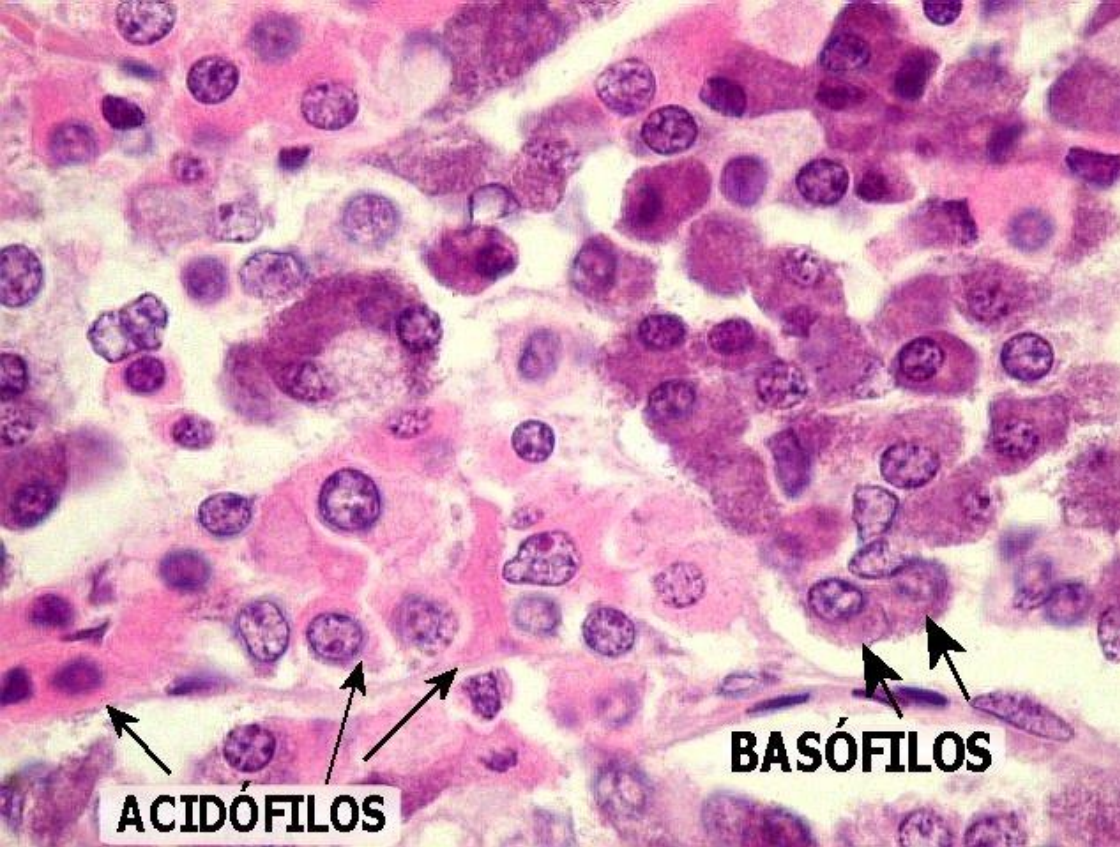
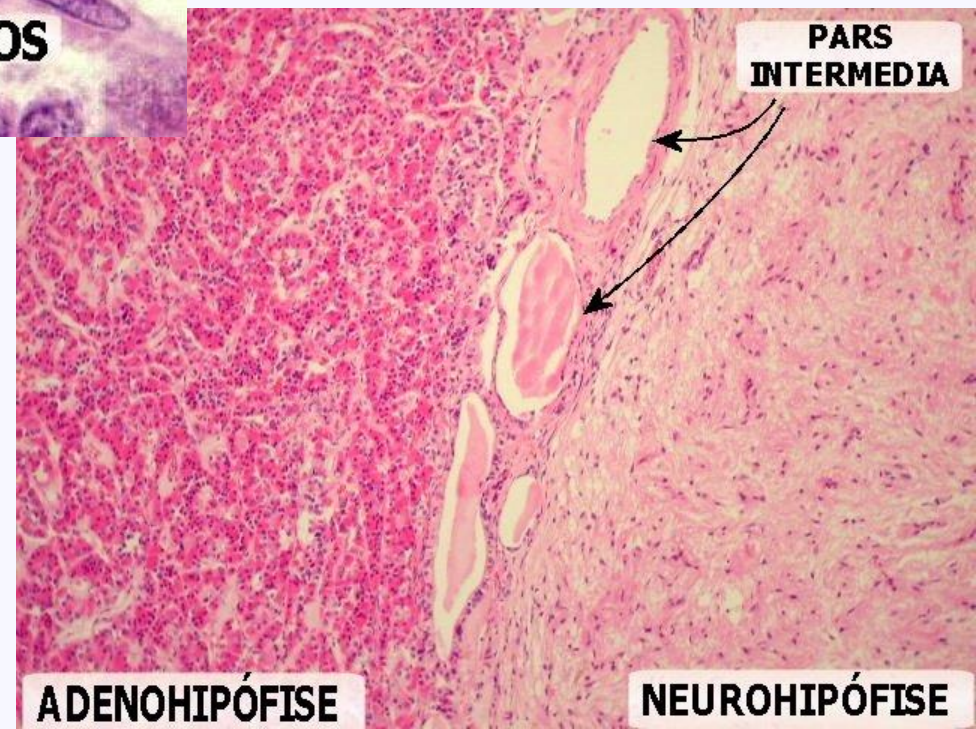


MORFOPATOLOGIA SISTEMULUI ENDOCRIN



GLANDA HIPOFIZĂ

- Celule bazofile - secretă TSH, ACTH, FSH, LH;
- Celule acidofile - secretă STH, prolactină.



