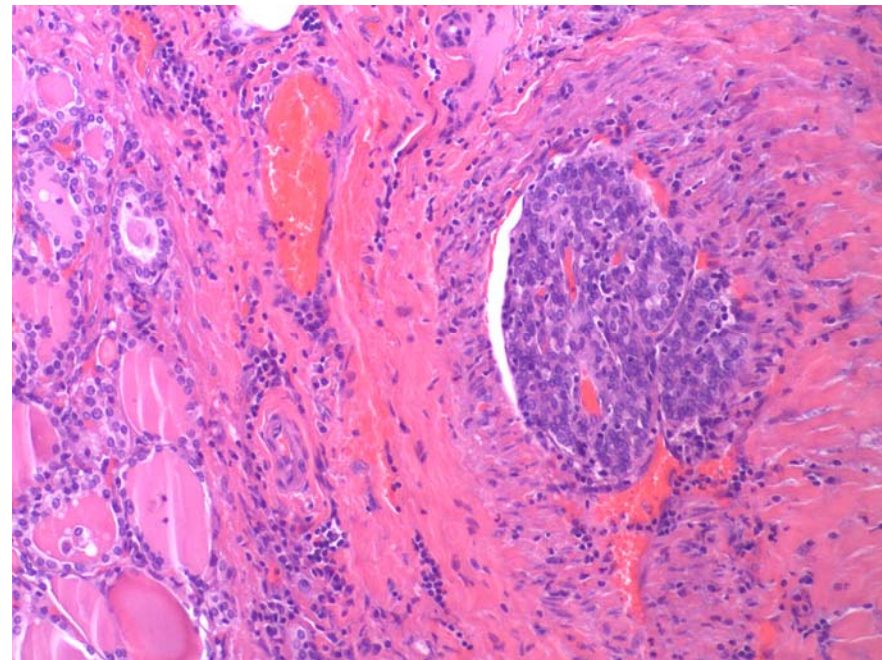
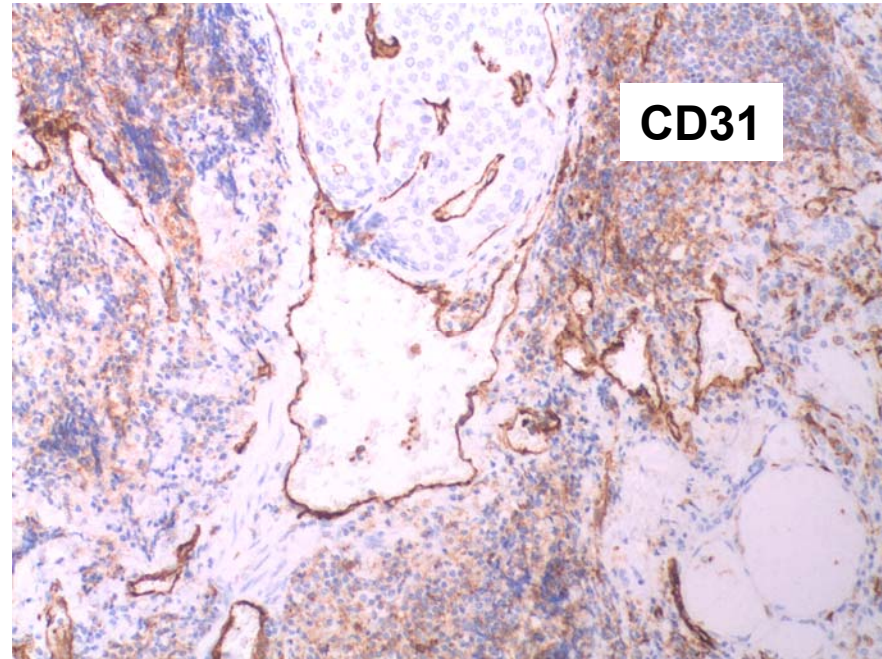


