

Фиброз в дифференциальной морфологической диагностике папиллярного рака щитовидной железы

Склеротические изменения щитовидной железы, вызванные гиперплазией, опухолью и тиреоидитом, могут завершаться коллапсом стромы и формированием инкапсулированного узла. Из-за неравномерного фиброза капсула теряет эллипсоидную форму, появляются участки впячивания и выпячивания, что симулирует инвазивный рост при карциноме. В работе иллюстрируются дифференциально-диагностические сложности разграничения инкапсулированного фолликулярного варианта папиллярного рака, атрофического тиреоидита и гиперпластического зоба с узлообразованием.

Объем волокнистой соединительной ткани в щитовидной железе варьирует в зависимости от возрастных особенностей, функционального состояния и выраженности патологических изменений (опухоль, гиперплазия, хронический воспалительный процесс). Склеротические изменения, макро-и микроочаги дистрофического обызвествления, а также зоны оссификации могут сформироваться и в результате травмы, вызванной пункционной биопсией.

Фиброз значительно изменяет архитектуру опухолей и опухолеподобных состояний щитовидной железы, что затрудняет их правильную диагностику. Целью проведенного исследования стало выяснение причин, приведших к гипо-или гипердиагностике рака, на основе анализа наблюдений, где встретились значительные затруднения при разграничении карциномы и доброкачественного гиперпластического либо хронического воспалительного процесса в щитовидной железе.

Так, женщине 49 лет в Республиканском центре опухолей щитовидной железы (РЦОЩЖ) была выполнена гемитиреоидэктомия по поводу изменений, подозрительных к карциноме. На срочное морфологическое исследование были присланы левая доля и перешеек в едином блоке, представленном эластичной желтовато-серой дольчатой тканью. В доле был обнаружен буроватый мягкий узел диаметром 14 мм, ткань которого была взята для срочного гистологического и цитологического анализа. Как в материале экспресс-биопсии, так и при изучении рутинных микропрепаратов в присланном фрагменте щитовидной железы отмечался выраженный фиброз с образованием опухолеподобных очагов, представленных пролиферирующими крупными клетками с эозинофильной зернистой цитоплазмой и овальными гипохромными ярами и заметными эозинофильными ядрышками (онкоциты, или оксифильные клетки). Вне и внутри этих узлов-пролифератов зафиксирована выраженная мононуклеарная инфильтрация (рис.1). Вследствие выраженной ядерной атипии при оксифильной метаплазии и на основании обнаружения клеточных гнезд в «капсуле» (рис.2) образование было неверно расценено как папиллярный рак. Ошибка диагностики стала видна только при изучении рутинных микропрепаратов (рис.3), где видно, что вокруг оксифильных клеток в капсуле располагаются фибробласты, а не эндотелиоциты, и в ядрах онкоцитов отсутствуют патогномичные для папиллярной карциномы изменения. Таким образом, кольцевидный фиброз при хроническом атрофическом тиреоидите обладает рядом схожих черт с инкапсулированным вариантом папиллярного рака:

выраженная псевдокапсула, очаги, подозрительные к инвазии капсулы и сосудов (замурованные среди фиброзной ткани клеточные скопления неправильной формы). Очевидно, срочное морфологическое исследование в таких эпизодах скорее может привести к ошибочной диагностике карциномы и неоправданному расширению оперативного вмешательства, и избежать этого «закономерного» промаха можно лишь при условии, что патологоанатом осведомлен об особенностях роста и распределения рубцовой ткани при хроническом атрофическом тиреоидите.



Рис.1. Хронический атрофический тиреоидит. Сохранившаяся ткань щитовидной железы видна в левом нижнем углу. Окраска гематоксилин и эозин, ув. X40

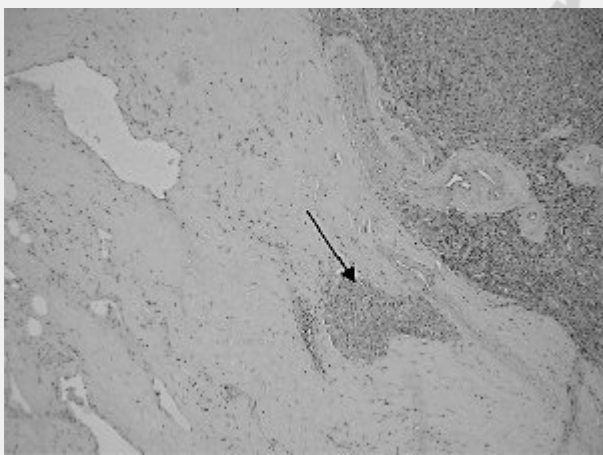


Рис.2. То же. Псевдоинвазия сосудов капсулы (стрелка). Истинные кровеносные сосуды видны в левом верхнем и нижнем углу. Окраска гематоксилин и эозин, ув. X100