ADENOHIPOFISE

NEUROHIPOFISE

TUMORILE HIPOFIZEI

- derivă din *adenohipofiză* și *neurohipofiză*

Tumorile adenohipofizei

Adenomul hipofizar:

- adenomul cromofob
- adenomul acidofil
- adenomul bazofil
- adenomul atipic (activitate mitotică crescută, comportament mai agresiv, cu invazie locală și recurență).

Craniofaringiomul

Carcinomul hipofizar

Adenoamele hipofizare

- cele mai comune tumori benigne epiteliale;
- de obicei duc la secreția, în exces, a unuia/mai multor hormoni → ***hiperfuncție endocrină corespunzătoare***;
- se întâlnesc la ambele sexe, mai frecvente la adulți, între 35 - 60 ani;
- etiologie incertă: factori hormonal, genetici și de mediu;
- majoritatea sunt **sporadice**;
- uneori apar în contextul ***neoplaziei endocrine multiple (MEN) de tip 1*** (sindrom ereditar - adenoame hipofizare, hiperplazie/adenoame paratiroidiene și adenoame pancreatice).

- *funcționale* (cu producere excesivă de hormoni și manifestări clinice asociate acțiunii acestora);
- *nefuncționale* (fără simptome clinice asociate unui exces hormonal).

Adenoamele:

- < 10 mm diametru (microadenoame) - descoperite datorită secreției de hormoni în exces;
- ≥10 mm (macroadenoame) - decelate ca urmare a efectelor **compressive locale**, chiar dacă sunt nefuncționale.

În toate adenoamele hipofizare se produce o ***lărgire a șei turcești***.

Tumorile pot avea efect compresiv asupra restului glandei → atrofie hipofizară + fenomene de hipopituitarism.

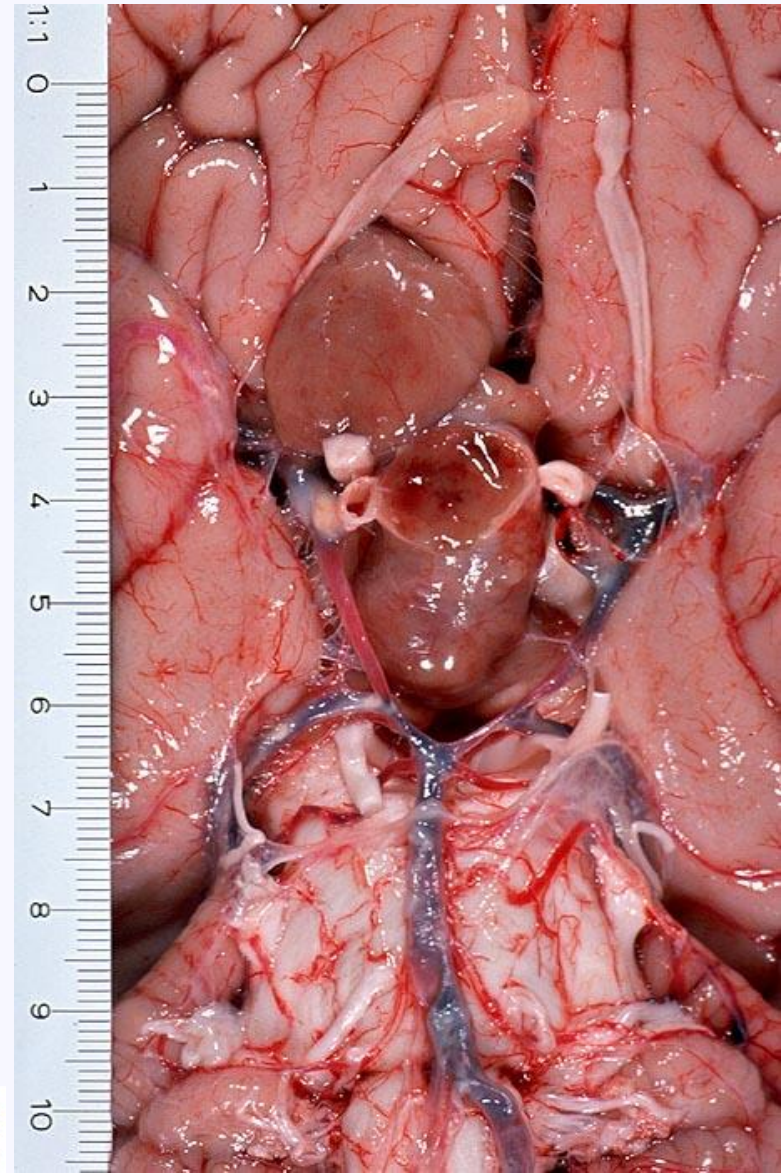
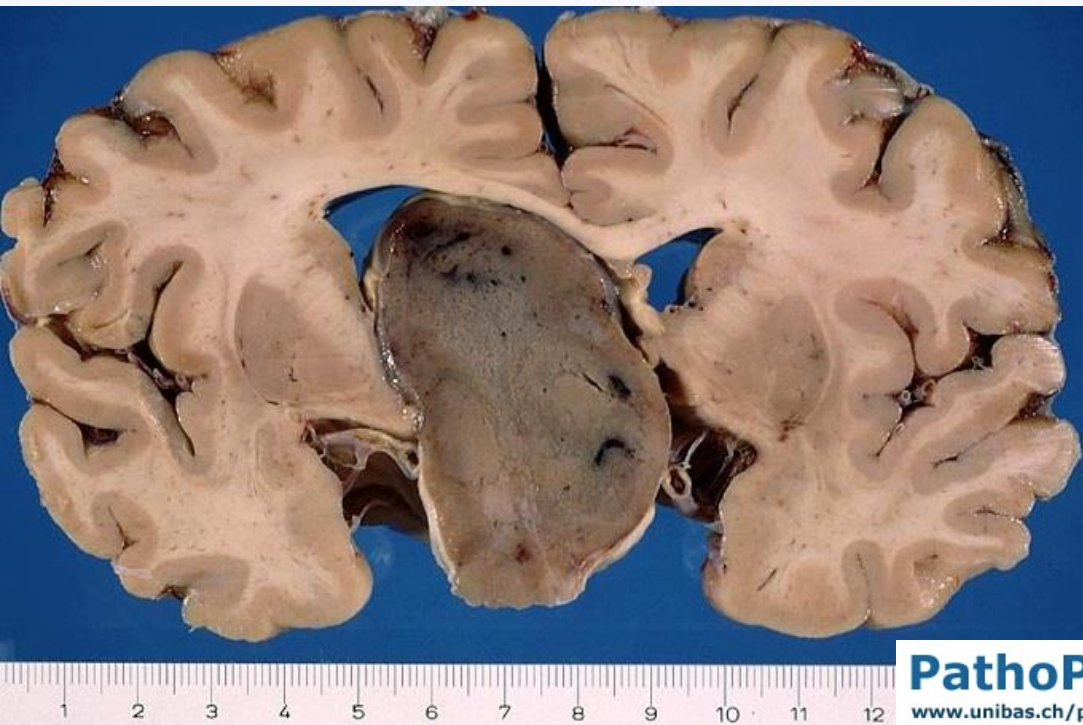
Adenoamele hipofizare