Necrosi tumoral

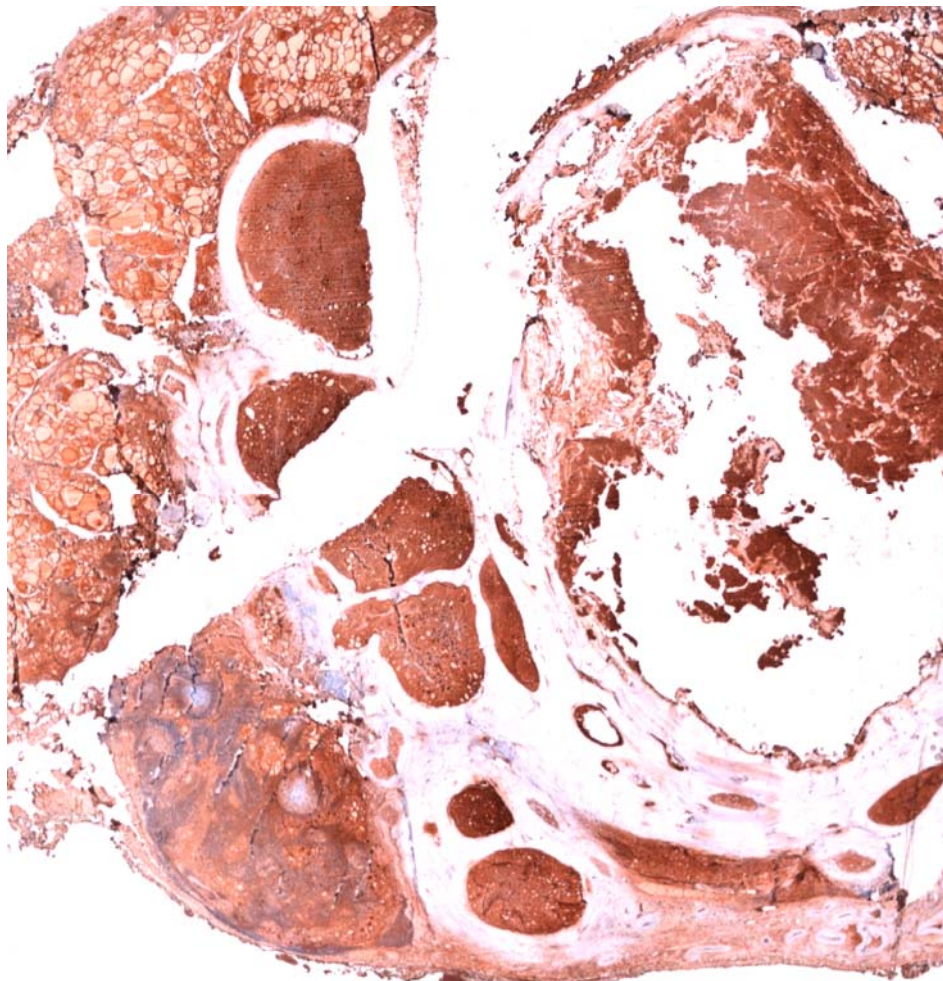




Invasió vascular



Tiroglobulina



Ki67

10%

TTF1

CK19

P53

Bcl2

E-cadh

B-catenina

+ m

Calcitonina

-

Cromogr A

-

Sinaptofisina

-

Diagnòstic:

**Carcinoma pobrement diferenciat,
tipus insular
amb focus de microfol·licles,**

- Necrosi tumoral**
- Invasió teixit tiroïdal adjacent**
- Invasió microvascular**

**Desenvolupament de metàstasi gangliolar regional
als 2 anys, amb característiques histològiques
similars (patró insular i sòlid)**

World Health Organization Classification of Tumours



2004

Pathology & Genetics

Tumours of Endocrine Organs

Edited by Ronald A. DeLee

WHO histological classification of thyroid and parathyroid tumours

Thyroid carcinomas

Papillary carcinoma	8260/3
Follicular carcinoma	8330/3
Poorly differentiated carcinoma	
<u>Undifferentiated (anaplastic) carcinoma</u>	8020/3
Squamous cell carcinoma	8070/3
Mucoepidermoid carcinoma	8430/3
Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia	8430/3
Mucinous carcinoma	8480/3
Medullary carcinoma	8345/3
Mixed medullary and follicular cell carcinoma	8346/3
Spindle cell tumour with thymus-like differentiation	8588/3
Carcinoma showing thymus-like differentiation	8589/3

Thyroid adenoma and related tumours

Follicular adenoma	8330/0
Hyalinizing trabecular tumour	8336/0

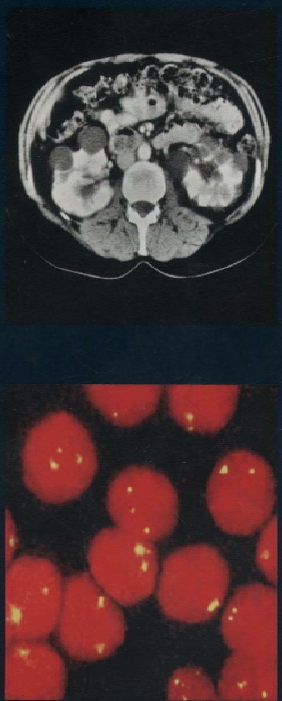
Other thyroid tumours

Teratoma	9080/1
Primary lymphoma and plasmacytoma	
Ectopic thymoma	8580/1
Angiosarcoma	9120/3
Smooth muscle tumours	
Peripheral nerve sheath tumours	
Paraganglioma	8693/1
Solitary fibrous tumour	8815/0
Follicular dendritic cell tumour	9758/3
Langerhans cell histiocytosis	9751/1
Secondary tumours	

Parathyroid tumours

Parathyroid carcinoma	8140/3
Parathyroid adenoma	8140/0
Secondary tumours	

[†] Morphology code of the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) (664) and the Systematized Nomenclature of Medicine (<http://snomed.org>). Behaviour is coded /0 for benign tumours, /3 for malignant tumours, and /1 for borderline or uncertain behaviour.

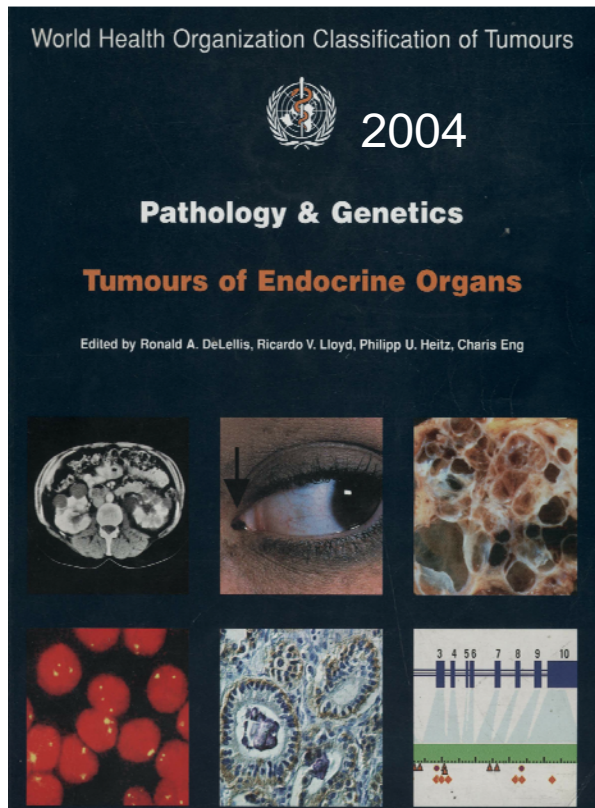


Carcinoma tiroïdal pobrement diferenciat

Definició:

Tumor derivat de cèl·lules fol·liculars, secretor de tiroglobulina, no papil·lar, no fol·licular, amb pronòstic intermig entre el carcinoma ben diferenciat (papil·lar i fol·licular) i el carcinoma Indiferenciat (anaplàstic)

Carcinoma tiroïdal pobrement diferenciat



1983 Previses descripcions:
carcinoma insular

2004 OMS:
Inclusió com a entitat separada

2006 Reunió de consens de Turin

Identificació de casos retrospectius
Confirmació pitjor pronostic
Proposta algoritme diagnòstic

Carcinoma tiroïdal pobrement diferenciat

Criteris Diagnòstics: criteris de Turin

- 1. Patró histològic sòlid / trabecular / insular**
que poden estar barrejats dins del mateix tumor
- 2. Absència de característiques nuclears propies del carcinoma papil·lar presents de forma difusa**
Poden trobar-se components de fol·licular, papil·lar o anaplàstic. Hi ha un subtipus oncocític.
- 3. Una (com a mínim) de les següents característiques:**
 - Alta activitat proliferativa (>3 mitosis/ 10 cga.**
 - Nuclis convoluts**
 - Necrosi tumoral**

Carcinoma tiroïdal pobrement diferenciat

Immunofenotip

		Carcinoma papil·lar Carcinoma fol·licular	Carcinoma medul·lar
Tiroglobulina	+	+	-
Sinaptofisina/ cr A	+f	-	+
Calcitonina	-	-	+
CEA	-	-	+

Carcinoma tiroïdal pobrement diferenciat

Alteracions moleculars

Table 2.05

Molecular alterations relevant for thyroid tumour progression in poorly differentiated thyroid tumours compared with well- and undifferentiated (anaplastic) thyroid cancers.

	<i>TP53</i> ^a	<i>H-, K-, N- RAS</i> ^a	<i>WNT / β-catenin</i> ^b
Well differentiated thyroid carcinoma	Absent	10-20%	Absent
Poorly differentiated thyroid carcinoma	20-30%	50%	0-30%
Undifferentiated (anaplastic) thyroid carcinoma	70-80%	50%	80%

^a Mutations detected by PCR/SSCP and sequencing

Carcinoma tiroïdal pobrement diferenciat

Pronòstic

Supervivència als 5 anys 50%

Carcinoma indiferenciat 6 m als 5 anys (0-14%)

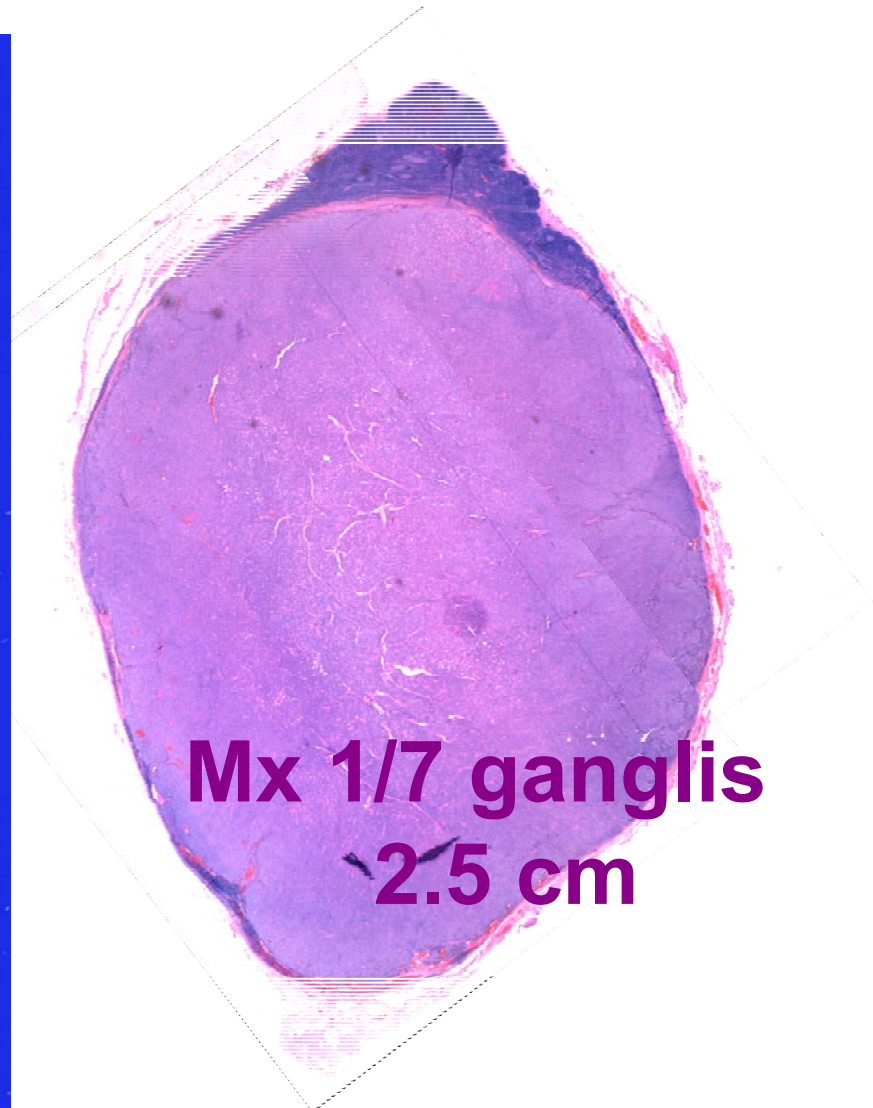
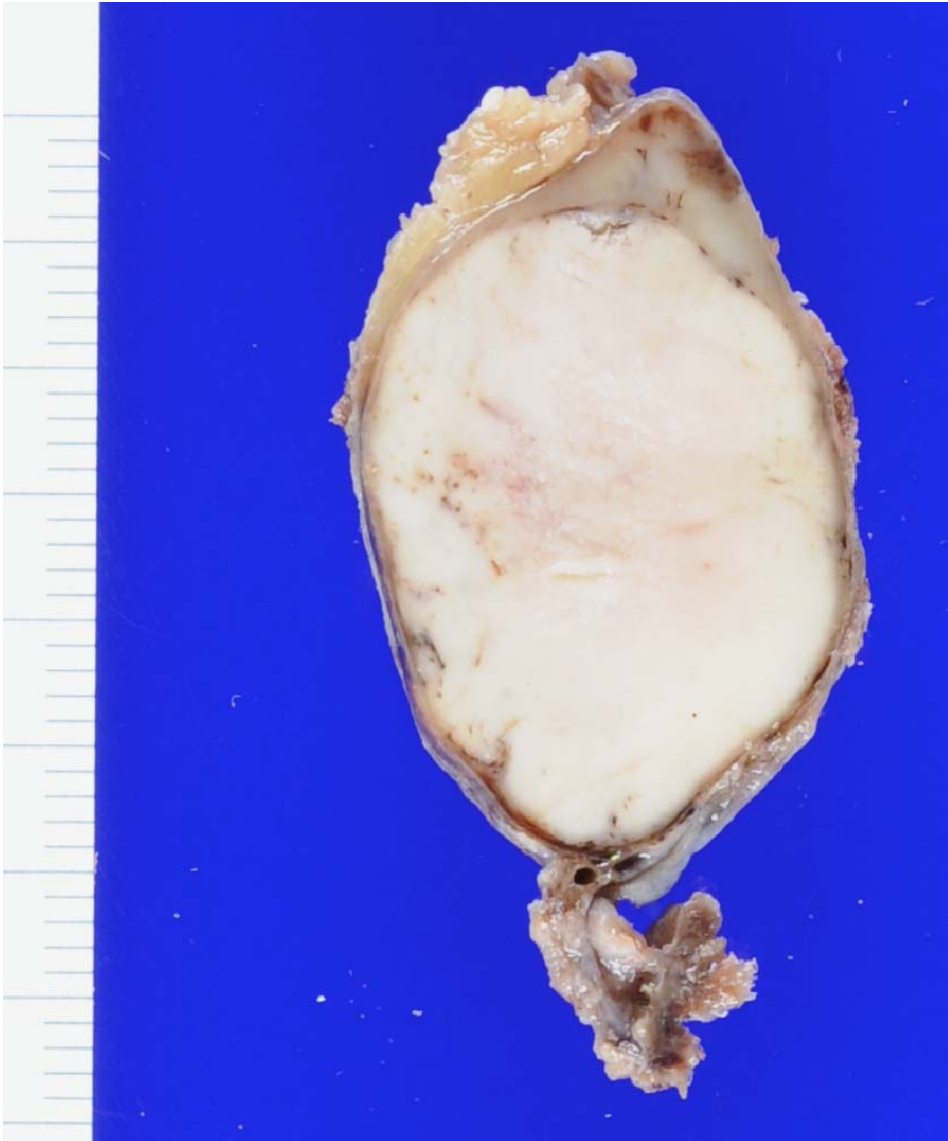
Carcinoma ben diferenciat

