

# **Endokrine Organe**

# **Schilddrüsenpathologie II**

Dr. med. Steffi Bultmann

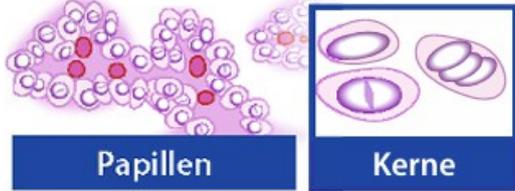
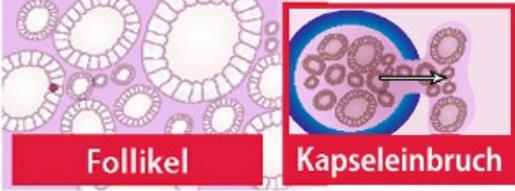
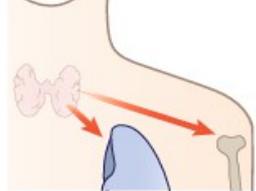
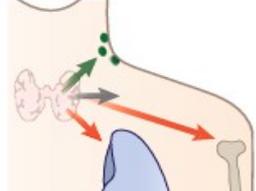
# Schilddrüsenkarzinome

- **Differenzierte SD-Karzinome**
  - Papilläres SD-Karzinom
  - Follikuläres SD-Karzinom
- **Gering differenziertes SD-Karzinom**
- **Anaplastisches SD-Karzinom**
- **Medulläres SD-Karzinom** (C-Zellkarzinom)
- Nichtepitheliale Tumoren (z.B. Maligne Lymphome)
- Metastasen

# Papilläres SD-Karzinom



# Lymphknotenmetastasen bei SD-Karzinom

	Charakteristische Histologie	Metastasen
ex Follikelepithel	<b>Papilläres CA</b> lymphogene Metastasen beste Prognose 	
	<b>Folikuläres CA</b> hämatogene Metast. (Lungen u. Knochen) mittlere Prognose 	
	<b>Anaplastisches CA</b> hochmalignes lokales u. distantes Wachstum Infauste Prognose 	
ex C-Zellen	<b>Medulläres CA</b> 	

- Papilläres SD-Karzinom: 80%

- Follikuläres SD-Karzinom: 15%

Eselsbrücke:

Immer 3 „I“

zusammen:

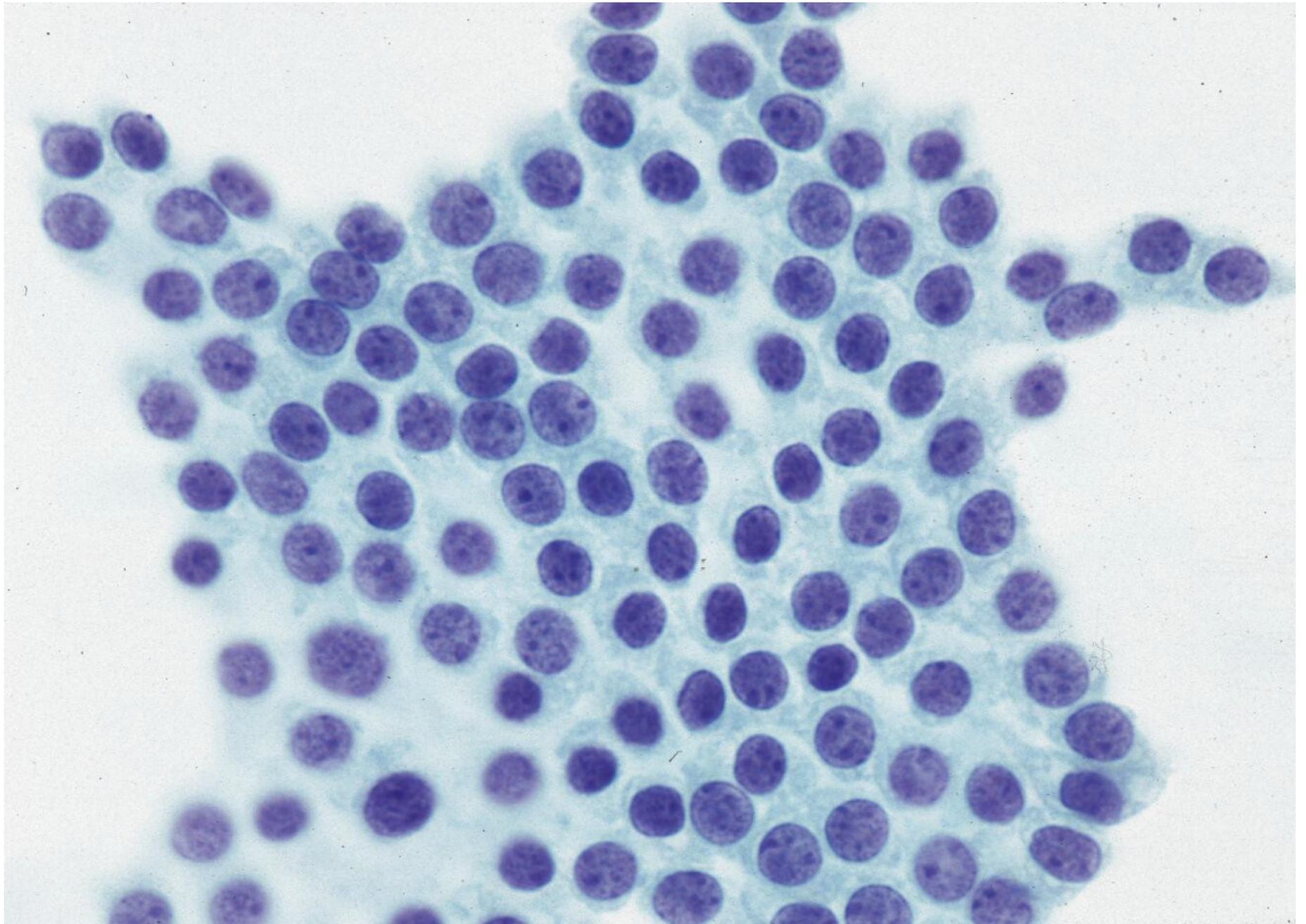
Papillär – lymphogen

Folikulär – hämatogen

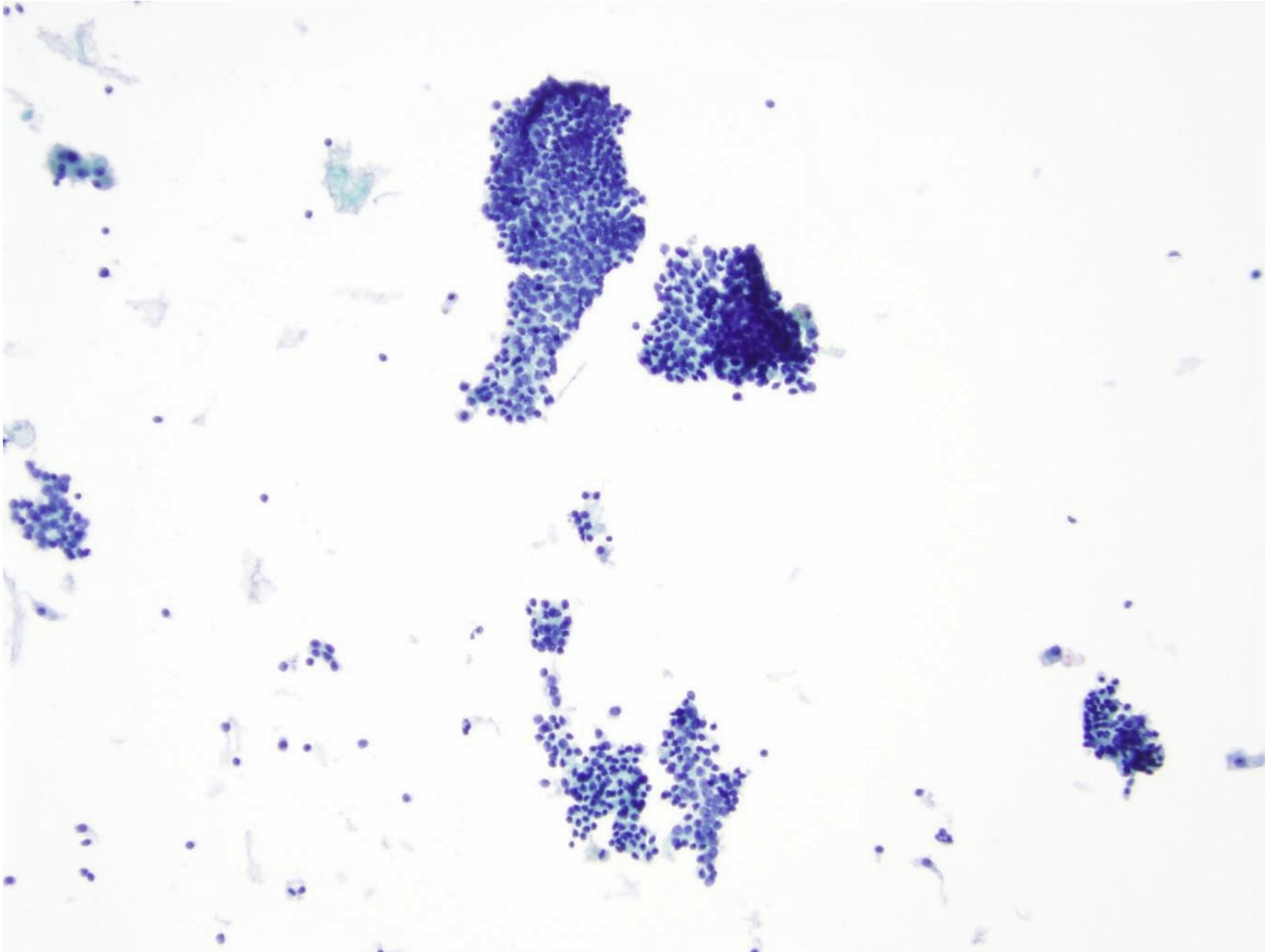
# Kernkriterien eines papillären SD-Karzinoms

<b>Tab. 2</b> Scoringsystem zur qualitativen Beurteilung der Kernkriterien von papillären Schilddrüsenkarzinomen (PTC)/nichtinvasiven follikulären Neoplasien mit PTC-äquivalenten Kernmerkmalen (NIFTP; [1]) <sup>a</sup>	
<b>Hauptkernkriterien</b>	<b>Morphologie der Veränderung</b>
Änderungen in Kerngröße und -aussehen	Vergrößerte Kerne
	Kernüberlappung
	Elongierte Kerne
Unregelmäßigkeiten der Kernmembran	Deutliche Konturstörungen der Kernmembranen
	Nachweis von Kern(pseudo)einschlüssen
	Auffällige längliche Einkerbungen („grooves“)
Besonderheiten des Chromatins	Optisch leeres Nukleoplasma (sog. Milchglaskerne)
	Unregelmäßige Verbreiterung der inneren Kernmembran durch angelagertes Chromatinmaterial
<sup>a</sup> Zur Diagnose eines PTC und NIFTP müssen mindestens 2 der 3 Hauptkernkriterien erfüllt sein!	