Macroscopic:

- dimensiuni variabile;
- expansive (erodează șaua turcească);
- culoare galben-roșiatică;
- consistență dură/moale.

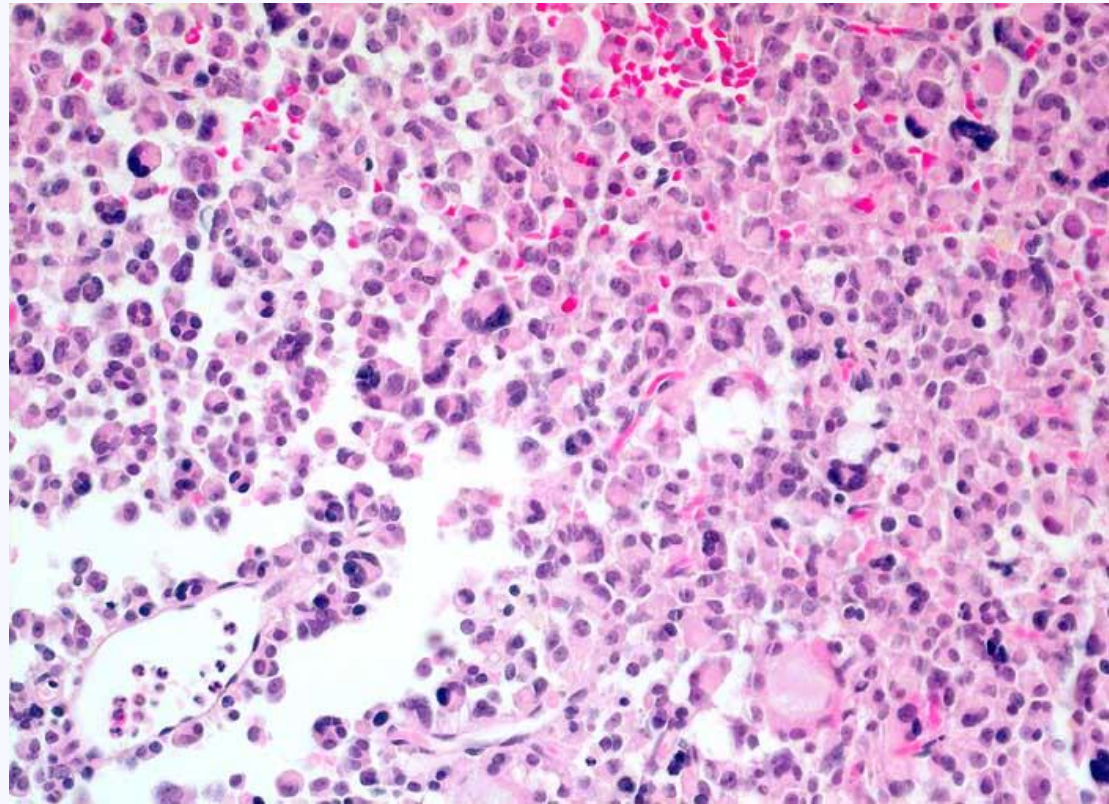
<https://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/e/getpic-fra.cfm?id=3646>

<http://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/e/getpic-fra.cfm?id=003653>



Adenomul cromofob

- cea mai frecventă tumoră hipofizară întâlnită la adulți;
 - NU determină simptomatologie endocrină;
- tulburări prin compresiunea țesuturilor vecine:
- chiasma optică → hemianopsie bitemporală
 - hipotalamus → diabet insipid, stări febrile
 - sinusuri cavernoase → afectarea nervilor cranieni.



Adenomul acidofil

▪ se însoțește de sindroame clinice determinate de hipersecreția de **hormon somatotrop (STH)**:

- **gigantismul** - dezvoltare exagerată, dar proporționată a scheletului, aceasta fiind favorizată de cartilajele de creștere încă neosificate;
- **acromegalia** - dezvoltare exagerată a extremităților, iar nasul, buzele, urechile, mandibula sunt proeminente + splenomegalie.

Microscopic: constituit predominant din celule acidofile voluminoase de **tip alfa**.



Adenomul bazofil

- alcătuit din celule bazofile de **tip beta** → secreție de **ACTH** → **boala Cushing**.
- adulți, tineri;
- obezitate cu dispoziție facio-tronculară;
- modificări ale țesutului osos;
- modificări ale țesutului muscular (atrofii musculare severe);
- tulburări cardio-vasculare (HTA, fragilitate capilară);
- modificări ale aparatului uro-genital;
- hirsutism;
- tulburări sexuale;
- tulburări tegumentare (vergeturi la nivelul mamelelor, flancurilor și pe coapse).



