

Цитологические аспекты новообразований щитовидной железы

С. С. Короташ¹, Т. Д. Кузнецова¹, Г. Е. Палий¹, Л. И. Ерёмченко¹, И. В. Станкул²

¹Республиканский Медицинский Диагностический Центр

²Институт Онкологии

S. S. Corotash, T. D. Kuznetsova, G. E. Palii, L. I. Eremenco, I. V. Stancul Cytological Aspects of Thyroid Gland Neoplasm

Results of cytologic diagnosis of pretumoral and tumoral diseases of the thyroid gland from 213 patients are presented in this study. Using fine needle aspiration, thyroid carcinomas were found cytologically in 12 cases (52.6%), cancer was suspected in 57 cases (26.8%), and follicular adenoma in 44 patients (20.6%). Histologically, the cytological diagnosis of cancer were confirmed 149 of 169 patients with positive cytological diagnosis and in 20 cases with histologically detected adenoma (of which thorough cytological diagnosis we suspected cancer in 12 cases and follicular carcinoma in 8 cases). Hyperdiagnosis of the cytologic method was in 8 (7.1%) of 112 cases. In the investigated group, of the 213 patients, cancer was confirmed by histological method in 177 of the cases. Using the cytologic method, cancer was established in 149 of 177 patients, and in another 28 cases there was an atypical follicular adenoma. Hypodiagnosis of a cytologic method was made in 28 of 177 cases (15.8%). Sensitivity of the cytological method in the diagnosis of thyroid cancer was 84.2% and specificity of the method was 85.7%.

Key words: thyroid gland, cancer, atypical follicular adenoma, cytologic diagnosis, fine needle aspiration.

Реферат

Представлены результаты цитологической диагностики предопухолевых и опухолевых поражений щитовидной железы у 213 пациентов. При использовании аспирационной пункции тонкой иглой цитологически рак щитовидной железы был поставлен 112 больным (52,6%), подозрение на рак - 57 пациентам (26,8%), атипичная фолликулярная аденома - 44 пациентам (20,6%). Гистологическое исследование подтвердило цитологический диагноз рака у 149 пациентов; в 20-ти случаях гистологически установлен диагноз фолликулярная аденома, из них у 12-ти пациентов цитологически заподозрен рак и у 8-ми подтвержден диагноз рака. Гипердиагностика цитологического метода была в 8-ми случаях из 112-ти и составила 7,1%. Гистологически в исследуемой группе из 213-ти больных рак был установлен у 177 пациентов (83,1%), атипичная фолликулярная аденома - у 36 пациентов (16,9%). Цитологически из 177-ми пациентов диагноз рак был установлен у 149 больных, у 28 - атипичная фолликулярная аденома. Гиподиагностика цитологического метода составила 15,8% (28 из 177). Чувствительность метода цитологической диагностики рака ЩЖ составила 84,2%. Специфичность метода составила 85,7%.

Ключевые слова: щитовидная железа, рак, атипичная фолликулярная аденома, цитологическая диагностика, аспирационная пункция тонкой иглой.

Введение

В последние десятилетия число заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) повсеместно прогрессивно увеличивается. Заболеваемость опухолями ЩЖ существенно выросла в последние годы в большинстве стран [1, 3]. Наиболее тяжелой патологией ЩЖ являются злокачественные новообразования, среди которых рак - самая частая злокачественная опухоль (97%). Заболеваемость раком (ЩЖ) достаточно высокая и составляет в России на 100000 населения 3 вновь выявленных случаев в год, причем эта цифра в последние десятилетия возрастает [3]. По Молдове этот показатель выше и в 2009 году составил 7,5 вновь выявленных случаев в год на 100000 населения по данным Института Онкологии Республики Молдова (ИО РМ).

В структуре онкопатологии в РМ рак ЩЖ не занимает ведущих мест (2,5%). Однако, вызывают опасения темпы роста заболеваемости: с 2000 по 2009 год показатель заболеваемости раком ЩЖ вырос более, чем в 3 раза (рис. 1).