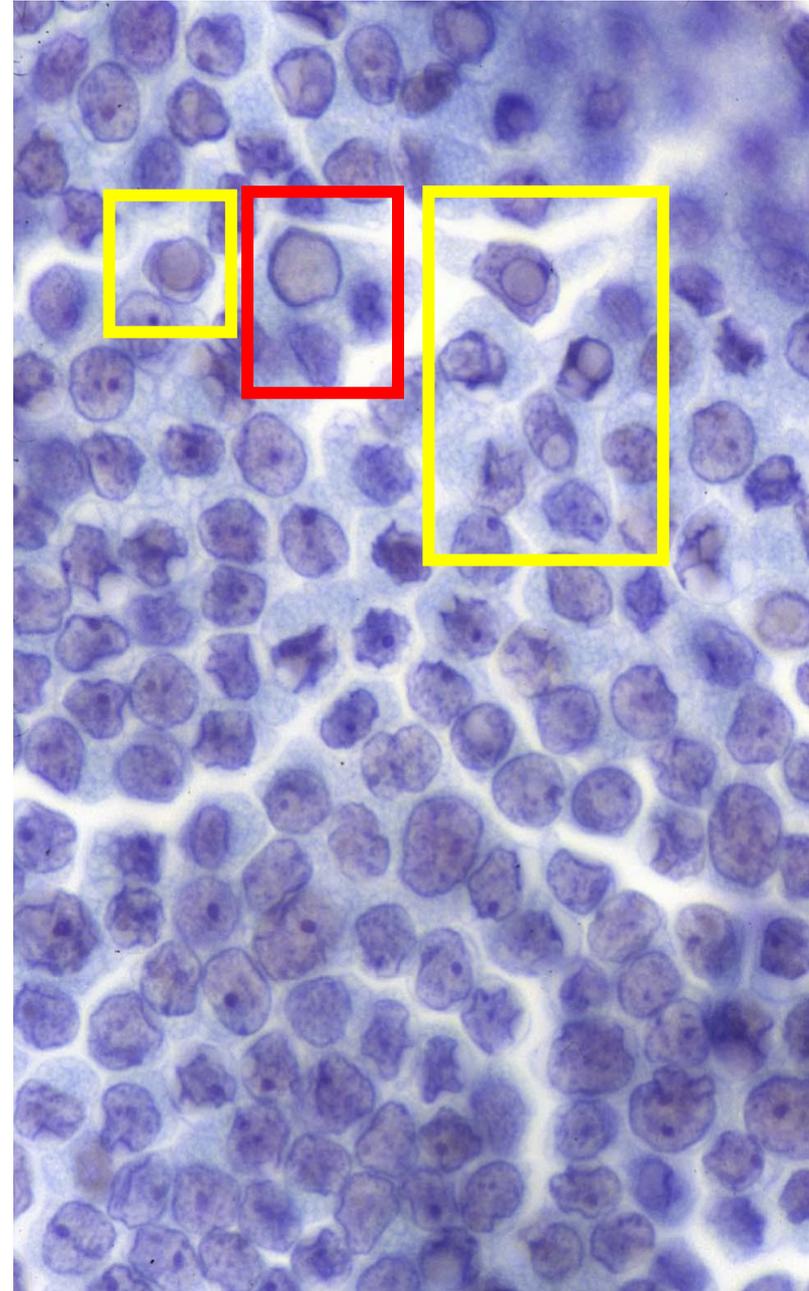
# Benigne Zytologie der Schilddrüse



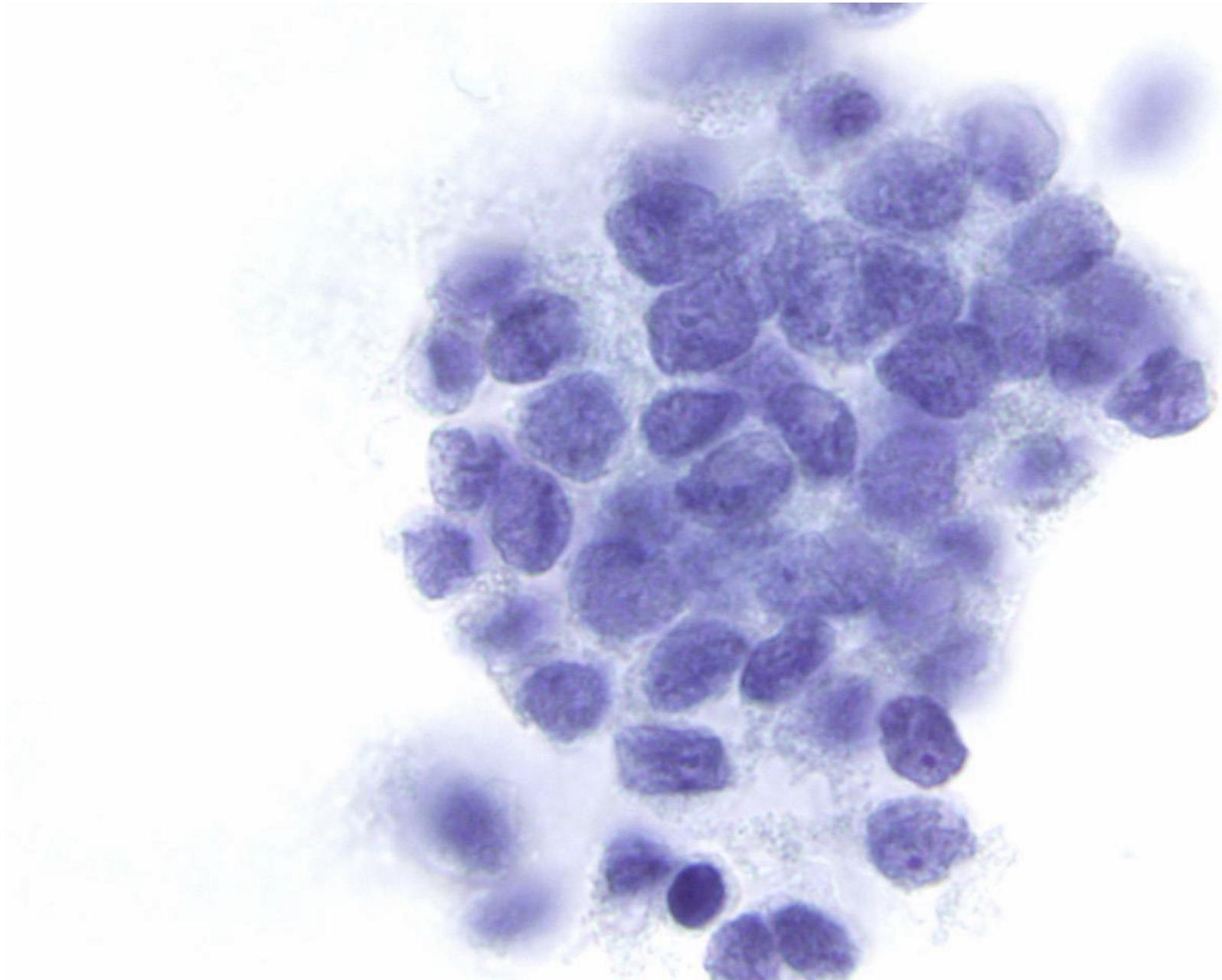
# Papilläres SD Karzinom



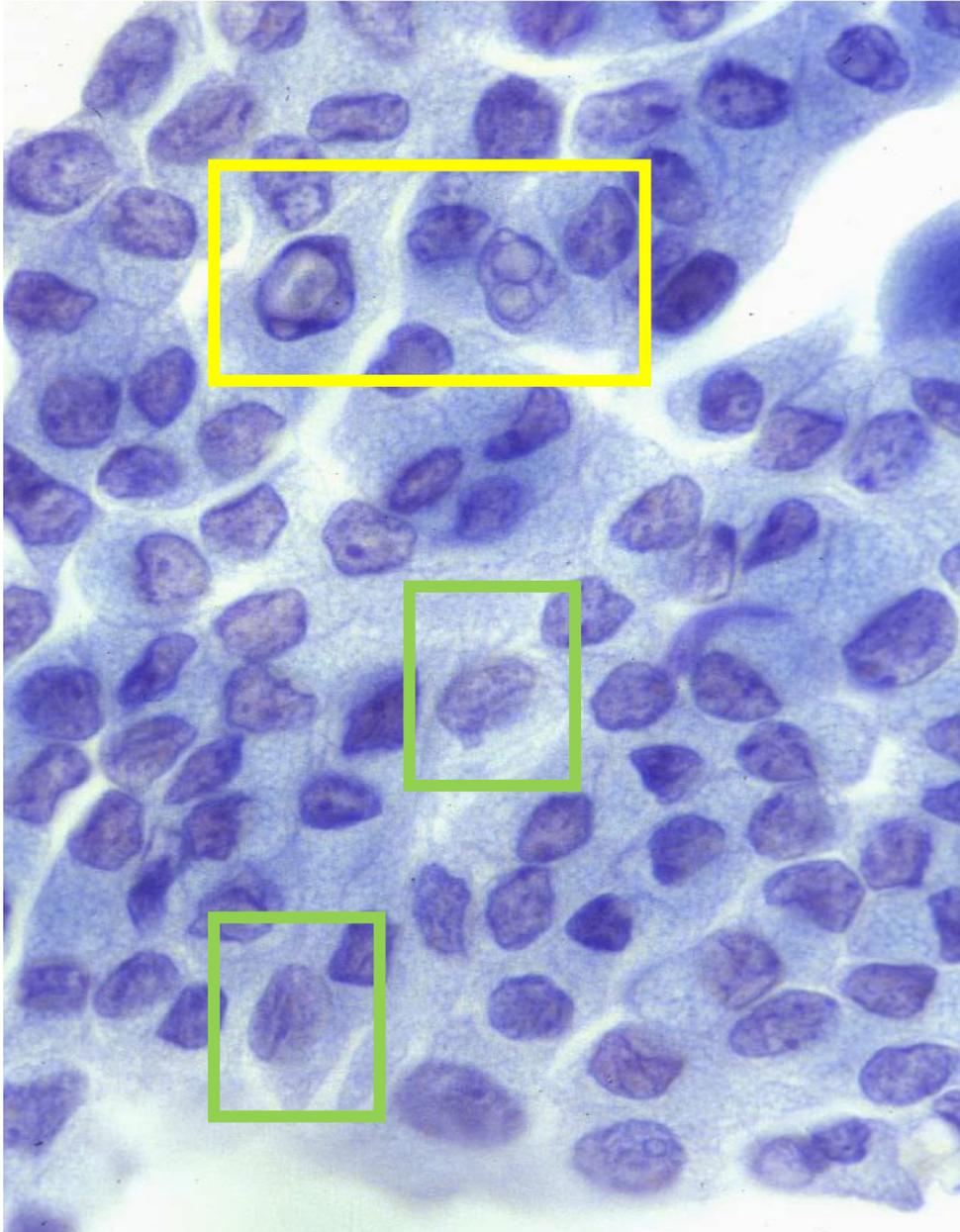
# Papilläres SD Karzinom



# Papilläres SD Karzinom



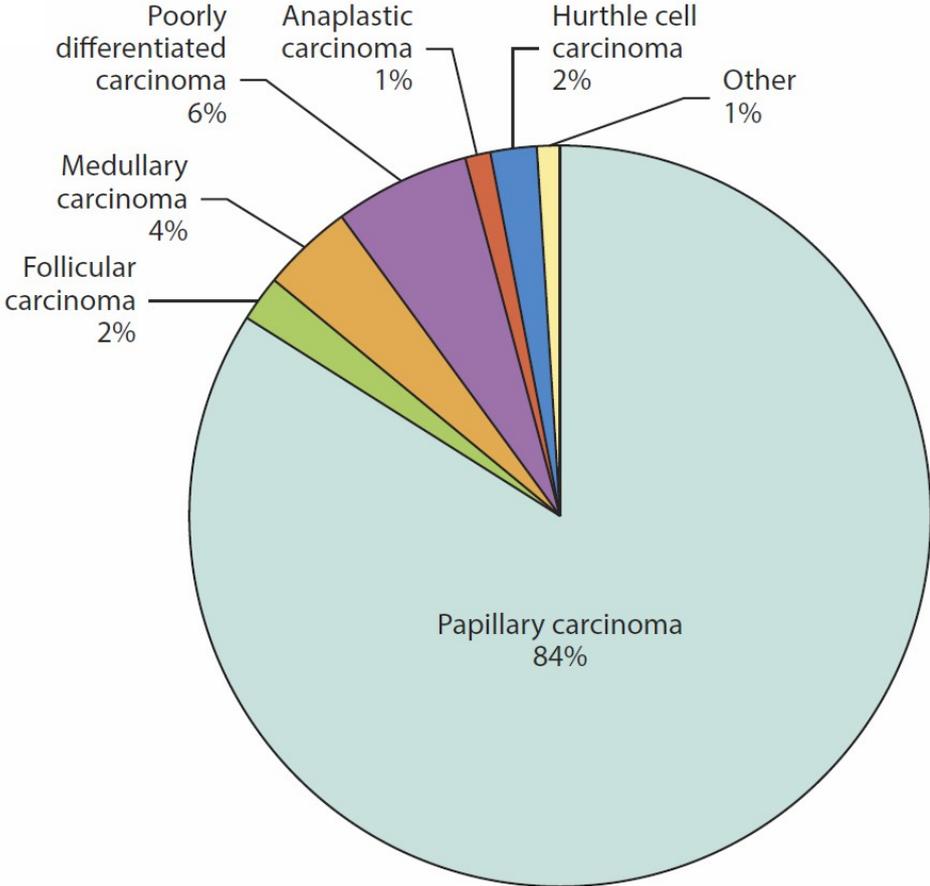
# Papilläres SD Karzinom



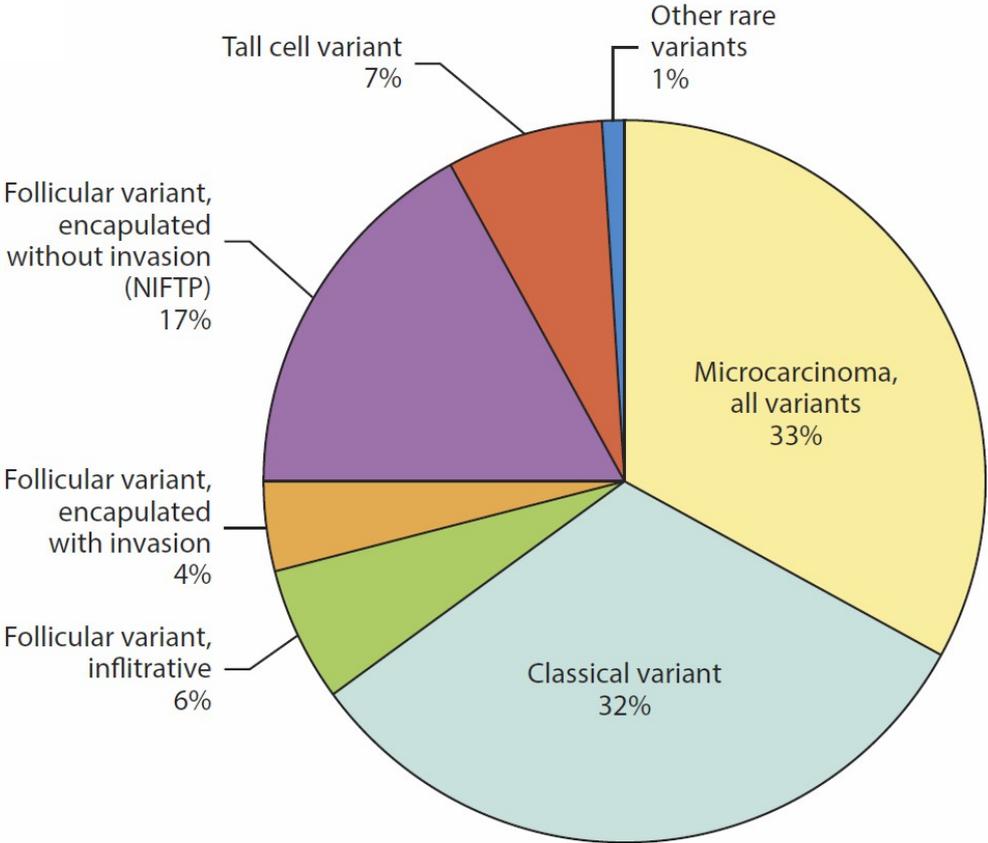
# Papilläres SD Karzinom

- Histopathologische Merkmale des PTC:
  - Milchglaskerne