Craniofaringiomul (chistul supraselar)

- reprezintă aproximativ 1-5% din tumorile intracraniene;
- incidență maximă în copilărie (5-15 ani) și la adulții > 65 ani;
- se localizează supraselar sau intraselar.

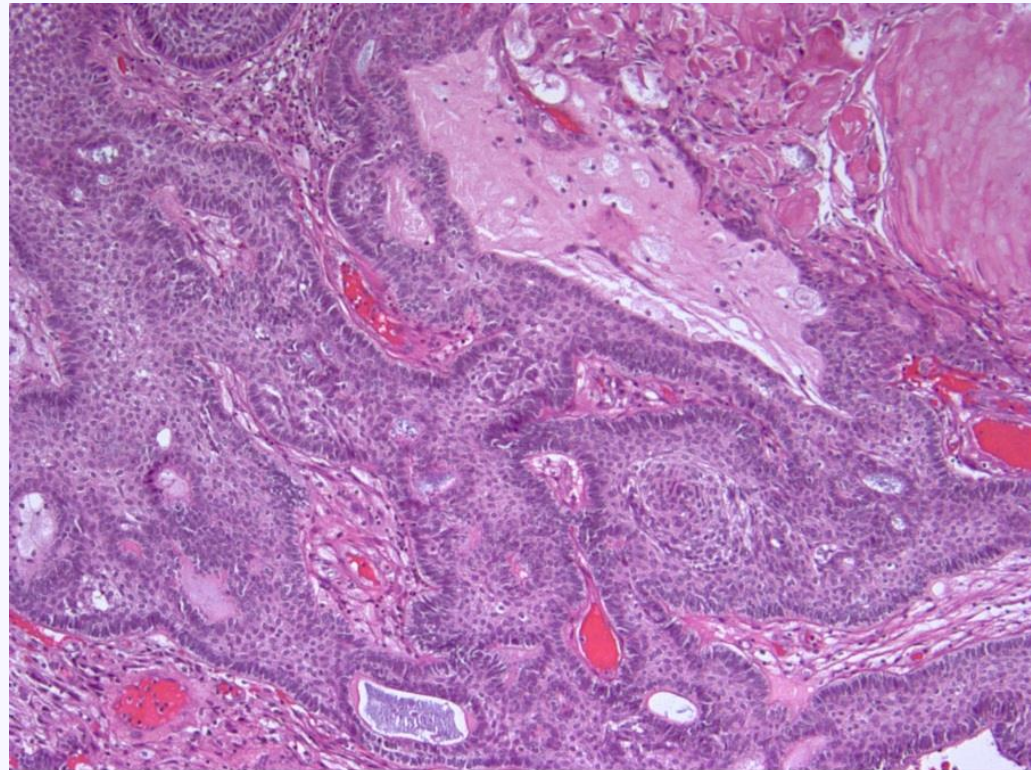
Macroscopic:

- dimensiuni variabile;
- delimitat de o capsulă groasă, albicioasă, frecvent calcificată și aderentă de țesuturile vecine;
- pe suprafața de secțiune zone chistice care alternează cu zone solide.

Craniofaringiomul (chistul supraselar)

Microscopic:

- tumora este compusă din:
 - plaje solide sau cuiburi de epiteliu scuamos stratificat cu palisadări periferice;
 - chisturi cu conținut proteinaceu și cristale de colesterol, calcificări distrofice, papile tapetate de epiteliu scuamos bine diferențiat;
 - fibroză și inflamație cronică.



Squamous epithelium with peripheral nuclear palisading

Carcinoamele hipofizare

- extrem de rare, derivă din celulele hipofizare normale sau din adenoamele hipofizare invazive;
- tumorile pot să rupă capsula, să invadeze ventriculul III și să distrugă șaua turcească.

Microscopic:

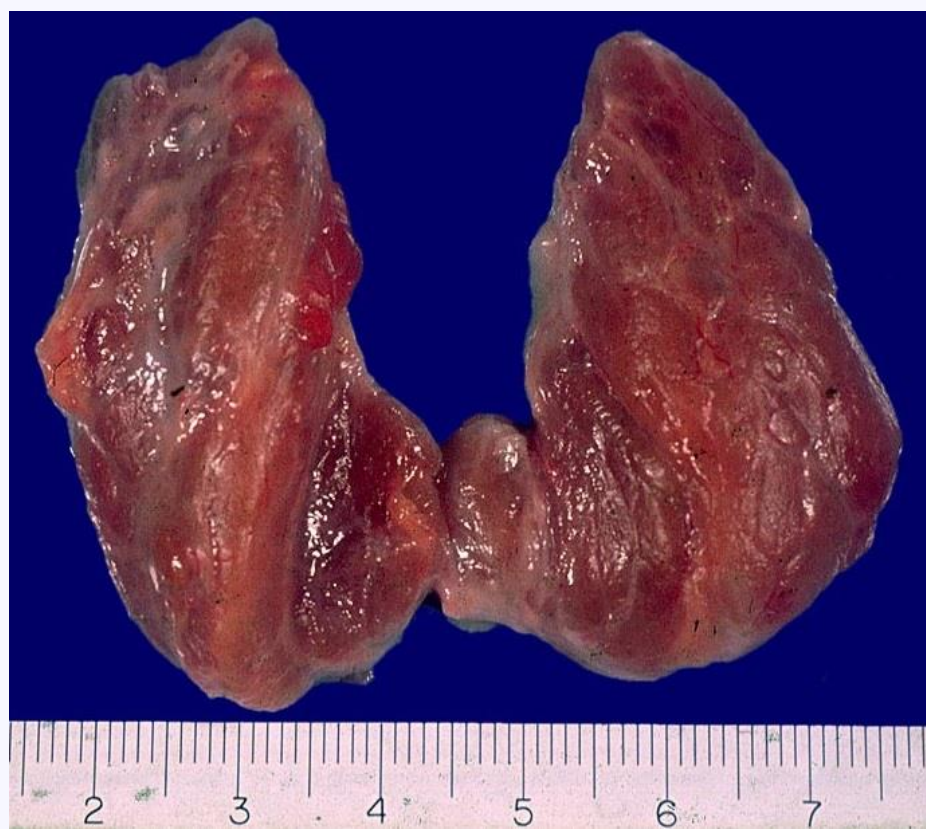
- structură asemănătoare unui adenom cromofob sau acidofil;
- anaplazia și indicele mitotic crescut sugerează o evoluție agresivă.