Поэтому не вызывает сомнений необходимость широкого применения методов дооперационной диагностики опухолей ЩЖ. Наилучшие результаты в этом плане на сегодняшний день дает цитологическое исследование

пунктатов новообразований ЩЖ, полученных с помощью аспирационной пункции тонкой иглой (АПТИ) под контролем сонографии. Этот метод минимально травмирует больного, поскольку аспирацию клеток из узла проводят через тонкие иглы. Использование сонографии позволяет получать материал из небольших по размеру узлов (до 1 см), т.е. устанавливать диагноз в начале процесса. Упомянутый метод позволяет установить точный диагноз в 73-97% случаев различных типов

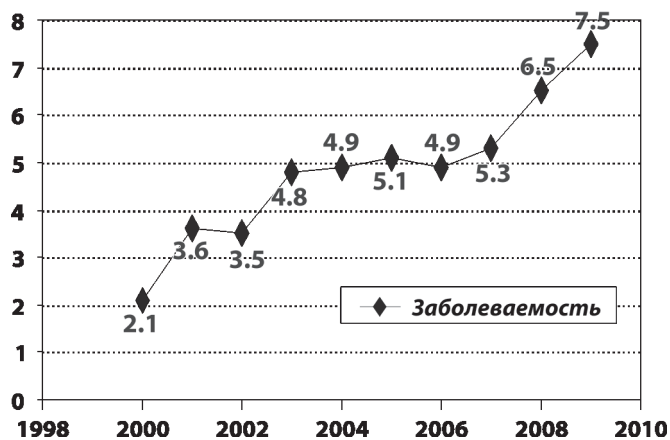


Рис. 1. Темпы роста заболеваемости раком щитовидной железы по Молдове с 2000 по 2009 годы.

новообразований ЩЖ. По данным ряда авторов при пункционной цитологической диагностике патологии ЩЖ чувствительность метода варьирует от 65 до 98%, а специфичность – от 72 до 100% [2]. Использование АПТИ на 50% снижает частоту неоправданных операций на ЩЖ [4]. Цитологическое исследование позволяет верифицировать как раковые, так и предраковые процессы ЩЖ. Особые трудности для цитолога представляет дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных фолликулярных опухолей ЩЖ, т.к. ограничена пределами метода. Известно, что при фолликулярных аденомах может быть выявлена атипия и полиморфизм клеток и структур, и наоборот, при высокодифференцированной форме фолликулярного рака нередко наблюдается «ложноспокойная» цитограмма с минимальной атипией и полиморфизмом клеток и структур [6]. В таких случаях решающее значение имеет обнаруженный диагностический признак прорастания опухоли в капсулу и инвазии в сосуды [5, 7]. Если при гистологическом исследовании указанный основной дискретный признак обычно удается выявить, то в цитологическом препарате, в котором нарушены пространственные взаимоотношения компонентов ткани, это не представляется возможным. Именно поэтому цитологический диагноз доброкачественных и злокачественных фолликулярных опухолей правомерно устанавливать в предположительной форме [8]. Решение проблемы дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных фолликулярных опухолей представляет большие трудности не только для цитолога, но в ряде случаев и для гистолога.

Цель исследования

Анализ возможностей и ограничений цитологического метода диагностики предраковых и раковых процессов ЩЖ.

Материал и методы

Нами проанализированы результаты цитологической и гистологической диагностики предраковых и раковых заболеваний ЩЖ у 213 больных. Врач-эндокринологом Республиканского Медицинского Диагностического Центра (РМДЦ) была проведена АПТИ под контролем ультразвукографии, используя аппарат «АЛОКА – 3500» с применением датчика 7,5 МГц. Цитологическую диагностику осуществляли врачи цитологической лаборатории РМДЦ. Препараты окрашивались по методу May–Grunwald–Gimsa. Больные были прооперированы в ИО, где операционный материал был исследован гистологически и были установлены форма и стадия заболевания.