  - Kernfurchen
  - Überlappende Lagerung der Kerne
  - Papilläres Wachstum
  - Psammomkörperchen
  - Stromadesmoplasie

# Relative Häufigkeit der primären SD Karzinome



**Relative incidence of the main histological types of thyroid cancer**

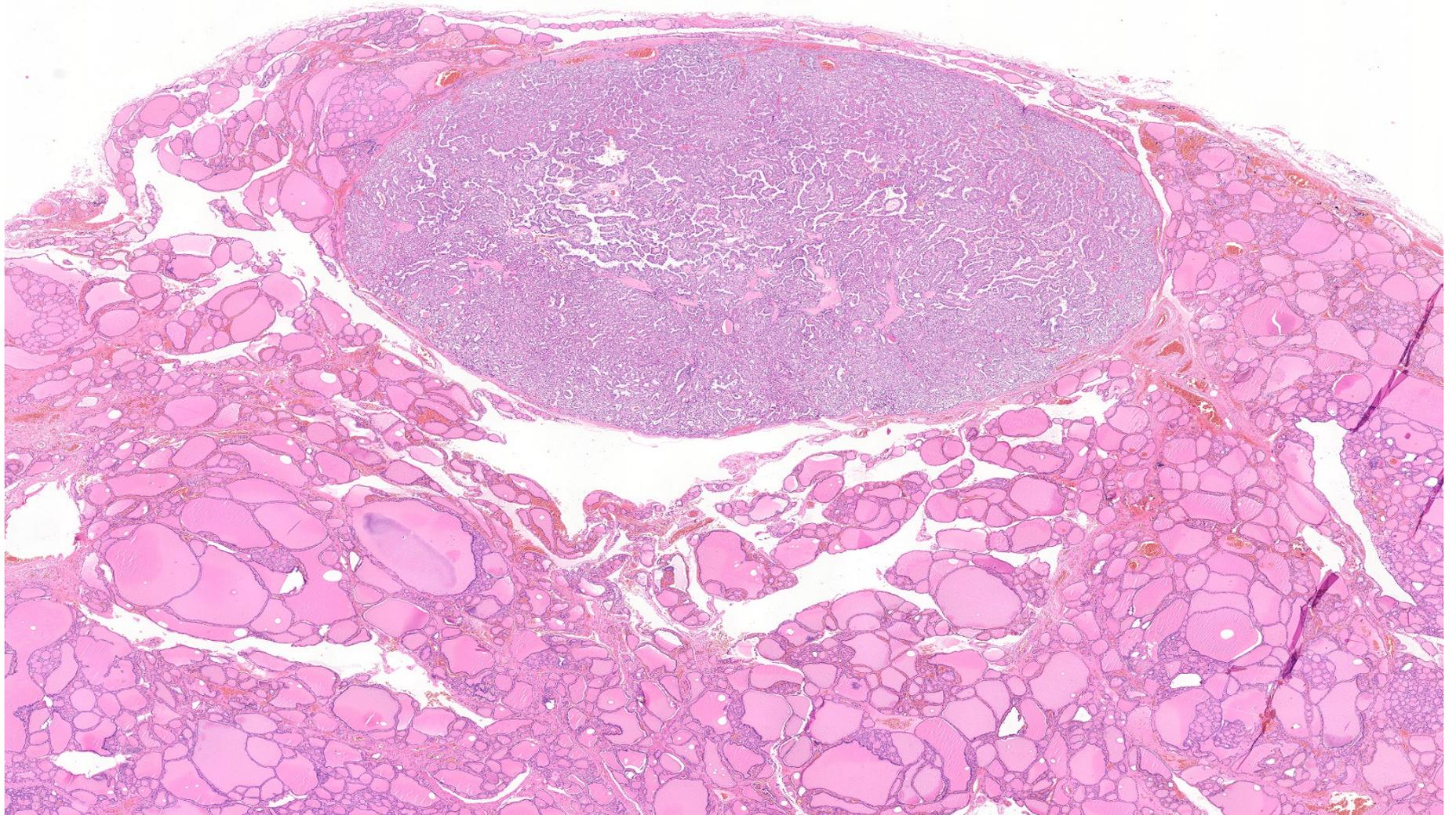


**Relative incidence of papillary carcinoma variants**

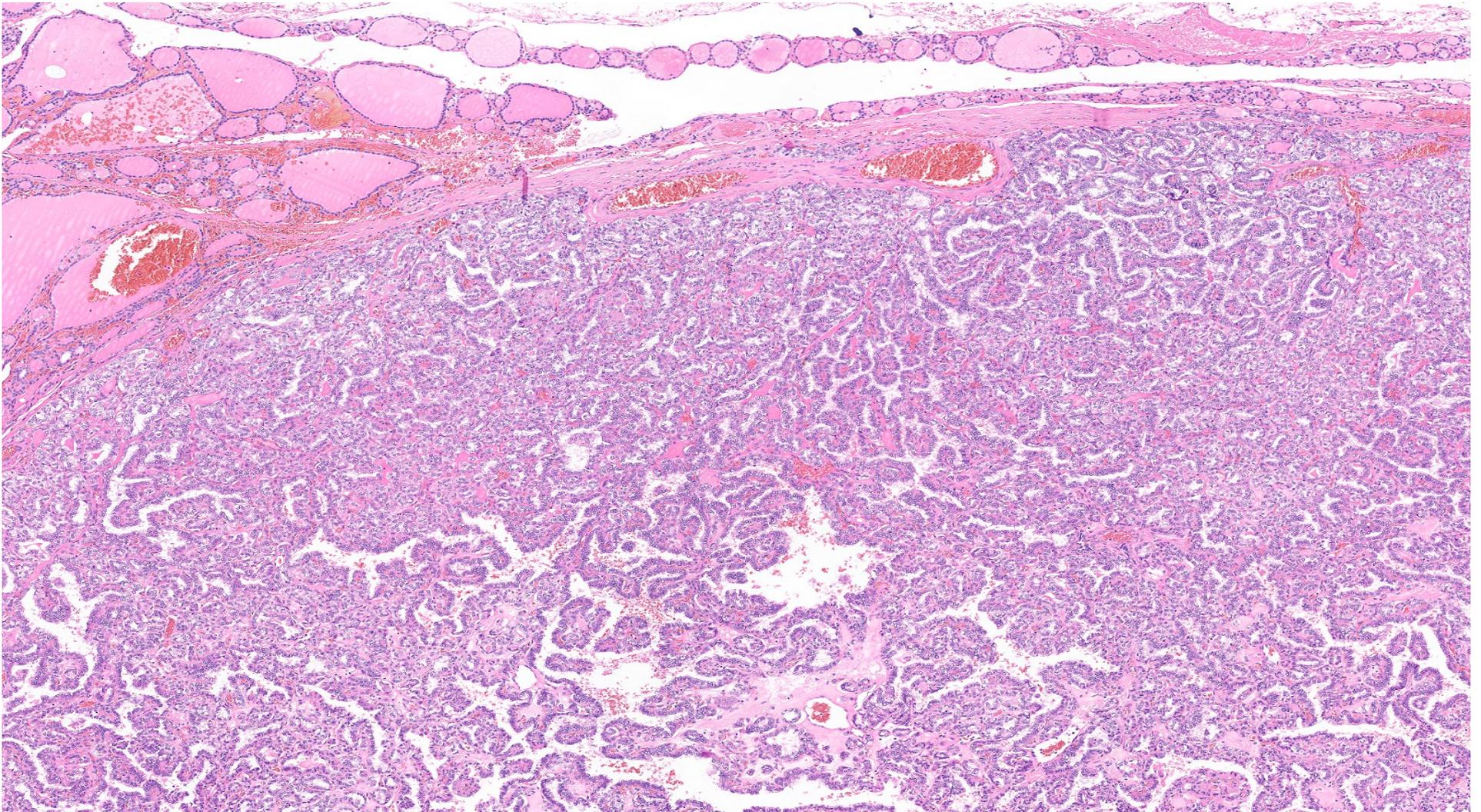
# TNM-Klassifikation der Schilddrüsenkarzinome