Tumorile neurohipofizei

- sunt foarte rare;
- sunt reprezentate de teratoame atipice, limfoame și glioame.

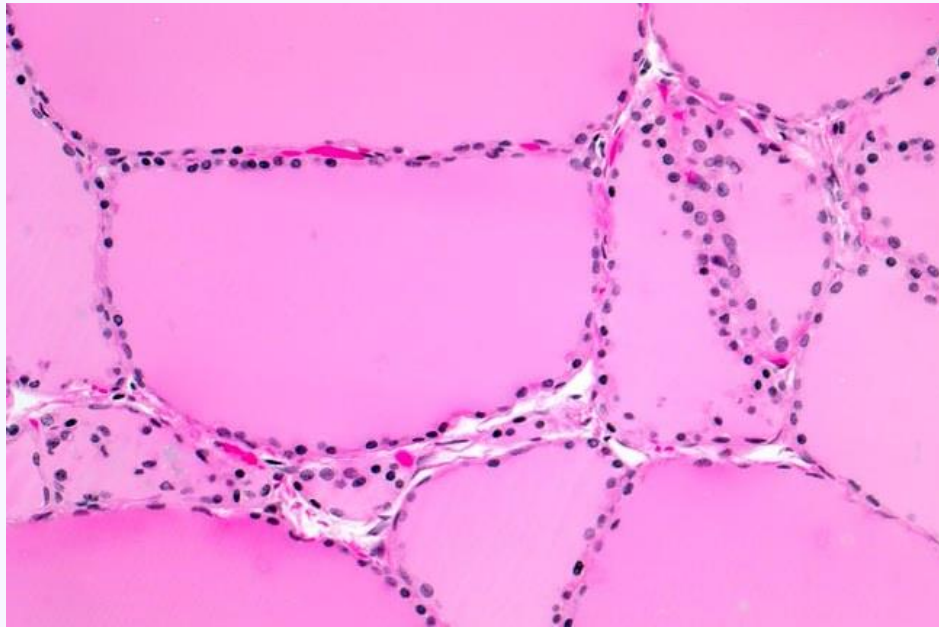
PATOLOGIA TIROIDEI

Tiroida - aspect normal



<http://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/e/getpic-fra.cfm?id=003696>

PathoPic
www.unibas.ch/patho



<http://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/e/getpic-fra.cfm?id=004124>

GUȘILE

Gușa = creșterea în volum și greutate a tiroidei.

- reprezintă cele mai frecvente procese din patologia tiroidei.

Funcțional se deosebesc:

- guși fără manifestări endocrine clinic evidente;
- guși cu manifestări de hipo- sau hipertiroidism.



Gușa simplă

- gușa coloidă difuză
- gușa nodulară.



Gușa coloidă difuză

- foliculii tiroidieni sunt plini cu **coloid**;
- afectează **difuz** întreaga glandă și se însoțește de eutiroidie;
- apare fie ca o boală **endemică**, fie **sporadic**;
- mult mai frecventă la **femei** decât la bărbați;
- apare de obicei la pubertate sau în timpul sarcinii;
- este cauzată de:
 - deficit de iod
 - ↓
 - scădere a sintezei de hormoni tiroidieni
 - ↓
 - eliberare crescută de hormon tireostimulator (TSH)
 - ↓
 - hipertrofia și hiperplazia epiteliului folicular cu creșterea în volum a tiroidei și apariția gușii.

Factori gușogeni:

- calciu și fluorul din apa;
- alimente care conțin substanțe de tip tiouree;
- medicamente care afectează biosinteza hormonilor tiroidieni.



Gușa coloidă difuză



În evoluția gușii coloide difuze se deosebesc 2 stadii:

- stadiul hiperplazic, în care tiroida este mărită în volum, translucidă, de consistență fermă, cu aspect hiperemic.

Microscopic: predomină aspectul microfolicular: foliculi tiroidieni mici, tapetați de un epiteliu înalt cu o cantitate ↓ de coloid palid, apos în lumen – **gușa parenchimatoasă**.