papil·lar 90% 10 anys

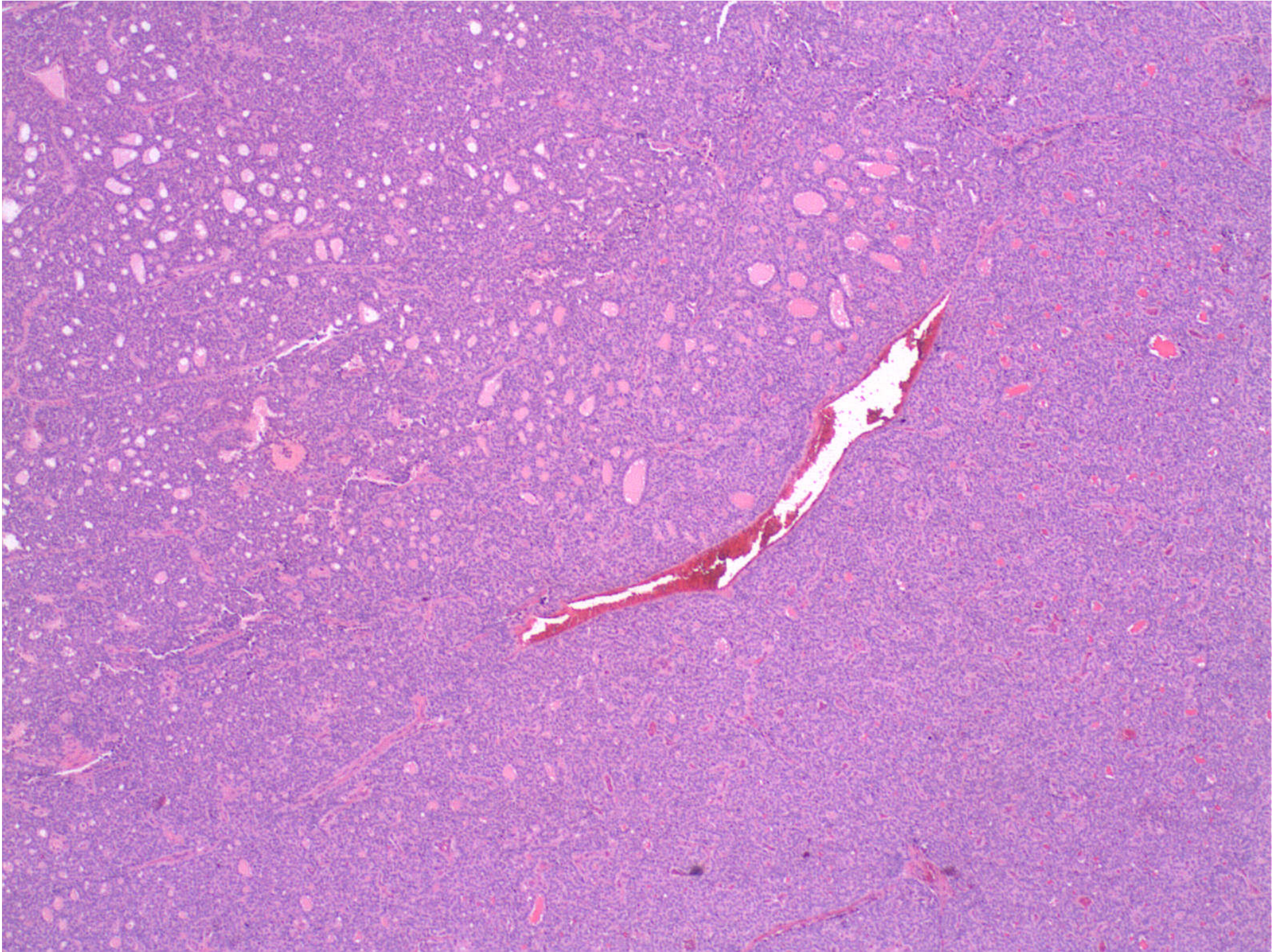
fol·licular 60-98% 10 anys

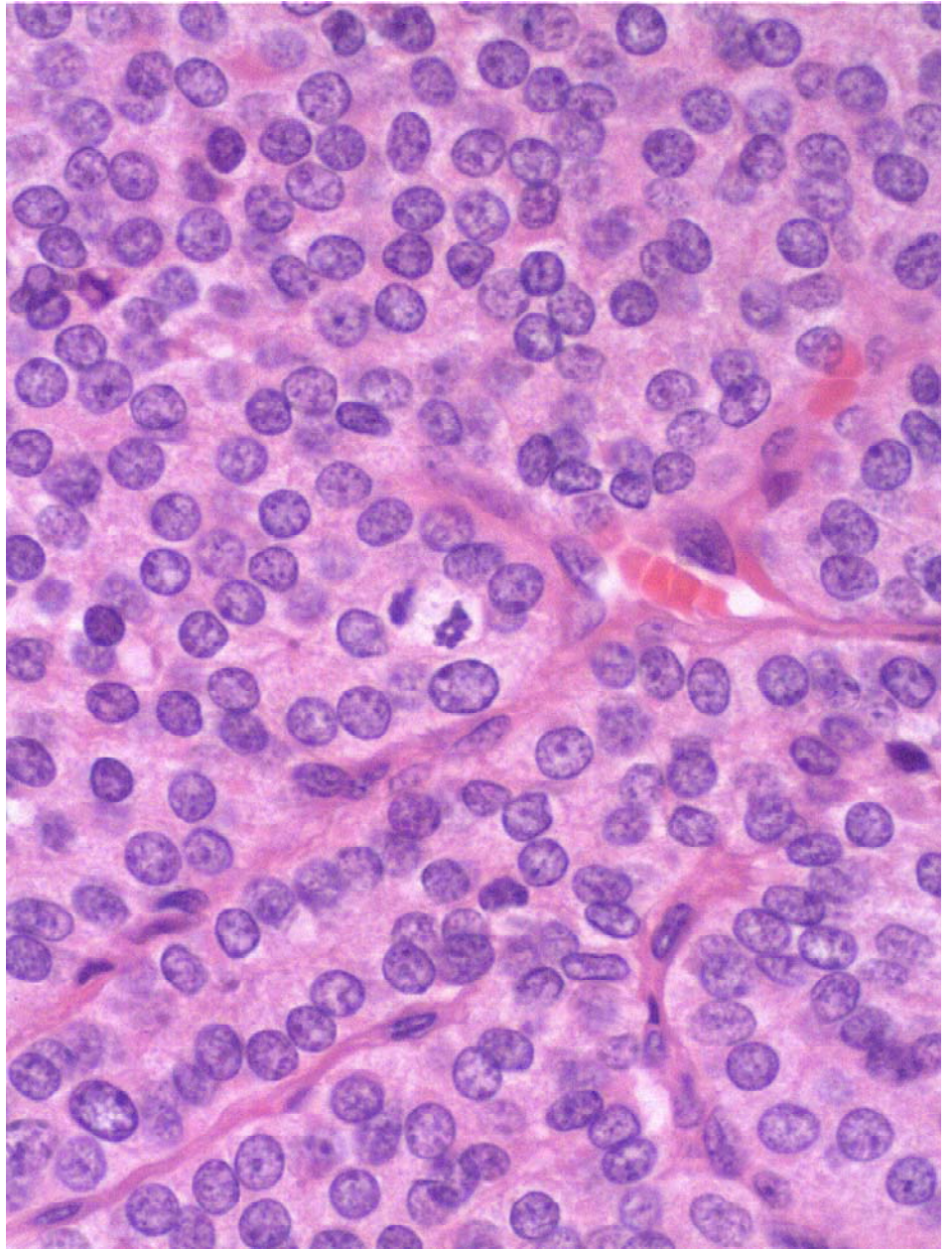