- T1** Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung, begrenzt auf die Schilddrüse
- T1a** Tumor 1 cm oder weniger in größter Ausdehnung, begrenzt auf die Schilddrüse = Mikrokarzinom
- T1b** Tumor > 1 cm und < 2 cm in größter Ausdehnung, begrenzt auf Schilddrüse
- T2** Tumor > 2 cm < 4 cm in größter Ausdehnung, begrenzt auf Schilddrüse
- T3** Tumor > 4 cm begrenzt auf Schilddrüse oder mit makroskopischer extrathyroidaler Ausbreitung (M. sternohyoideus, M. sternothyroideus, M. omohyoideus)
- T3a** > 4 cm, begrenzt auf Schilddrüse
- T3b** Tumor jeglicher Größe mit extrathyroidaler Ausbreitung
- T4a** Tumor mit Ausbreitung jenseits der Schilddrüsenkapsel und Invasion einer oder mehrerer der folgenden Strukturen: Subkutanes Weichgewebe, Larynx, Trachea, Ösophagus, N. recurrens
- T4b** Tumor infiltriert prävertebrale Faszie, mediastinale Gefäße oder umschließt die A. carotis

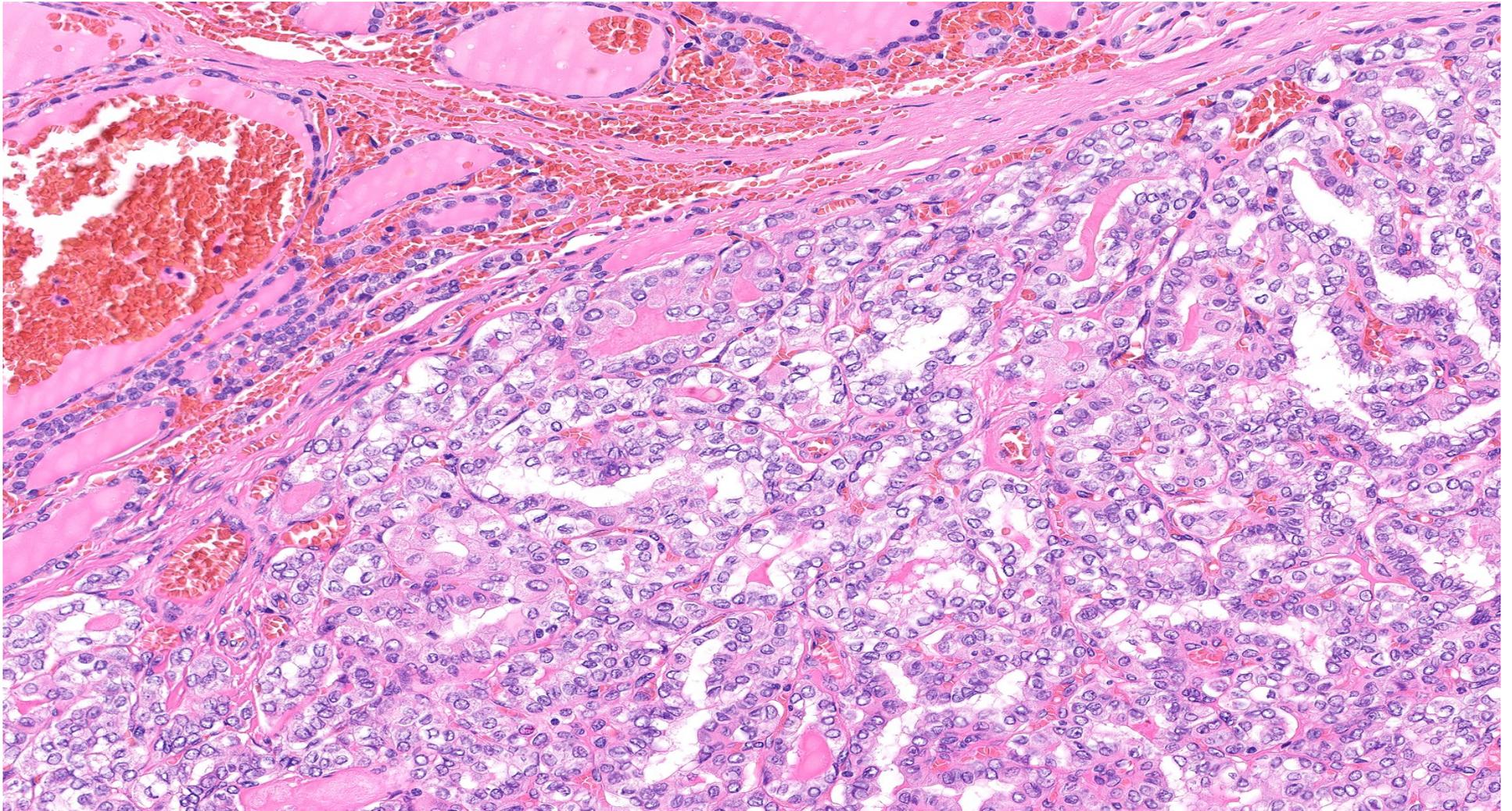
# Papilläres SD Karzinom



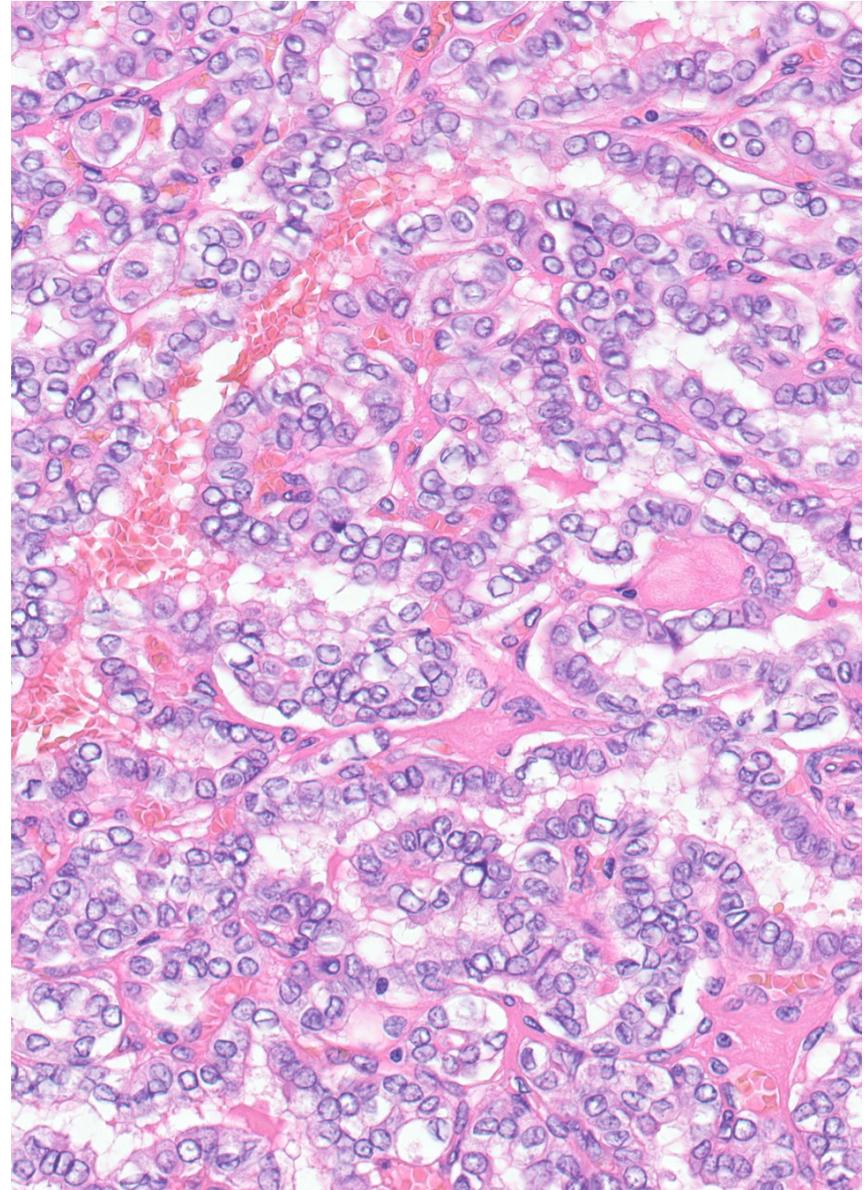
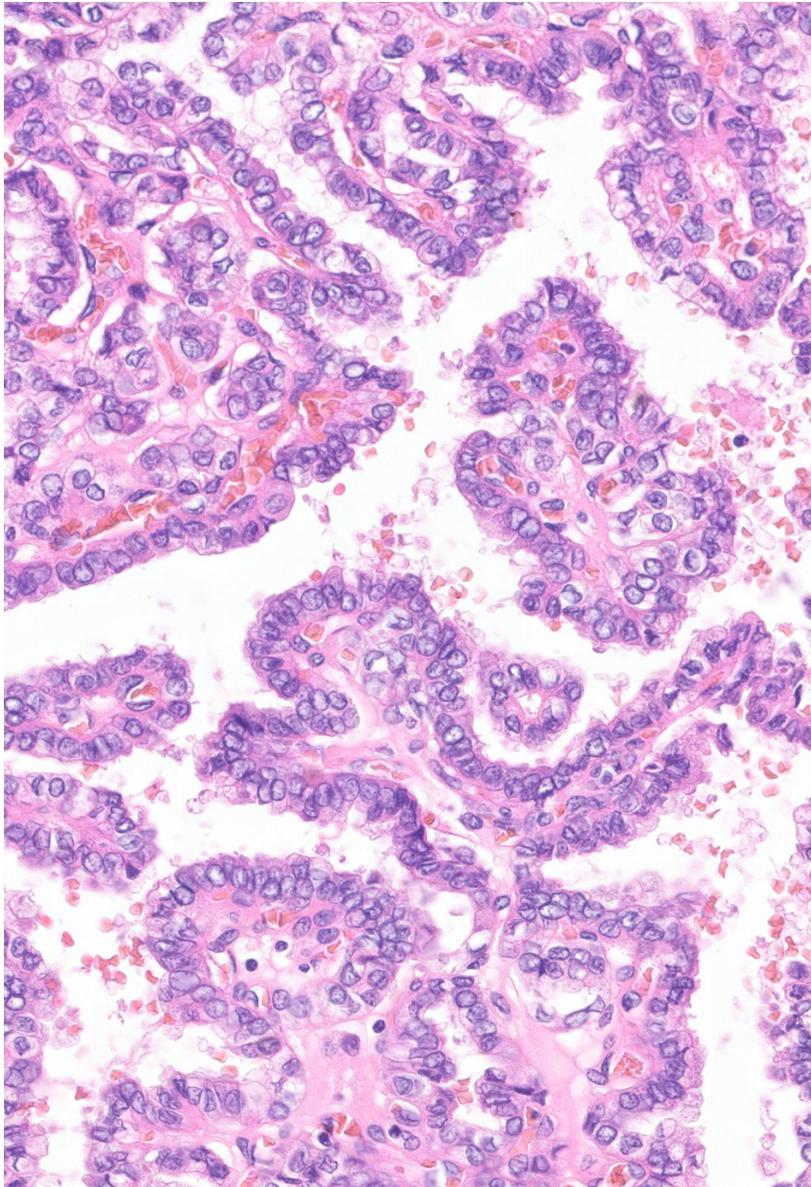
# Papilläres SD Karzinom