Результаты исследования и их обсуждение

Как показали наши данные, пик заболеваемости в исследуемой группе больных пришелся на возраст от 40 до 49 лет (29%) (рис. 2). Из всего числа заболевших 62% составил трудоспособный возраст (от 20 до 50 лет). Больные в возрасте до 20 лет составили 4%, среди которых 3

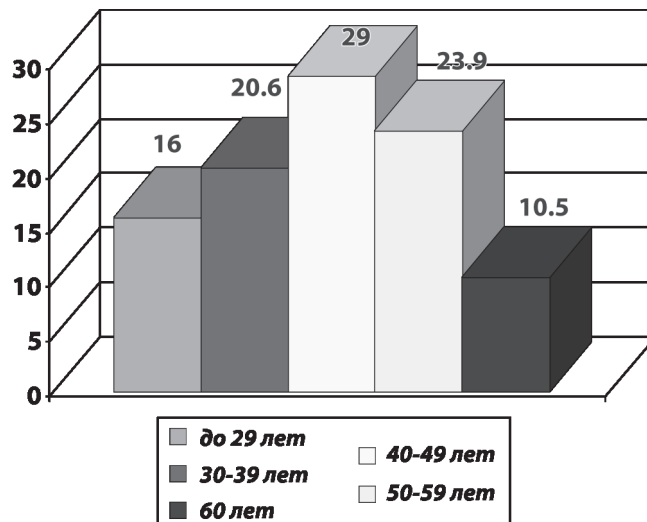


Рис. 2. Распределение больных по возрасту (%).

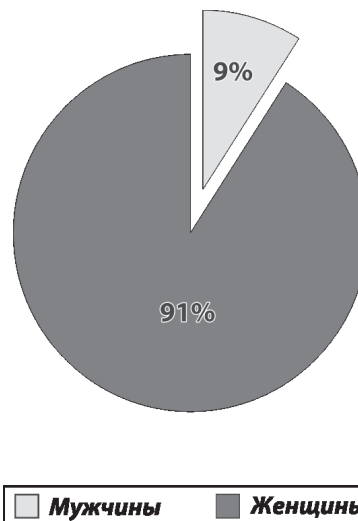


Рис. 3. Распределение больных по полу.

случая – дети. При сравнении с аналогичными данными ИО РМ у нас отмечается более частое выявление опухолевых процессов в молодом возрасте.

Патология ЩЖ у женщин отмечалась в 10 раз чаще, чем у мужчин (рис. 3).

Из общего количества больных (213 человек) цитологический диагноз «рак» был установлен 169-ти пациентам; атипичная фолликулярная аденома (АФА) – 44-м. Гистологически диагноз «рак» дан 177 пациентам, «фолликулярная аденома» (ФА) – 36 (таб. 1).

Таблица 1

Цито-гистологические параллели при раке ЩЖ

Диагноз	Цитологический метод	Гистологический метод
Рак	169	177
АФА	44	36
Итого	213	213

Сравнение результатов цитологического и гистологического исследований выявило, что в 88% случаев цитологический диагноз «рака» был подтвержден гисто-

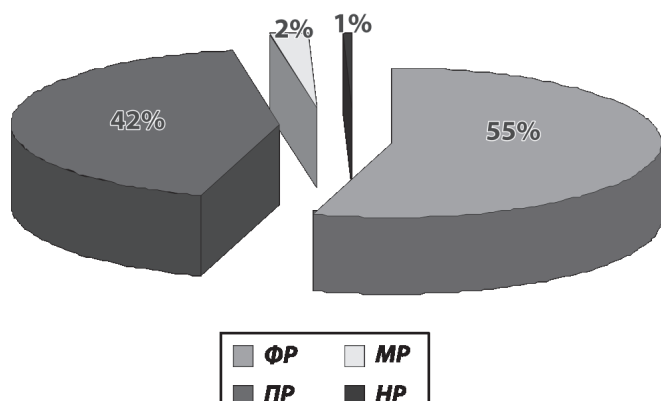


Рис. 4. Гистологические формы рака ЩЖ.