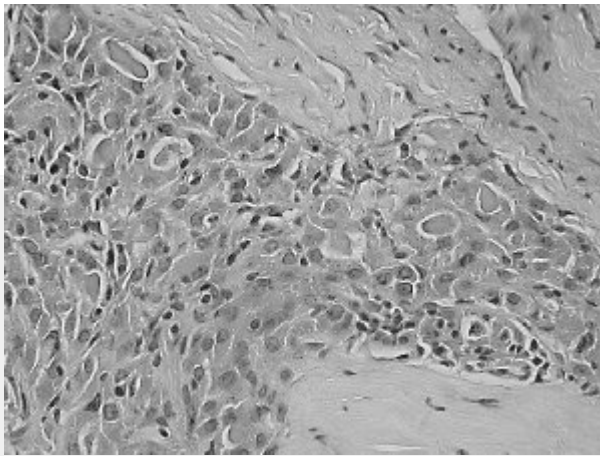


Рис.3. Фрагмент предыдущего снимка. Оксифильные клетки расположены среди плотной соединительной ткани, а не в просвете сосуда, в ядрах онкоцитов отсутствуют патогномичные для папиллярного рака признаки. Окраска гематоксилин и эозин, ув. X400

Наиболее сложным становится поиск микрокарциномы в инкапсулированных узлах на фоне многоузлового зоба. Так, у женщины 43 лет, в РЦОЩЖ была выполнена тотальная тиреоидэктомия по поводу аденоматозного зоба с цитологическими изменениями в узлах, подозрительными к папиллярному раку. В левой доле обнаружено 10 инкапсулированных узлов диаметром 2-5 мм, в правой доле – 6 узлов (рис.4). Никаких макроскопических отличий между ними отмечено не было. Типичная инкапсулированная папиллярная карцинома фолликулярного строения была выявлена только в узле левой доли диаметром 3 мм (рис.5,6). В остальных 15 образованиях наблюдались оксифильноклеточные опухоли и неоксифильноклеточные гиперпластические опухолеподобные узлы (рис.7,8). В части онкоцитом отмечались изменения, подозрительные к инвазии капсулы (рис.9,10) и сосудов (рис.11), однако клеточные изменения (рис.12) не позволили с уверенностью верифицировать папиллярный рак.

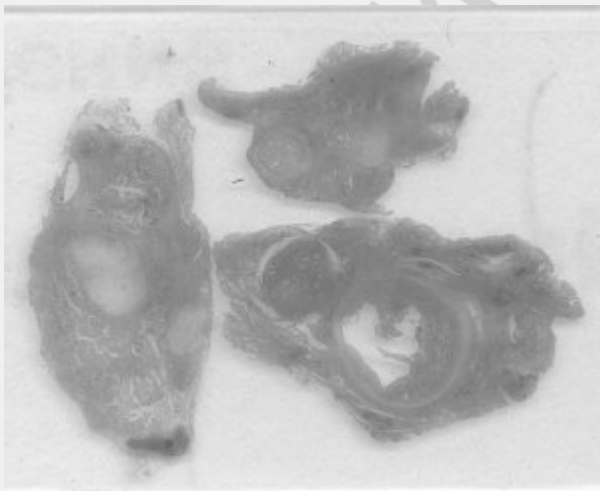


Рис.4. Многоузловой зоб. Микропрепарат, сканированная фотография. Окраска гематоксилин и эозин.

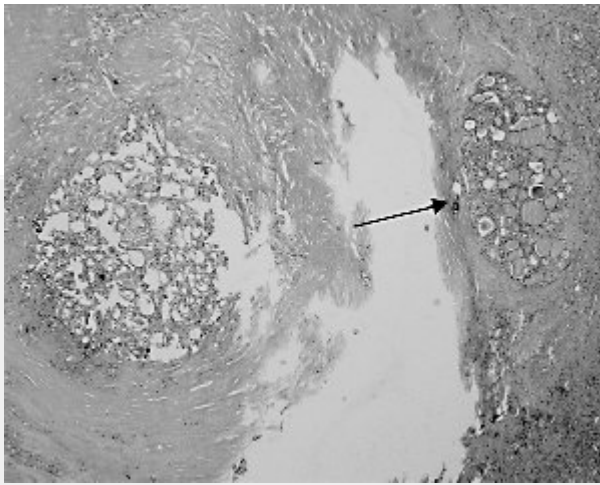


Рис.5. Папиллярная карцинома в левой части снимка. На границе с зубноизмененной тканью видно псаммомное тельце (стрелка). Окраска гематоксилин и эозин, ув. X50