# Papilläres SD Karzinom



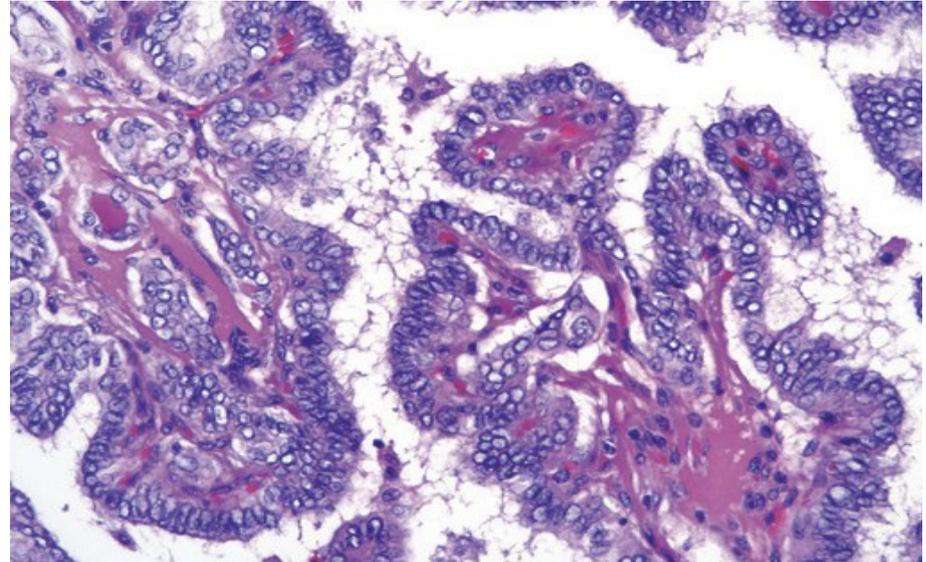
# Papilläres SD Karzinom



# Papilläres SD Karzinom

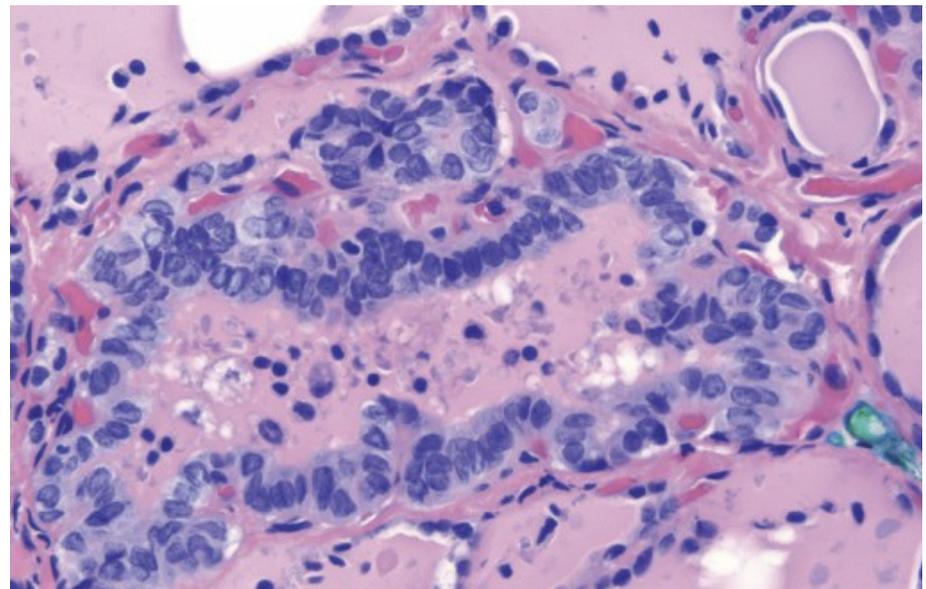
## PTC, klassischer Typ

- Vorhandensein von Papillen
- Gut ausgebildete Kernmerkmale
- BRAFV600E und RET Genfusionen
- BRAFV600E-like Genommerkmale



## Papilläres Mikrokarzinom

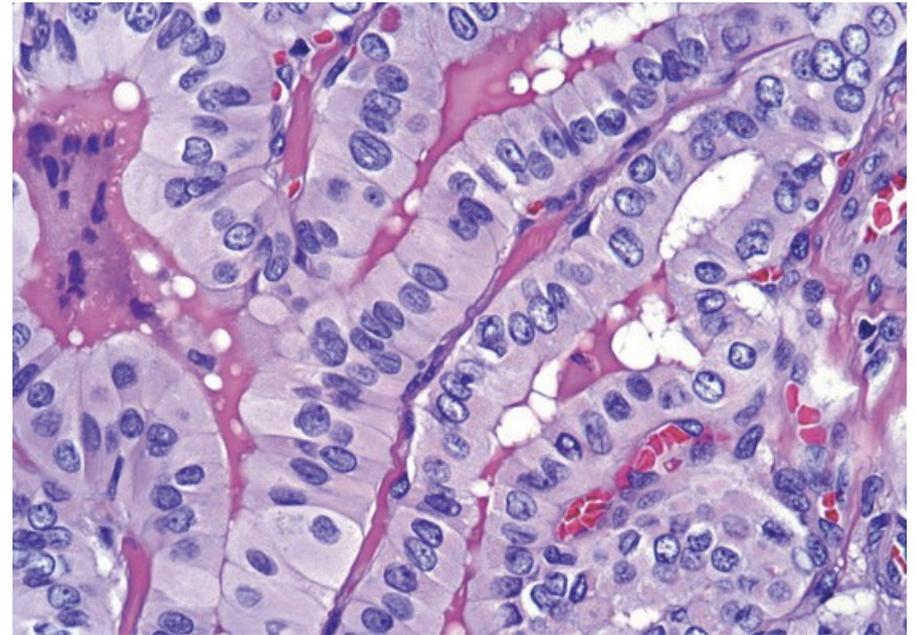
- PTC < 1 cm
- Häufiger Befund bei der Untersuchung (1/3 der PTCs)
- Trägt zur steigenden Inzidenz der SD-Karzinome bei
- In der Mehrheit der Fälle klinisch stumm
- Alle Mutationen möglich (BRAFV600E mit gering aggressiveren Verlauf assoziiert)



# Papilläres SD Karzinom

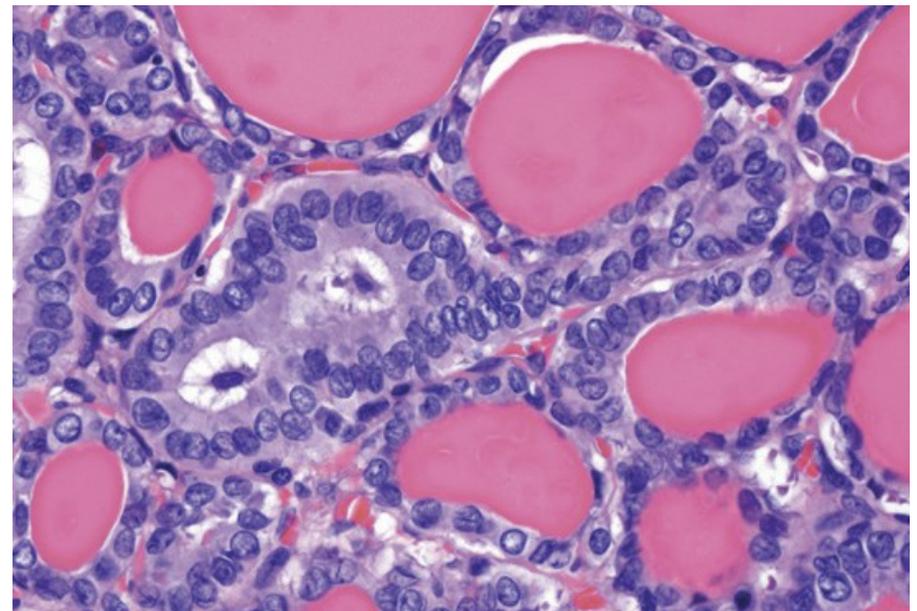
## PTC, großzellige Variante (tall cell)

- große Zellen (sog. tall cells) >50%
- komplexes Wachstumsmuster mit Papillen und Follikeln
- aggressiver Histotyp, BRAFV600E
- neigt zur Dedifferenzierung und anaplastischer Transformation