логически (149 из 169); в 12% (20 случаев) гистологически была найдена ФА. Из 20 случаев в 12-ти цитологический диагноз «рак» был установлен в предположительной форме и только в 8-ми случаях - в утвердительной форме. Таким образом, гипердиагностика цитологического метода составила 7,1% (8 случаев из 112) (таб. 2).

Таблица 2

Цито – гистологические параллели при раке ЩЖ

Цитологический диагноз		Гистологический диагноз			
		рак	%	АФА	%
Подозрение на рак	57	45		12	
Рак	112	104		8	
Итого	169	149	88%	20	12%

Одной из причин подобной гипердиагностики может послужить наличие микрокарциномы или «карликового рака» ЩЖ - опухоли, размер которой не превышает 10 мм. При этом цитологически диагноз «рак» устанавливается, а для гистологического исследования материала микроскопической опухоли недостаточно. В единичных случаях гипердиагностика может иметь место при неправильной интерпретации разрозненных полиморфных клеток, наличие которых связано:

- с выраженными дистрофическими изменениями;
- с признаками лечебного патоморфоза;
- с субъективной переоценкой степени атипии клеток в АФА.

В 177 случаях с гистологически установленным диагнозом «рак» цитологически было дано 149 случаев заболеваний раком ЩЖ и 28 АФА. (таб. 3).

Таблица 3

Цито–гистологические параллели при раке ЩЖ

Гистологический диагноз рак	Цитологический диагноз			
	Рак		АФА	
177	149	84,2%	28	15,8%

Гиподиагностика цитологического метода составила 15,8% (28 случаев из 177). Вероятными причинами данной гиподиагностики являются:

- наличие «микрокарциномы» ЩЖ, клетки которой не попали в материал пунктата;

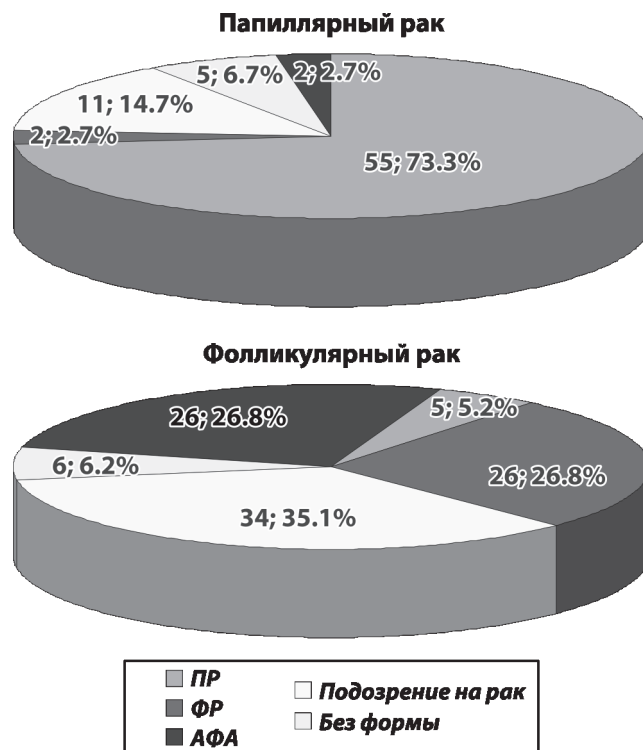


Рис. 5. Варианты цитологического диагноза при гистологическом диагнозе рак ЩЖ.

- «ложноспокойная» цитограмма с минимальной атипией клеток при высокодифференцированном фолликулярном раке;
- малая информативность материала.

Чувствительность цитологического метода составила 84,2% ($149 \times 100 / 177 = 84,2$).

Специфичность цитологического метода составила 85,7% ($36 \times 100 / (36 + 8) = 85,7$).

177-ми больным с гистологически диагностированным диагнозом «рак» ЩЖ были установлены следующие формы рака:

- 55% - фолликулярный рак (ФР);
- 42,5% - папиллярный рак (ПР);
- 2% - медулярный рак (МР);
- 0,5% - недифференцированный рак (НР) (рис. 4).