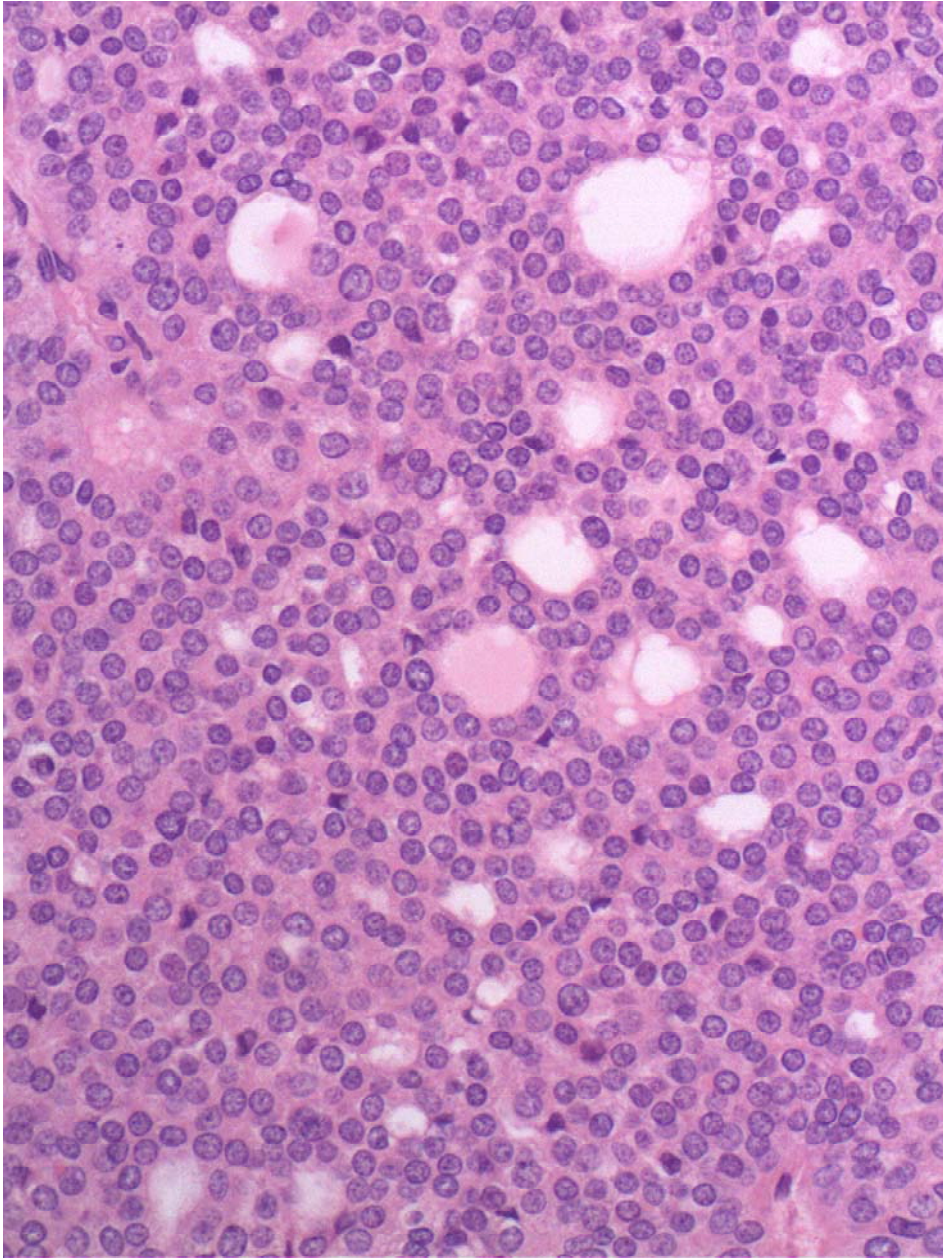
**50% desenvolupen metàstasis regionals o a distància
i que es relacionen amb la mort**