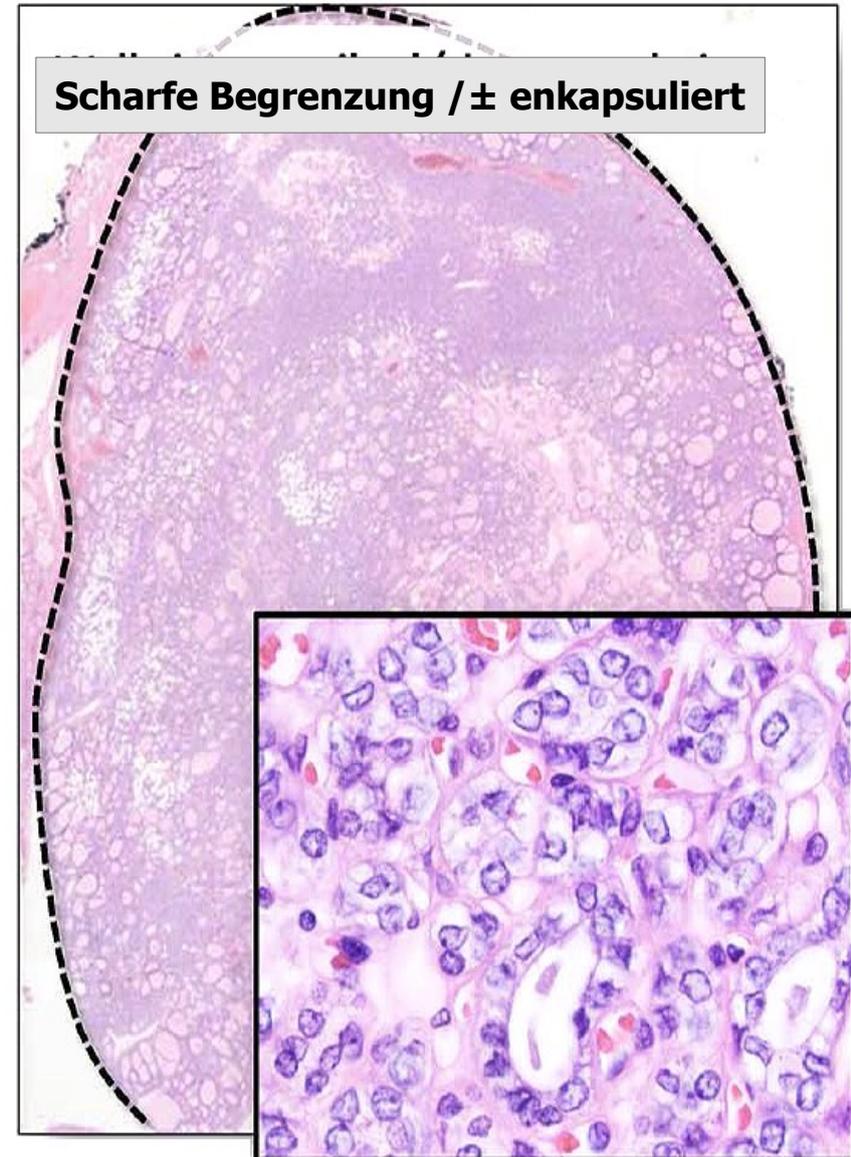
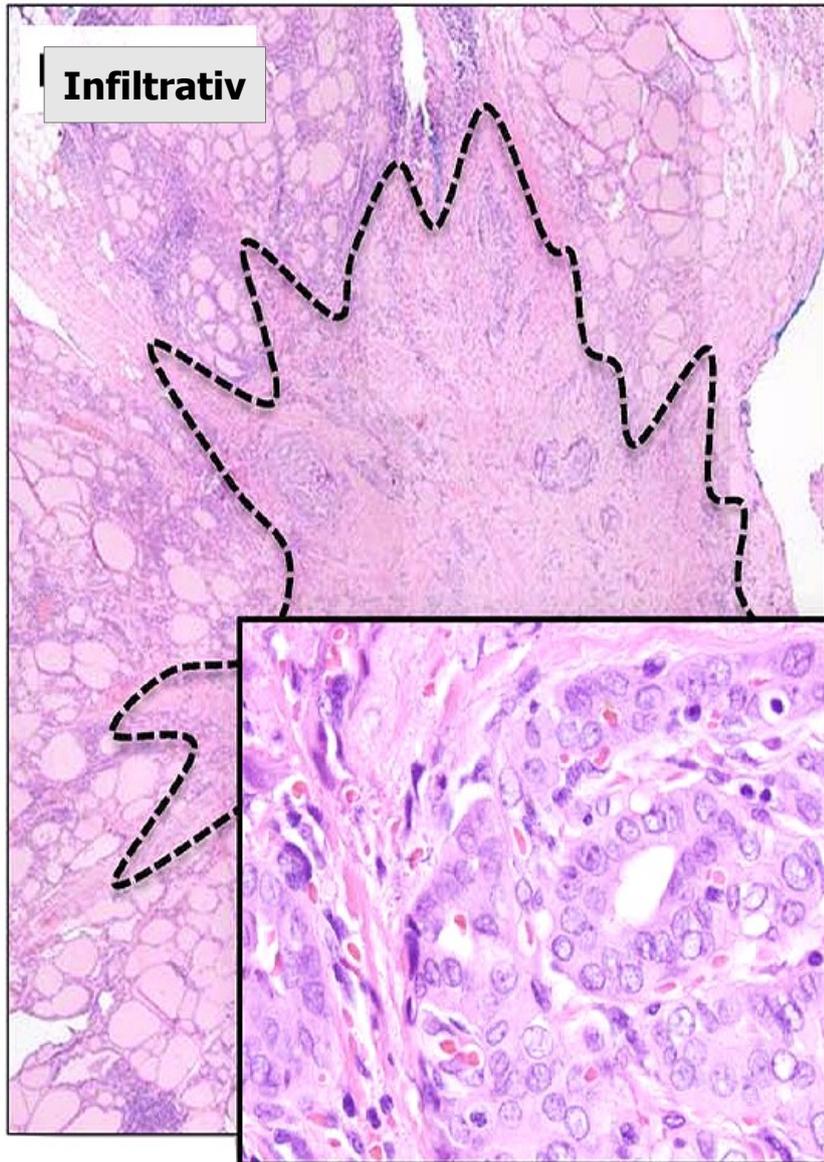


## PTC, follikuläre Variante

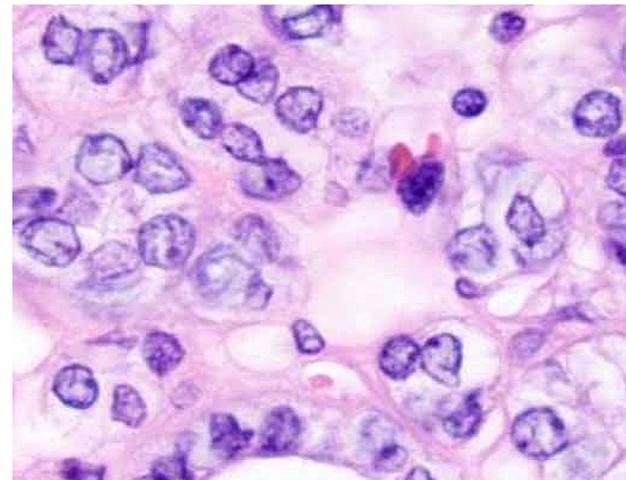
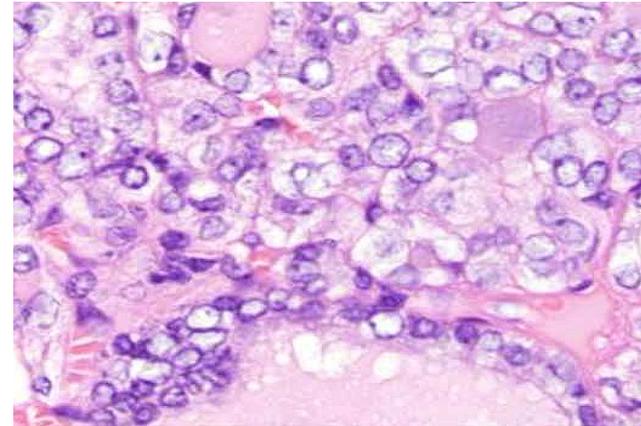
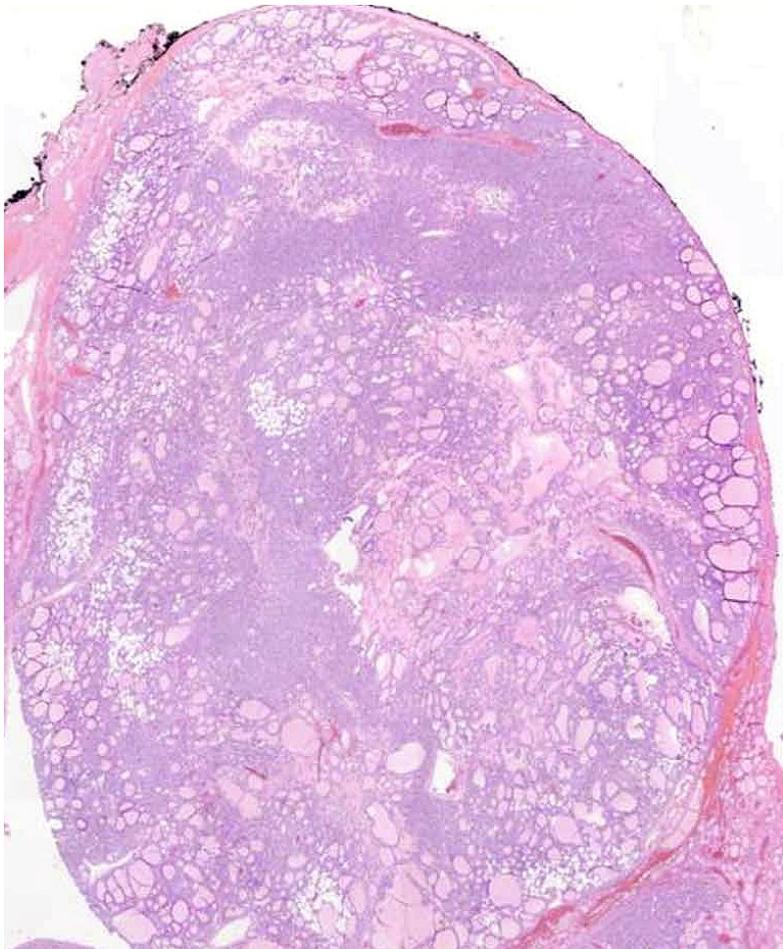
- Follikuläres Wachstumsmuster, Fehlen von echten Papillen, hypereosinophiles Kolloid (sog. bubble gum colloid)
- Infiltratives Wachstum (wenn vollständig gekapselt: NIFTP)
- Mutationen der RAS-Familie, BRAFK601E, BRAF indels, RAS-like genomische Merkmale



# Follikuläre Variante des PTC (FVPTC) umfasst biologisch unterschiedliche Entitäten



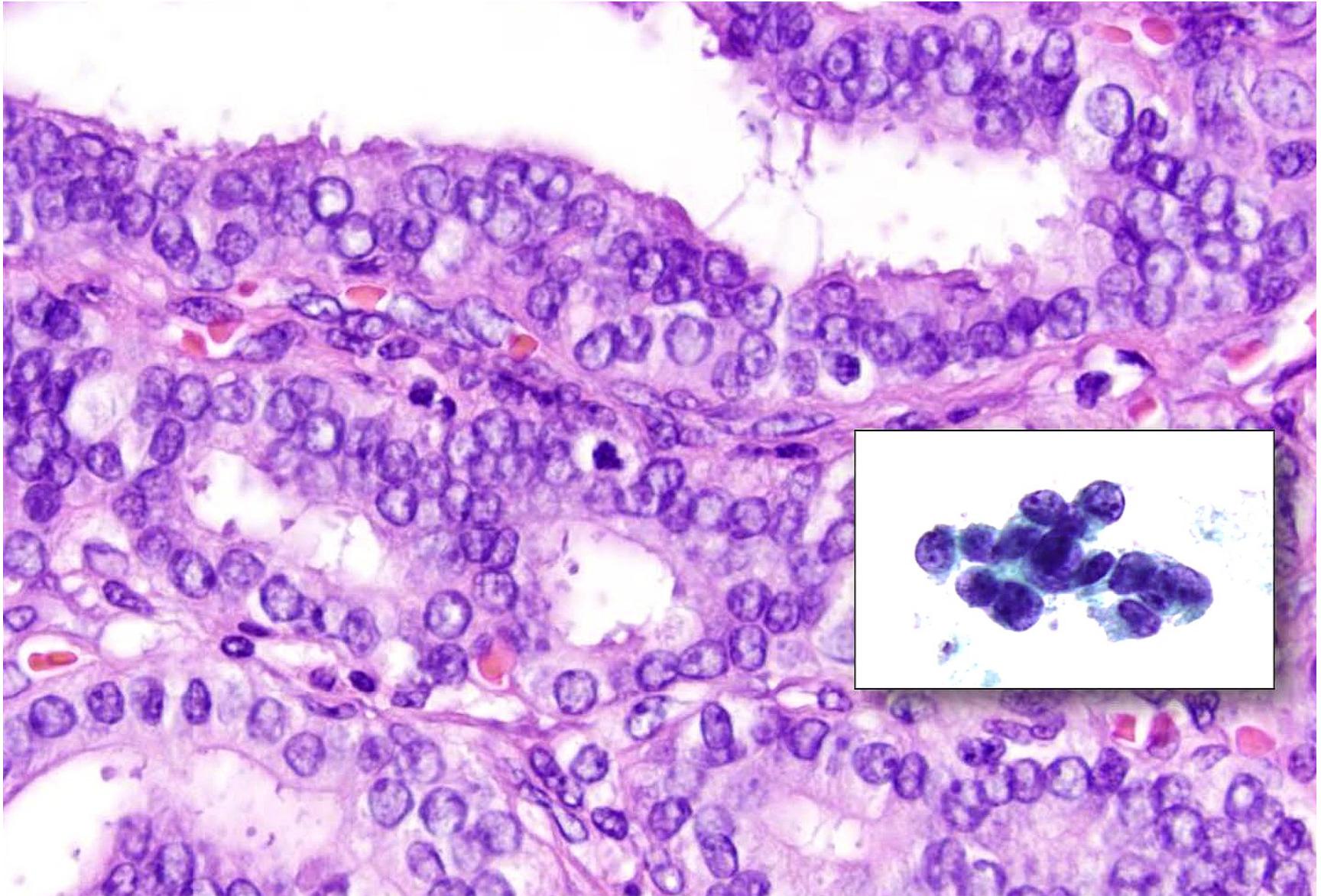
# Nicht invasive folliculäre Schilddrüsenneoplasie mit PTC äquivalenten Kernmerkmalen (NIFTP)