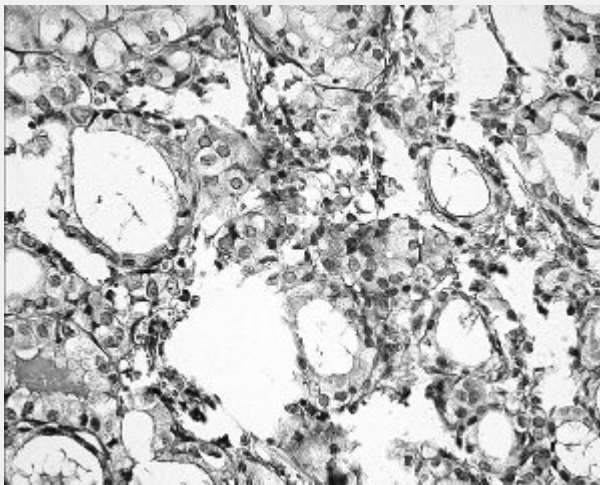


Рис.6. Фрагмент предыдущего препарата. Фолликулярный вариант папиллярного рака. Окраска гематоксилин и эозин, ув. X400

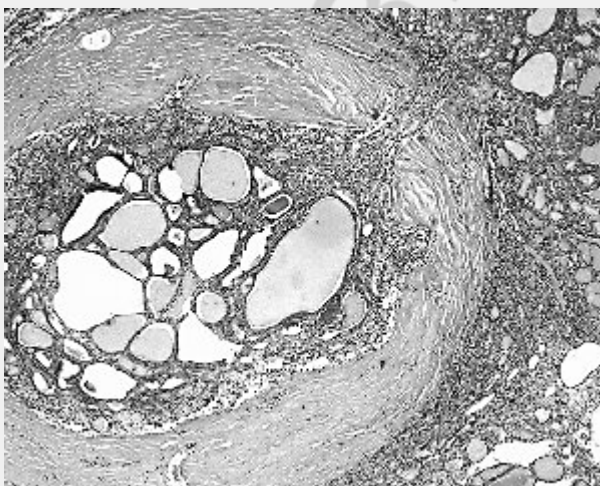


Рис.7. Формирование аденоматозного узла: выраженная капсула с кровеносным сосудом. Окраска гематоксилин и эозин, ув. X50

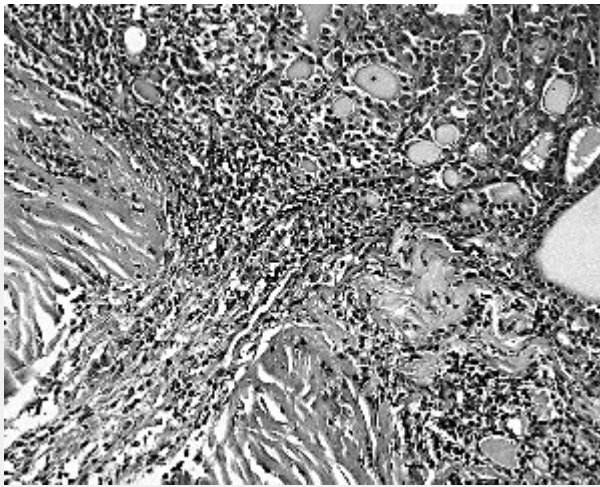


Рис.8. Деталь предыдущего препарата. В «ножке» узла диффузная мононуклеарная инфильтрация. Окраска гематоксилин и эозин, ув. X200

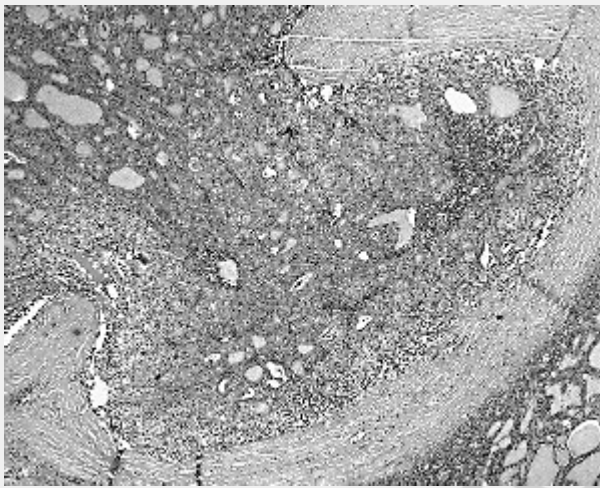


Рис.9. Оксифильноклеточная опухоль (онкоцитомы) неопределенного злокачественного потенциала. Между опухолевой и нормальной тканью сохраняется выраженная фиброзная капсула. Окраска гематоксилин и эозин, ув. X50