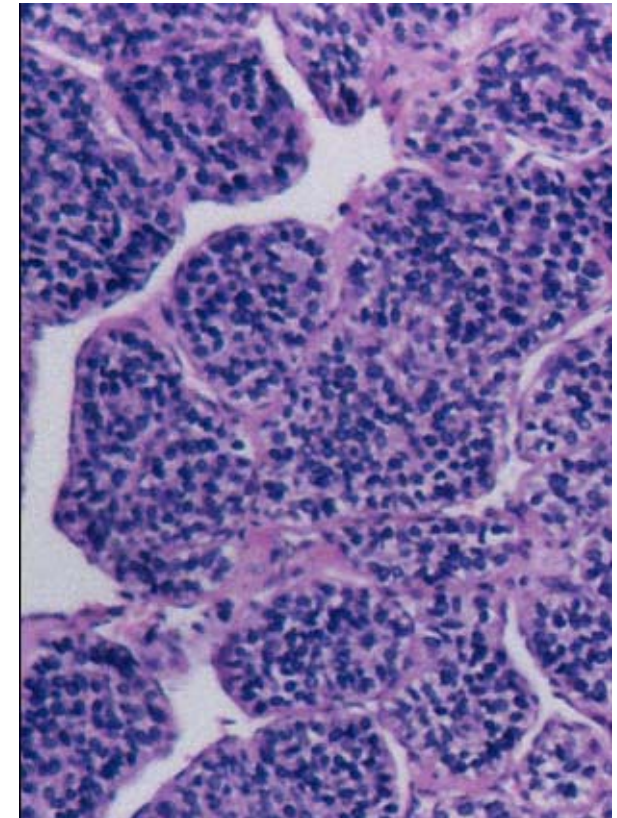
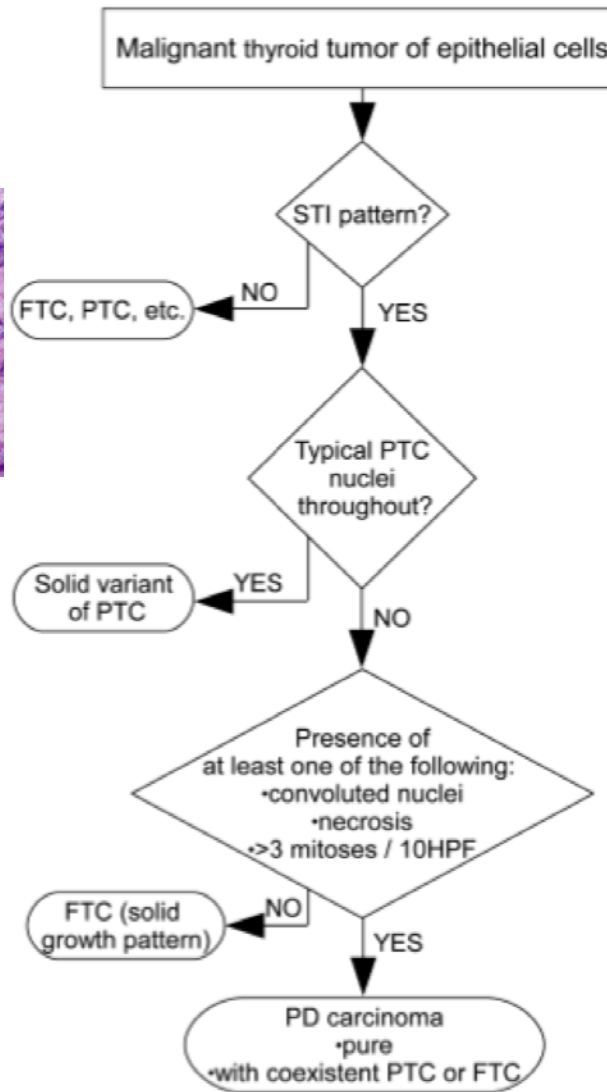
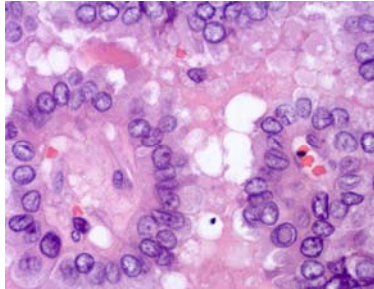
2 anys després de la tiroidectomia
Buidament ganglionar cervical dret :