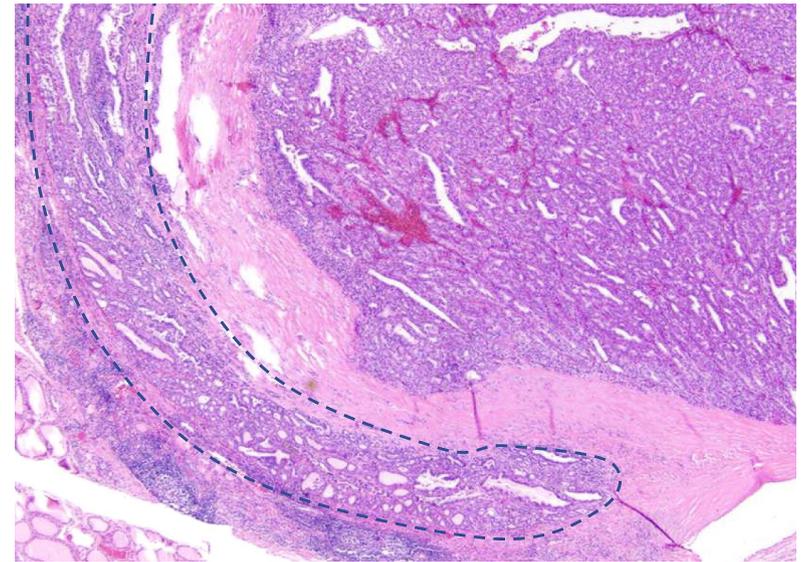
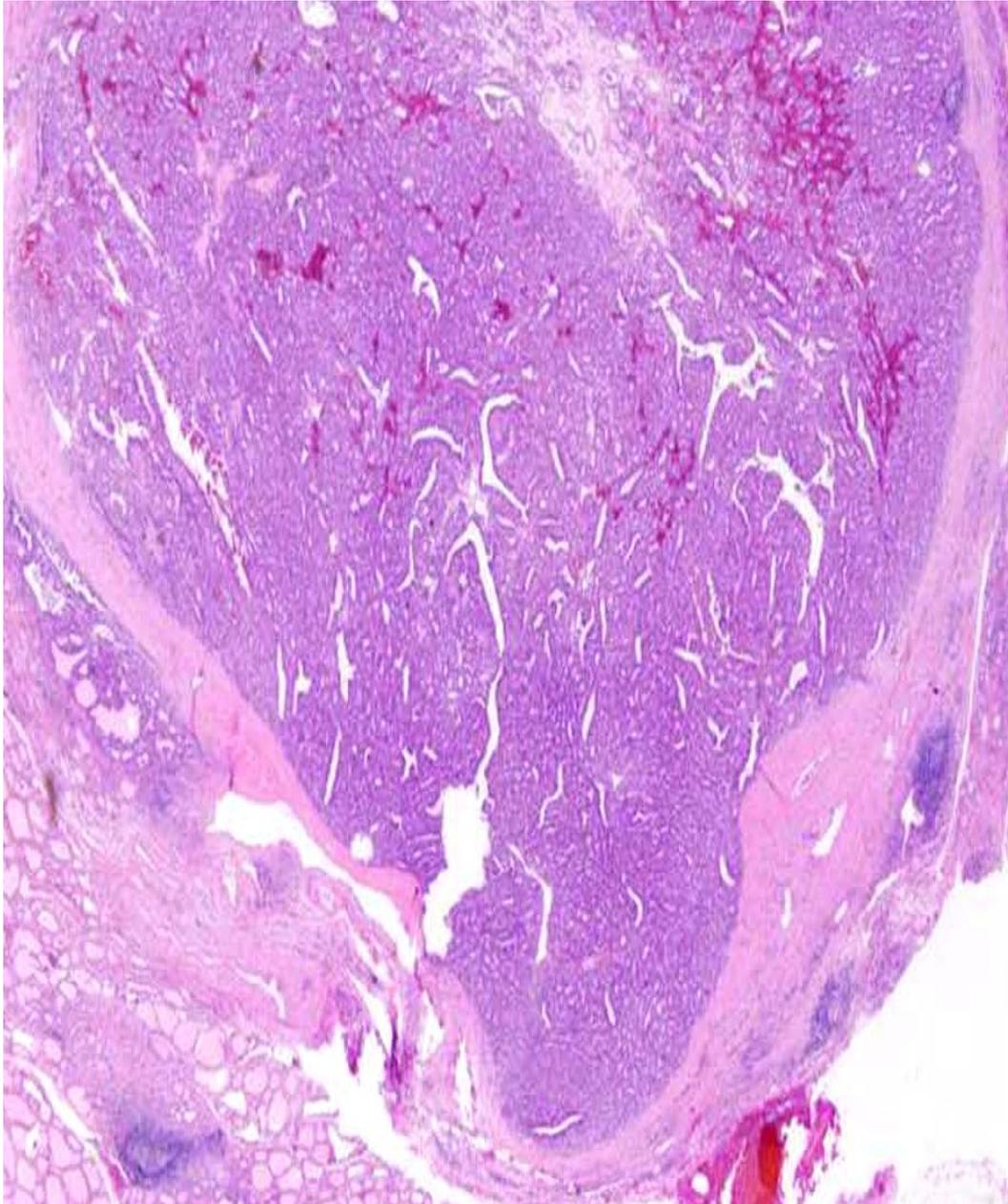
# Follikuläre Variante des PTC

	<b>Infiltrative FV-PTC</b>	<b>Well-circumcribed / encapsulation FVPTC „NIFTP“</b>
Nuclear features of PTC	Yes	Yes < 1% papillae no evidence of capsular invasion
Molecular pathway	"BRAF V600E-like"	"RAS-like"
Tumor behavior	similar to classical-type PTC	<ul style="list-style-type: none"><li>· similar to Follicular Adenoma if no capsular/lymphovascular invasion</li><li>· similar to Follicular Carcinoma if capsular or lymphovascular invasion present</li></ul>

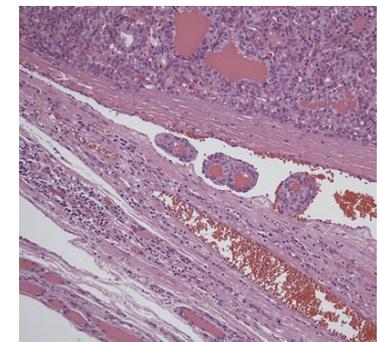
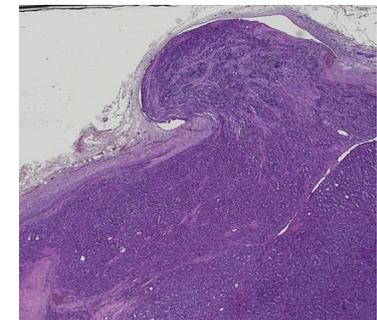
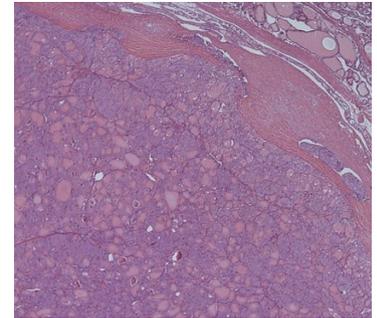
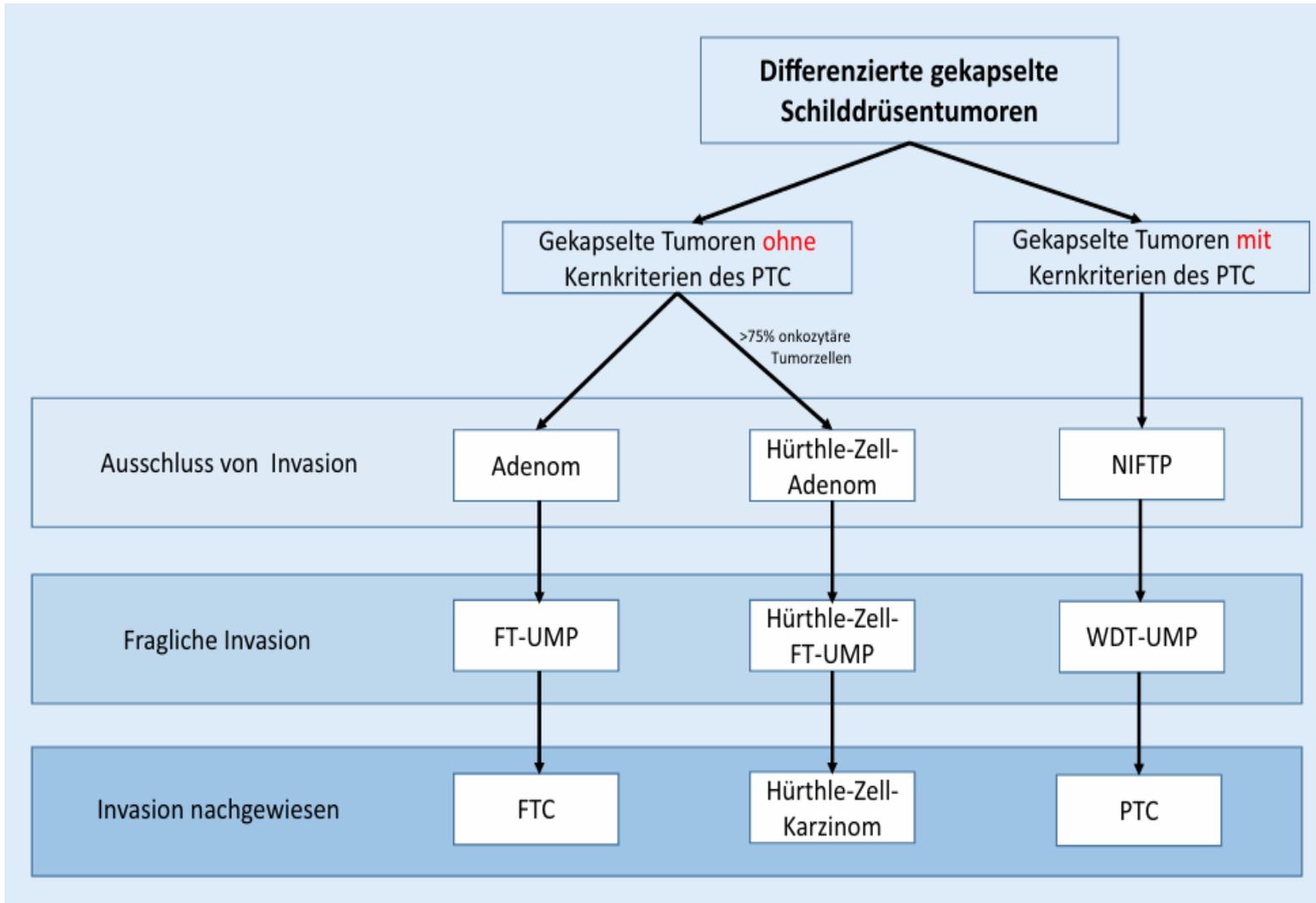
# FVPTC Kernmerkmale