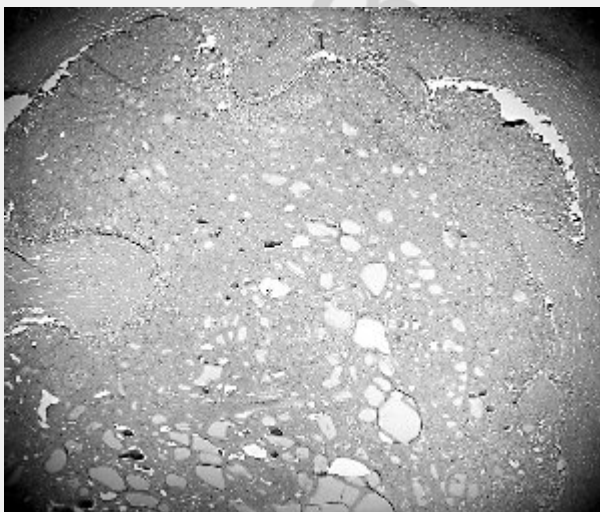


Рис.10. То же. Множественные выпячивания опухоли в капсулу. Окраска пикриновой кислотой и фуксином, ув.х40

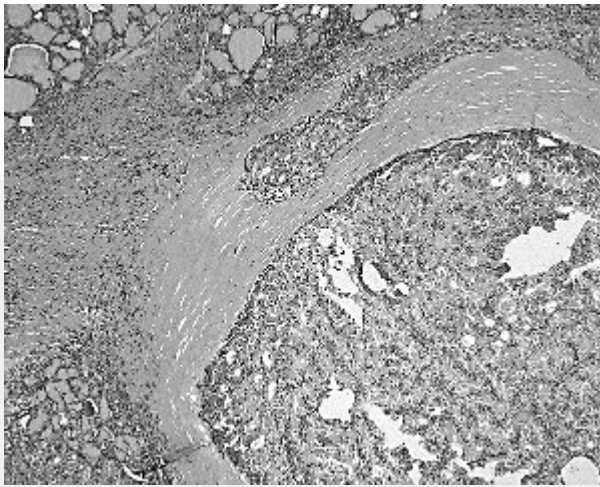


Рис.11. То же. Очаг, подозрительный к инвазии кровеносного сосуда. Окраска гематоксилин и эозин, ув. X50

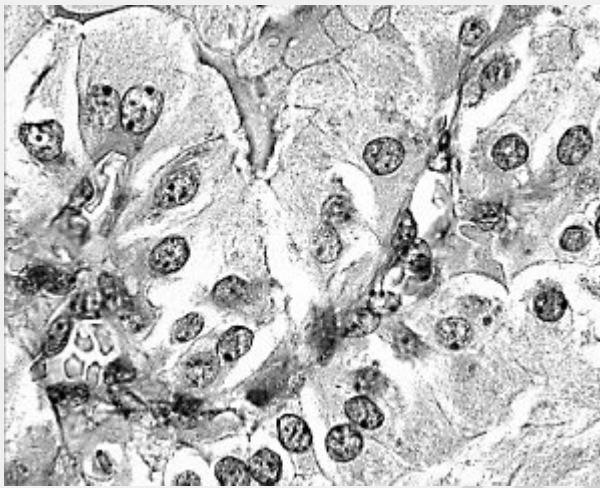


Рис.12. То же. Отсутствие в ядрах оксифильных клеток изменений, патогномоничных для папиллярного рака. Окраска гематоксилин и эозин, ув. X1000

По-видимому, один и тот же механизм (гипоксия) как при экспансивном росте новообразований, так и при гиперрегенерации лежит в основе фиброза: пролиферация фолликулов приводит к изменению сосудистой сети (удлинение капилляров и искривление более крупных сосудов) с развитием кровоизлияний, некроза и реактивного воспаления [1]. Склеротические изменения могут завершаться формированием узловатых образований, причем, в ряде случаев, с неровной капсулой из-за чередований вдавлений и выпячиваний. В дифференциальной диагностике с инкапсулированным фолликулярным вариантом папиллярного рака следует учитывать кальцификаты (рис.13) и, как правило, полную клиновидную пенетрацию капсулы, а затем рост за ее пределами широким фронтом (рис.14). При прогрессировании склеротических изменений (рис.15) о предсуществовавшем папиллярном раке можно судить только по псаммомным тельцам (рис.16).