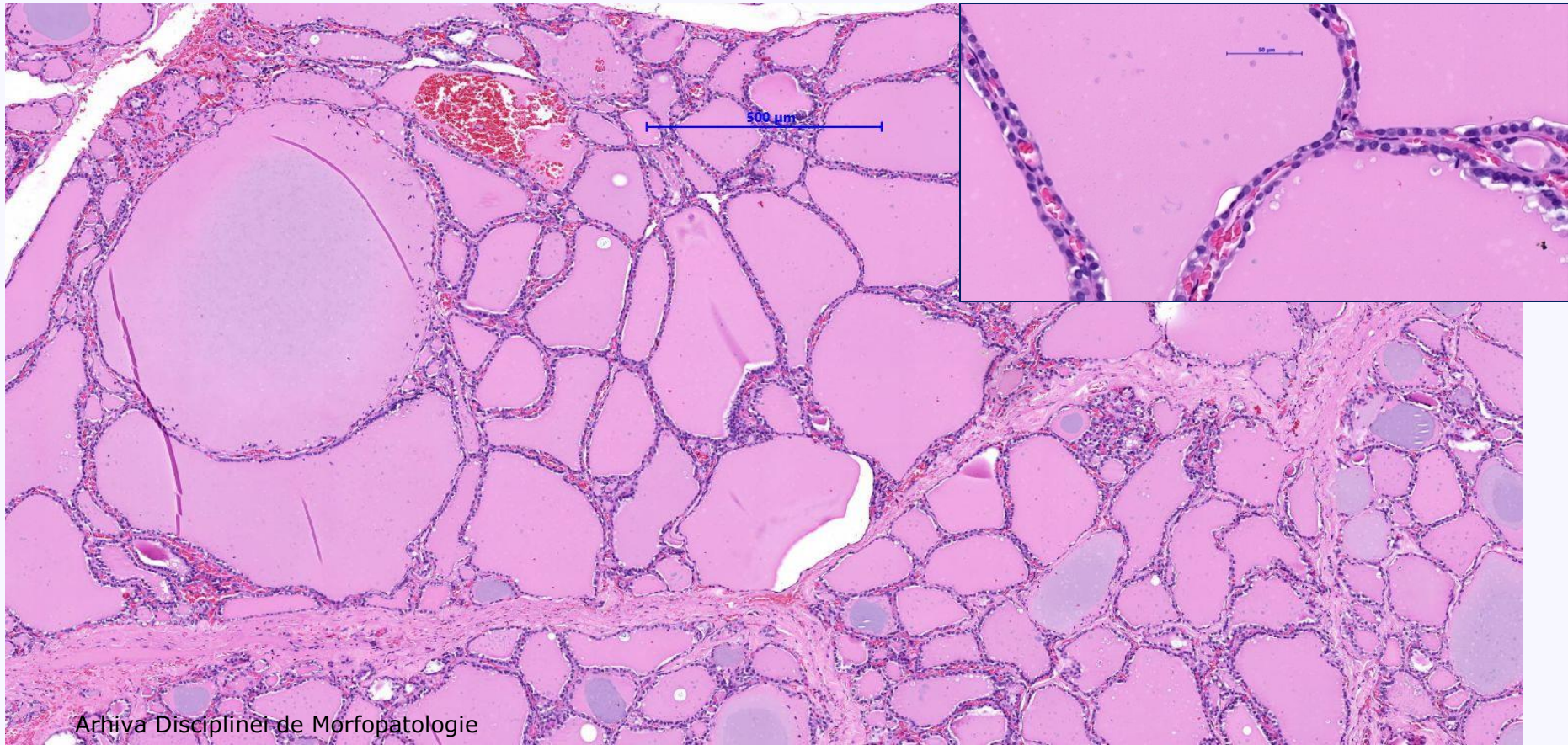
- ulterior – involuție coloidă – acumulare de coloid → tiroida devine marcat mărită de volum, de consistență crescută, cu aspect translucid, gelatinos pe secțiune.

Microscopic: foliculii tiroidieni lărgiți, cu aplatizarea epitelului + stocare masivă de coloid – **gușa coloidă**.

Gușa coloidă difuză

Microscopic:

- foliculii lărgiti, destinși de un coloid omogen, intens colorat și marginiți de un *epiteliu cubic sau turtit inactiv*;
- acumularea de coloid este neuniformă: unii foliculi sunt foarte destinși, alții sunt mici (*gușa anizofoliculară*) și pot prezenta proiecții papilifere intrafoliculare;
- prin confluarea foliculilor se pot forma chisturi (*gușa coloido-chistică*).



Gușa nodulară

- este un stadiu evolutiv avansat al gușii difuze;
- apare sporadic sau endemic, mai frecvent la **femeile în vârstă**;
- funcțional este o gușă netoxică, majoritatea cazurilor = *eutiroidism*;
- pot apărea uneori manifestări de hipertiroidism;
- tiroida este *mărită foarte mult* de volum.



Gușa nodulară

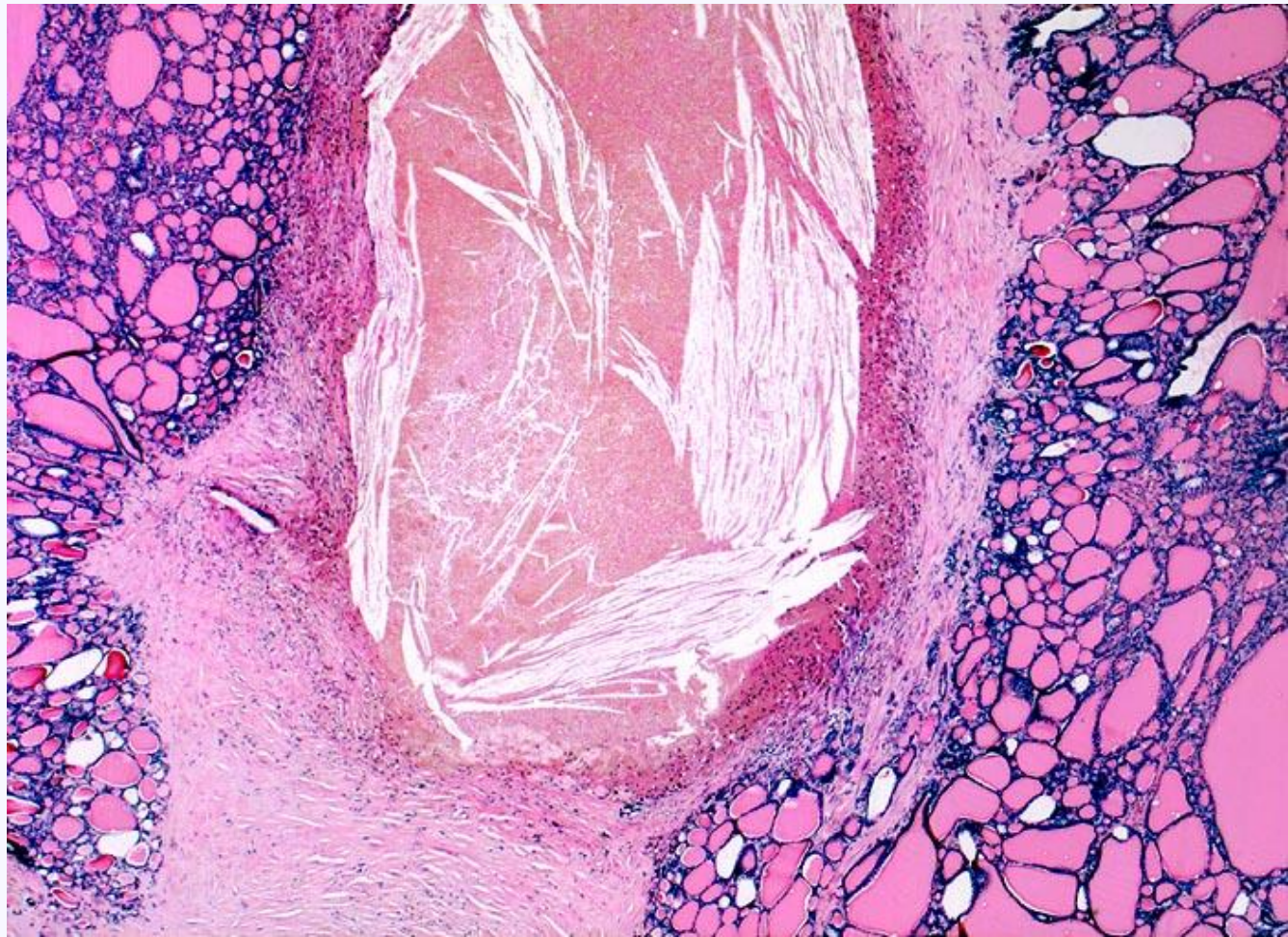
Macroscopic:

- tiroida este mult mărită de volum și greutate (> 500 g → 2 kg);
- poate afecta un singur lob sau asimetric toata glanda → compresione pe trahee si esofag;
- pe secțiune - noduli multipli, cu aspect heterogen, variabili ca număr și dimensiune, opaci/translucizi, parțial/total încapsulați și delimitați de parenchimul inconjurator;
- nodulii pot prezenta zone de necroză ischemică, hemoragie, degenerări chistice, focare de calcificare și osificare.



Gușa nodulară

Microscopic:



<https://pathorama.ch/pathopic/3820/show>

- noduli constituiți din foliculi de dimensiuni variabile;
- modificări degenerative:
 - focare hemoragice,
 - cicatrici fibroase,
 - formațiuni microchistice,
 - focare de calcificare,
 - reacții granulomatoase față de coloid, cristale de colesterol.

HIPERTIROIDISMUL

= secreție excesivă de tiroxină și triiodtironină.

Apare sub 3 forme:

1. Gușa exoftalmică (boala Graves-Basedow)
2. Adenomul toxic
3. Gușa nodulară toxică

Gușa exoftalmică (boala Graves-Basedow)

= forma cea mai frecventă de hipertiroidism (80%) determinat de **hiperplazia difuză a tiroidei**, asociată inconstant cu oftalmopatie și dermatopatie infiltrativă.

- mai frecventă la femei în perioada de dezechilibru hormonal: pubertate, sarcina, menopauză.

Patogenie:

- *boală autoimună* specifică tiroidei;

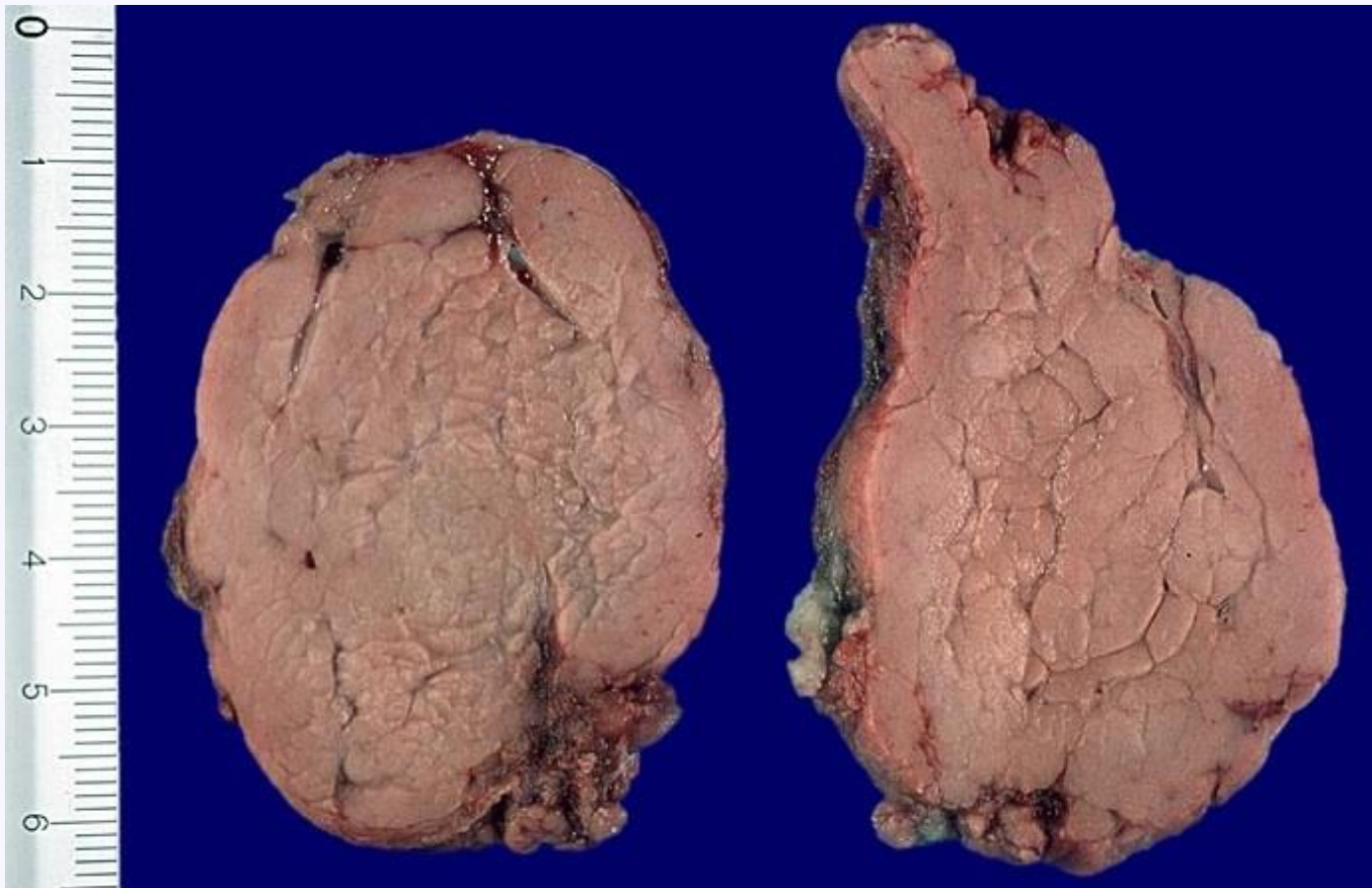
- autoanticorpi care se leagă de receptorii TSH ai celulelor epiteliale ale foliculilor tiroidieni cu stimularea excesivă a epiteliului folicular → hiperproducție de hormoni tiroidieni (T3 și T4) → inhibarea secreției de TSH și manifestări clinice de hipertiroidism;