# FVPTC Angioinvasion



# Histologischer Work-up gekapselter SD Neoplasien mit folliculärer Zelldifferenzierung



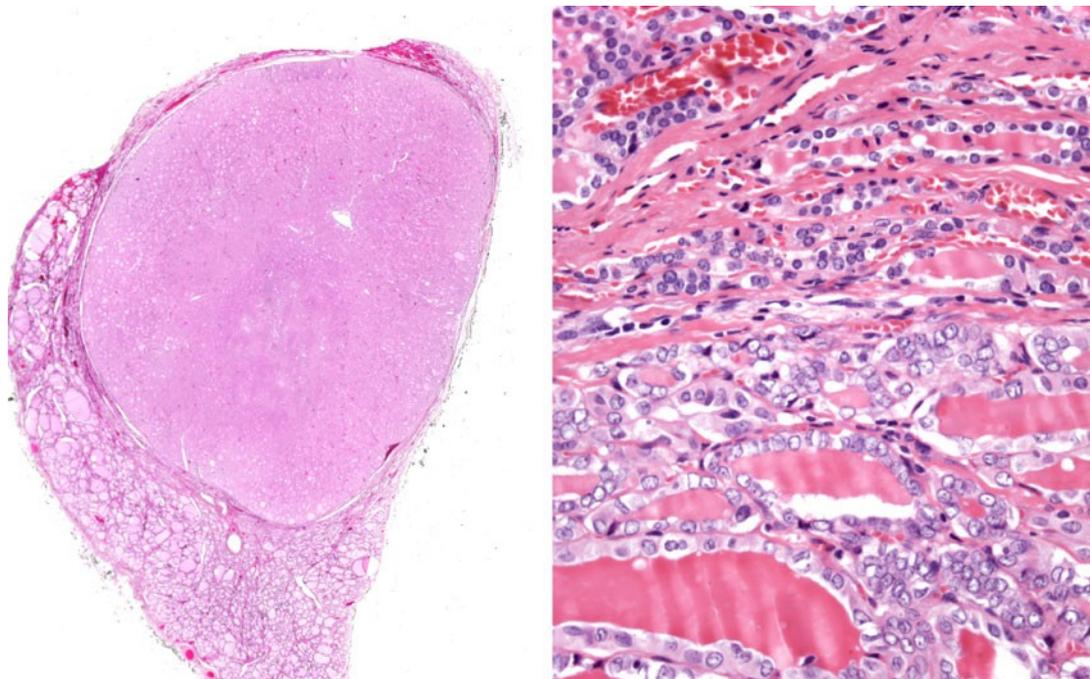
FT-UMP folliculärer Tumor mit unsicherem Malignitätspotenzial  
 NIFTP nicht invasive folliculäre Neoplasie mit PTC-äquivalenten Kernmerkmalen  
 PTC/FTC papilläres Schilddrüsenkarzinom/follikuläres Schilddrüsenkarzinom  
 WDT-UMP gut differenzierter Tumor mit unsicherem Malignitätspotenzial

# Histologische Definitionen und Terminologie gekapselter follikulärer Neoplasien

- eine Invasion korreliert mit dem Outcome bei gekapselten follikulären Schilddrüsenneoplasien (nicht nukleäre Merkmale)
- Vorhandensein von PTC-Kernmerkmalen hat wenig Effekt auf das Outcome bei gekapselten follikulären Schilddrüsenneoplasien
- Patienten mit der Diagnose eines NIFTP sind gleich zu behandeln wie ein follikuläres Adenom
- Beim NIFTP sollte eine unnötige aggressive Therapie vermieden werden

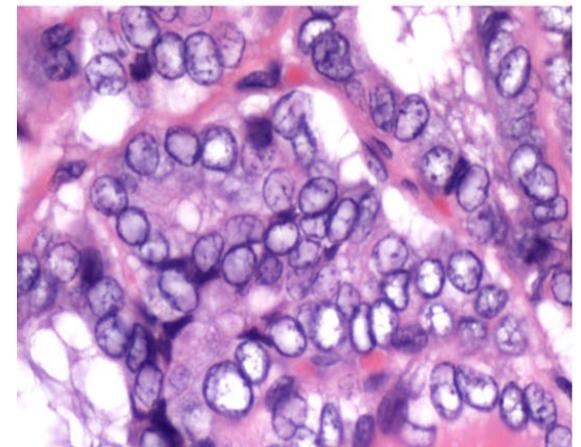
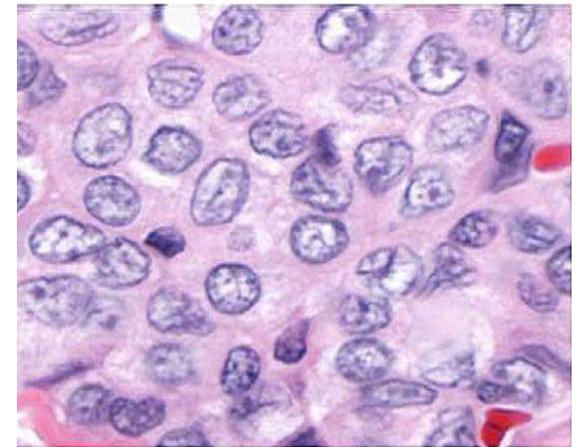
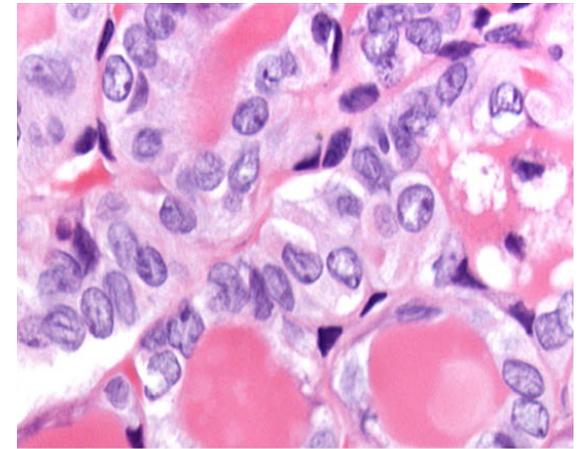
# Nicht invasive follikuläre Schilddrüsenneoplasie mit PTC äquivalenten Kernmerkmalen (NIFTP)

- “noninvasive follicular thyroid neoplasms with papillary-like nuclear features” (NIFTP)
- extrem geringes Malignitätspotenzial
- exzellente Prognose

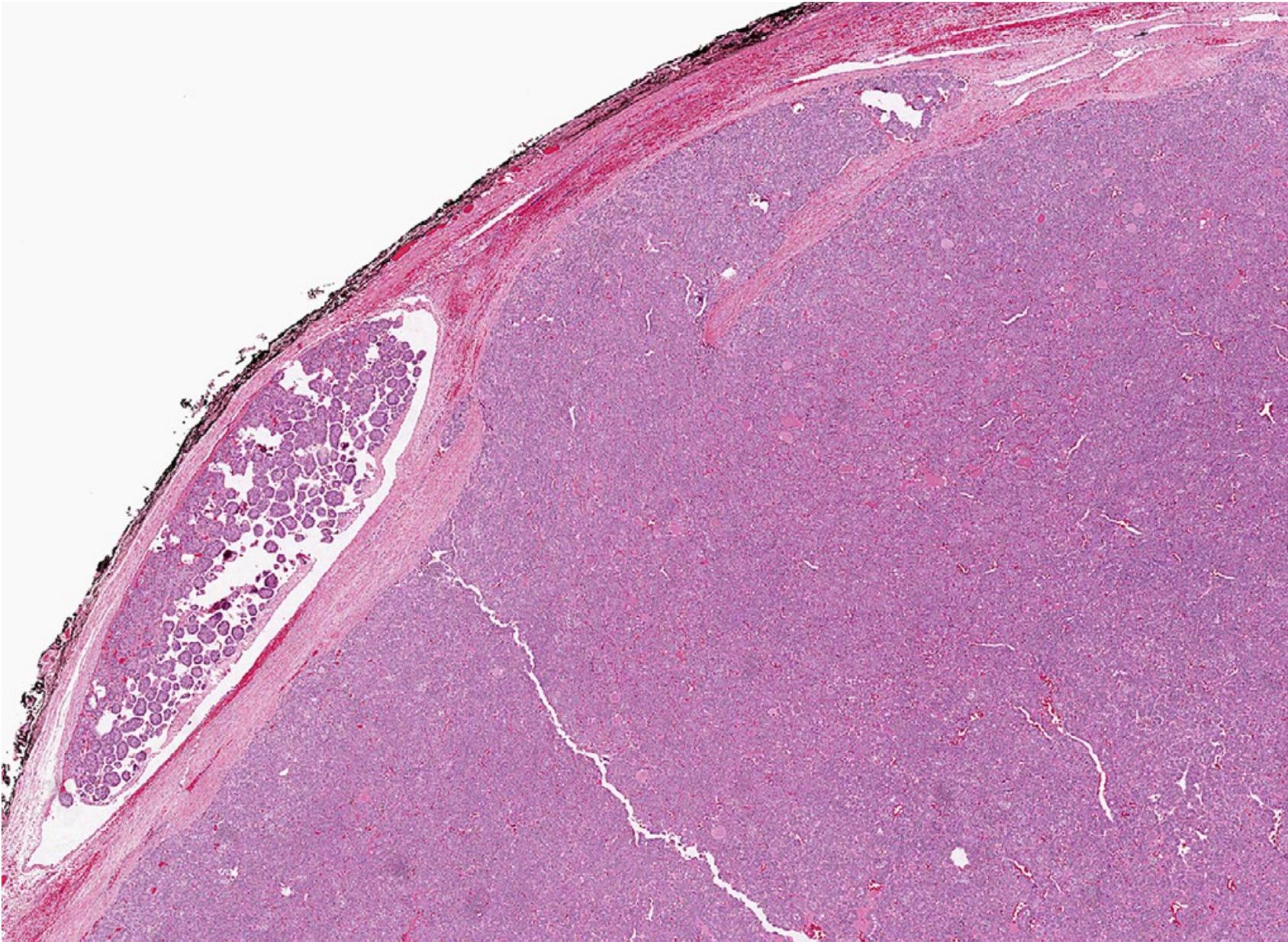


# Diagnostische Kriterien des NIFTP

- Gekapselter Tumor oder scharfe Begrenzung zum angrenzenden Schilddrüsengewebe
- Follikuläres Wachstum mit:
  - < 1 % Papillen
  - keine Psammomkörperchen
  - < 30% solides/trabekuläres/insuläres Wachstum
- PTC Kernmerkmale Score 2-3
- keine Gefäß- oder Kapselinvasion
- keine Tumorzellnekrosen
- keine hohe mitotische Aktivität (< 3 Mitosen/10 HPF)



# FVPTC mit Kapsel- und Lymphangioinvasion – keine NIFTP Kategorie



# Quiz

Was ist falsch?

Das papilläre Schilddrüsenkarzinom ist charakterisiert durch ...

- Milchglasartige Kerne
- Kernfurchen
- Kerneinschlüsse
- Psammomkörperchen
- Onkozytäres Zytoplasma

# Quiz

Was ist falsch?

Das papilläre Schilddrüsenkarzinom

- Wird häufig als Mikrokarzinom diagnostiziert
- Metastasiert vorwiegend lymphogen
- Hat eine gute Prognose
- Kann auch follikulär wachsen
- Kann nur bei Nachweis eines Kapseldurchbruchs diagnostiziert werden

# Quiz

Was trifft zu?

Die NIFTP (noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features)

- Hat häufig Psammomkörperchen
- Wird von einer Kapsel begrenzt
- Zeigt nur selten atypische Kerne
- Ist oft angioinvasiv
- Metastasiert früh lymphogen