Mx 1/7 ganglis
2.5 cm





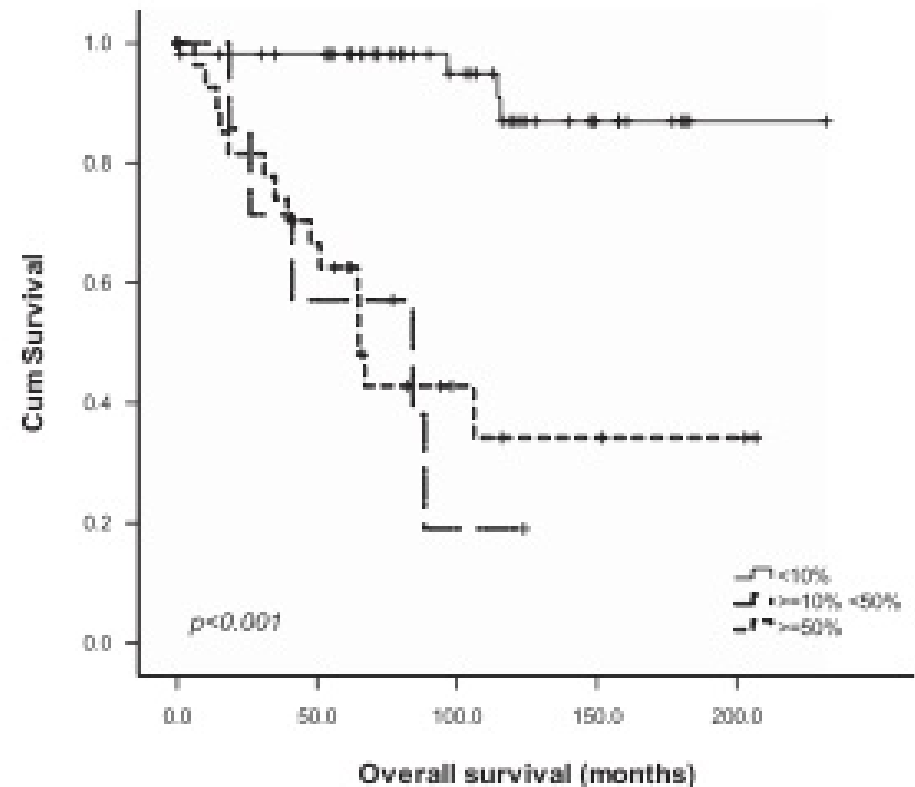
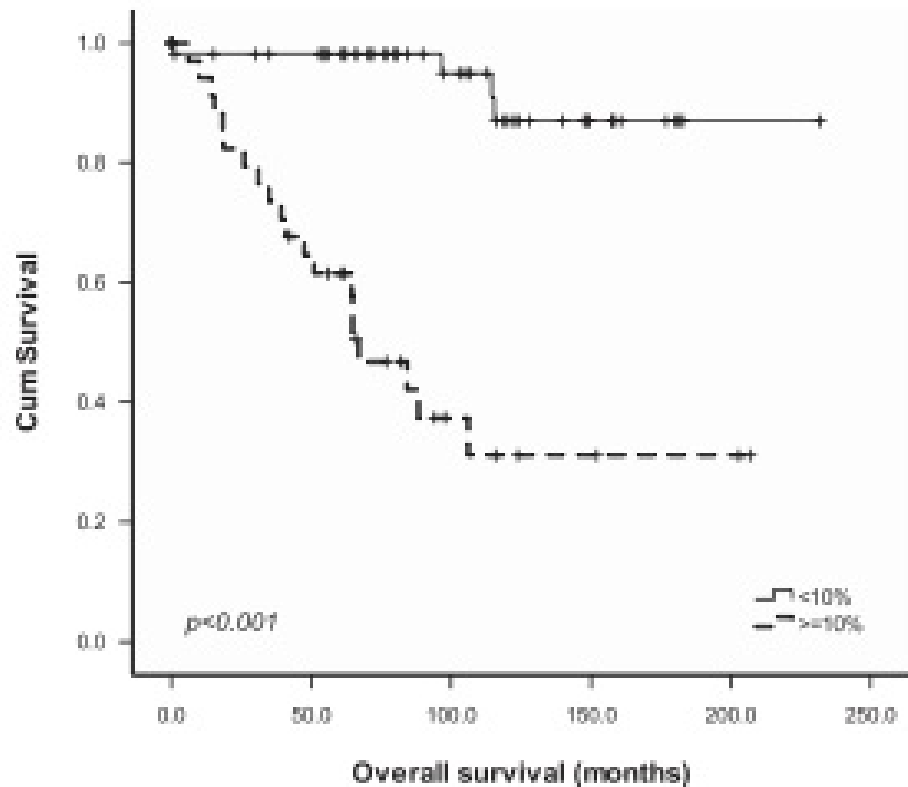