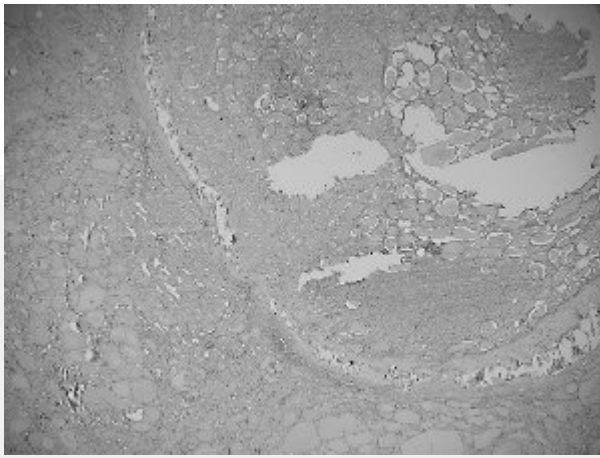


Рис.13. Инкапсулированный фолликулярный вариант папиллярного рака. Параллельно капсуле в виде лент видны макрокальцификаты, часть опухолевых комплексов расположена за пределами основного узла. Окраска гематоксилин и эозин, ув. X40

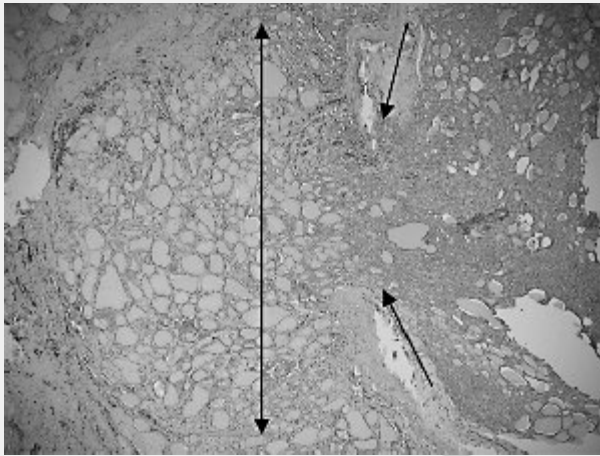


Рис.14. То же. На серийных срезах видно, что опухоль инвазирует капсулу на узком участке (две стрелки), а за пределами капсулы растет широким фронтом (двойная стрелка). Окраска гематоксилин и эозин, ув. X40



Рис.15. Папиллярный рак фолликулярного и солидного строения. В центре снимка остатки инкапсулированного узла. Окраска гематоксилин и эозин, ув. X40

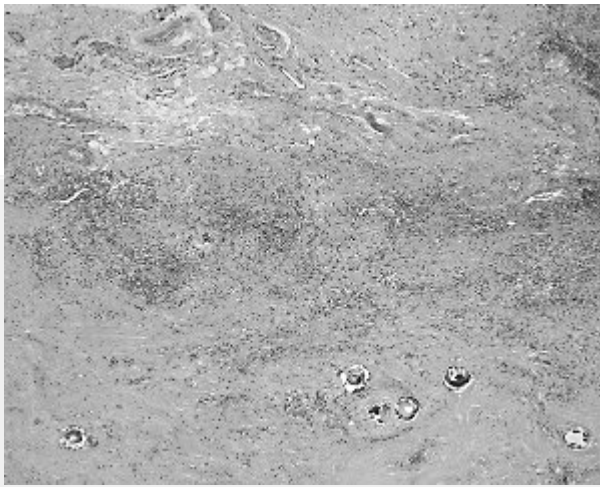


Рис.16. Тотальный фиброз, очаговая мононуклеарная инфильтрация, группы псаммомных телец в нижней трети снимка. Окраска гематоксилин и эозин, ув. X50

Таким образом, фиброзные изменения в щитовидной железе могут приводить к образованию узлов с неровной капсулой и клеточными изменениями, подозрительными к папиллярному раку, что может отразиться на качестве диагностики. Тщательное исследование каждого узла с применением обычных методик окраски позволяет, в большинстве случаев, добиться верификации процесса.

Литература

Oertel J.E., LiVolsi V.A. Pathology of thyroid diseases./ in Braverman L.E., Utiger R.D. Werner and Ingbar, s The Thyroid. A fundamental and clinical text, 6th ed. – 1996. – P.603-632