Анализ гистологических форм рака ЩЖ в исследуемой группе показал, что ПР имеет наиболее типичную цитологическую картину, и в 73,3% случаев его диагностика не вызывала затруднений (рис. 5).

Фолликулярная форма рака оказалась наиболее затруднительной для цитологической диагностики и была верифицирована в 26,8% случаев. Подобная гиподиагностика объясняется пределами цитологического метода и не противоречит данным литературы.

Наши данные распределения заболевания раком ЩЖ по стадиям примерно соответствовали данным ИО Молдовы и показали, что в 54,8% случаев была определена 1-2 стадия заболевания, в 36,1% - 3 стадия и в 3,9% - 4 стадия (рис. 6).

Высокий процент выявления 1-2 стадий заболевания подтверждает важность цитологического исследования

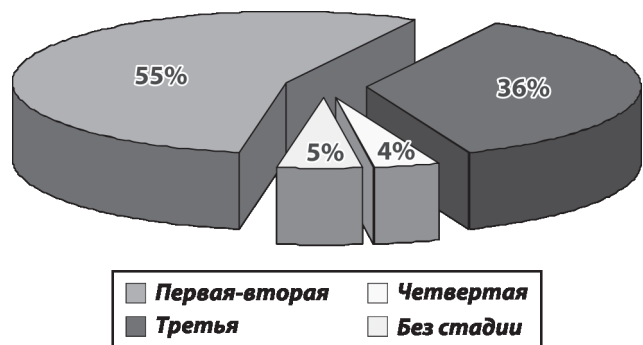


Рис. 6. Распределение гистологически установленных форм рака ЩЖ по стадиям.

ния материала, полученного при АПТИ под контролем ультразвукографии в дооперационном периоде обследования больного.

Выводы

1. Учитывая достаточно высокие показатели коэффициентов чувствительности и специфичности цитологического метода очевидна целесообразность проведения предоперационной цитологической диагностики рака ЩЖ с помощью АПТИ под контролем ультразвукографии.

2. Цитологическая картина папиллярной карциномы была достаточно типична и в большинстве случаев не вызывала затруднений при диагностике.

3. В связи с трудностями морфологической диагностики ФР цитологический диагноз доброкачественных и злокачественных фолликулярных опухолей правомерно устанавливать в предположительной форме. Цитологический диагноз фолликулярной опухоли является показанием к хирургическому вмешательству, т. к. невозможно провести достоверный дифференциальный диагноз фол-

ликулярного рака и фолликулярной аденомы. Установить правильный диагноз можно только при гистологическом исследовании по наличию инвазии в капсулу и сосуды.

4. Высокий процент выявления 1-2 стадий рака ЩЖ подтверждает важность цитологического исследования материала в дооперационном периоде обследования больного.

Литература

1. Kilfou B, Zheng T, Holford T, et al. International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973 – 2002. *Cancer Causes Control*. 2009;20(5):525-531.
2. Nguyen G, Lee M, Ginsberg J, et al. Fine – needle aspiration of the thyroid: an overview. *Cytojournal*. 2005;2:12.
3. Шапиро НА, Камнева ТН. Цитологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. Цветной атлас. М: Репроцентр. 2003.
4. Божок ЮМ. Цитологическая диагностика новообразований щитовидной железы. Краткое иллюстрированное пособие. Киев. 1998;125.
5. Бомаш НЮ. Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. Медицина: М. 1981;98.
6. Петрова АП. Цитологическая диагностика опухолевых и предопухолевых процессов. М.: Медицина. 1985;178–192.
7. Пальцев МА, Аничков НМ. Атлас патологии опухолей человека. Москва: Медицина. 2005;398–417.
8. Шапиро НА. Принципы цитологической диагностики злокачественных опухолей. Цветной атлас. Москва: Репроцентр. 2008;343.

Corresponding author

Svetlana Serghei Corotash, M. D., Laboratory Doctor

Laboratory of Citomorphology

National Diagnosis Center

13, C. Varnav, Chisinau

Republic of Moldova

Telephone: 888357

Manuscript received, April 13 2010; revised manuscript June 19, 2010