10 %

Poorly Differentiated Thyroid Carcinomas: How Much Poorly Differentiated is Needed?

Matthias Dettmer, MD,*† Anja Schmitt, MD,* Hans Steinert, MD,‡ Andreas Haldemann, MD,§
Andreas Meili, MD,|| Holger Moch, MD,¶ Paul Komminoth, MD,# and Aurel Perren, MD*

(*Am J Surg Pathol* 2011;35:1866–1872)



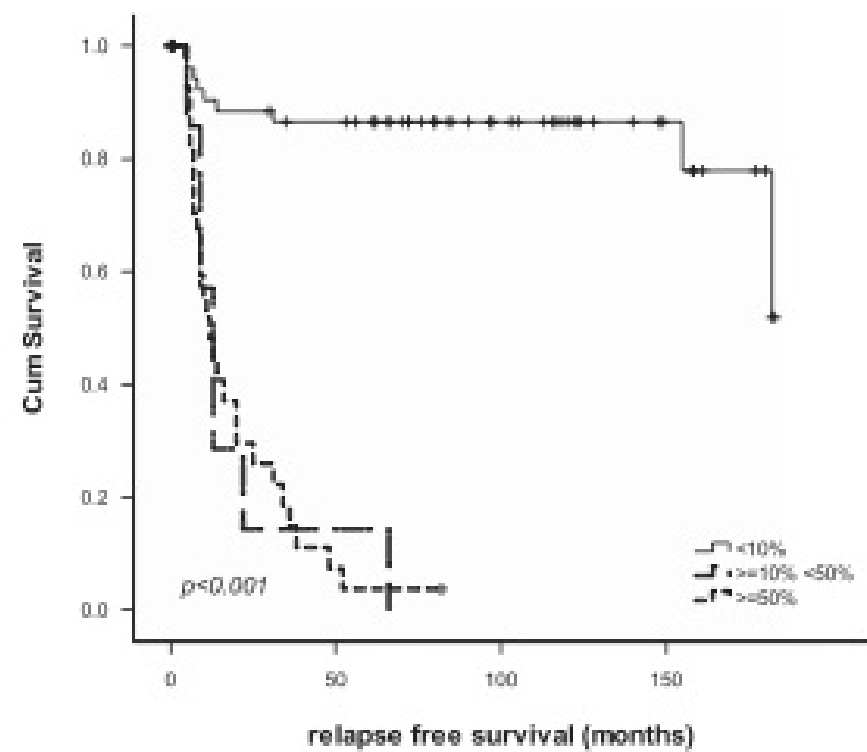
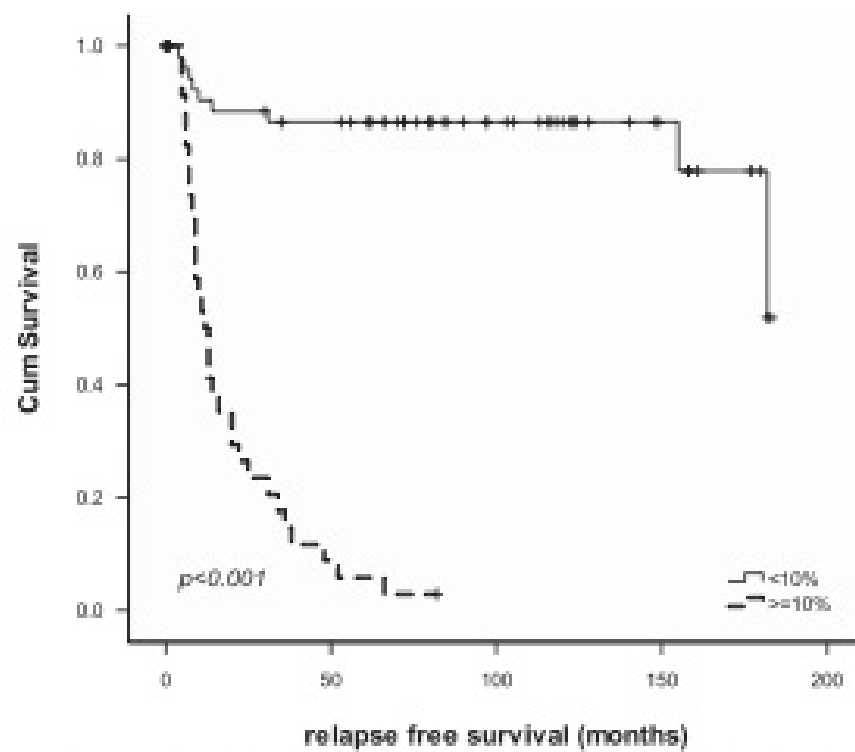


FIGURE 3. Kaplan-Meier curve for OS and RFS in relationship to PD thyroid carcinoma area and different area cutoffs.