- majoritatea pacienților prezintă nivele serice crescute de TSAbs (*thyroid stimulating autoantibodies*).

Gușa exoftalmică

Macroscopic:

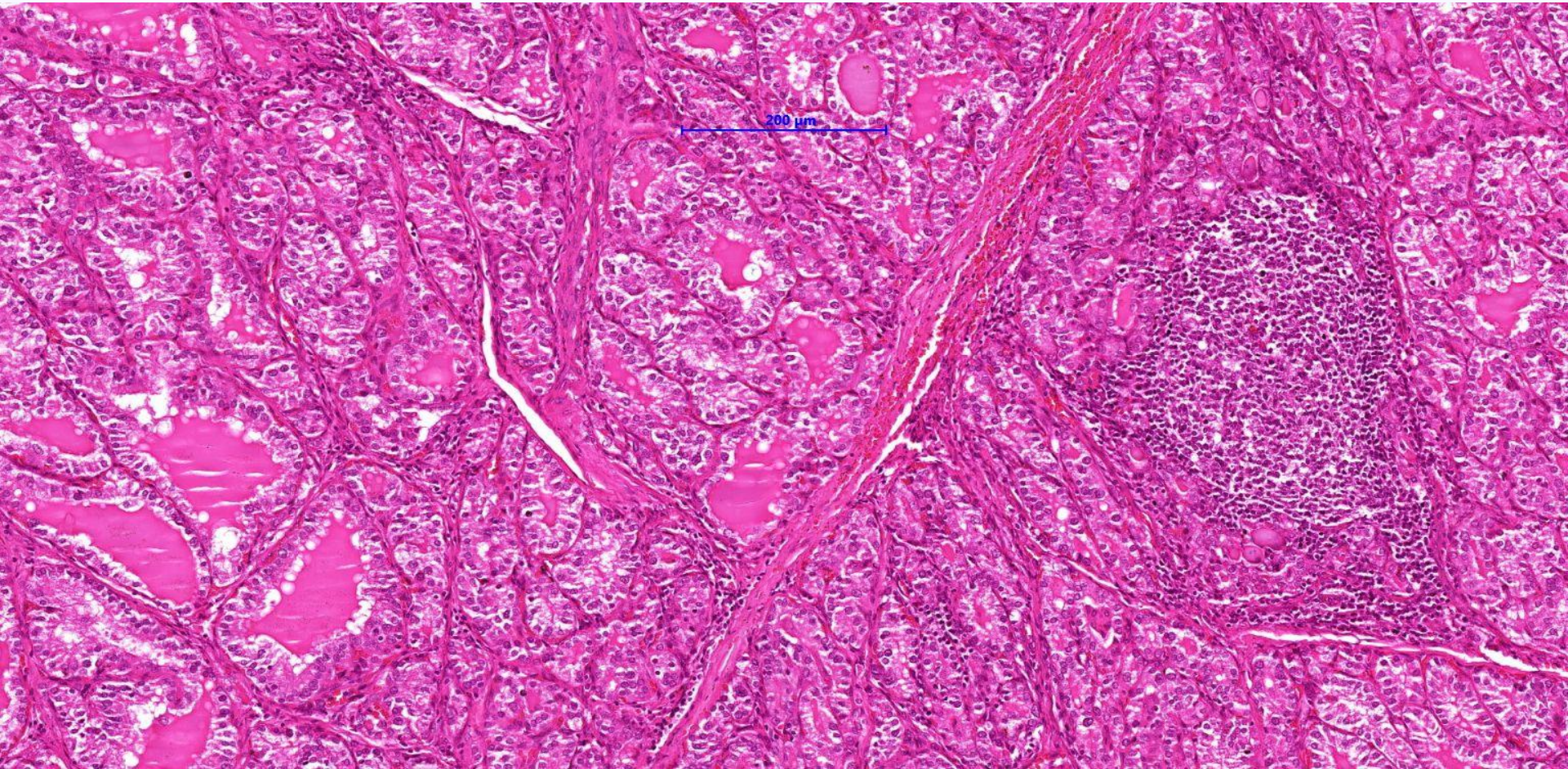
- tiroida este moderat și simetric marită de volum;
- capsula intactă, neaderentă;
- suprafața de secțiune aspect omogen, roșietic-cărnos, intens lobulat.



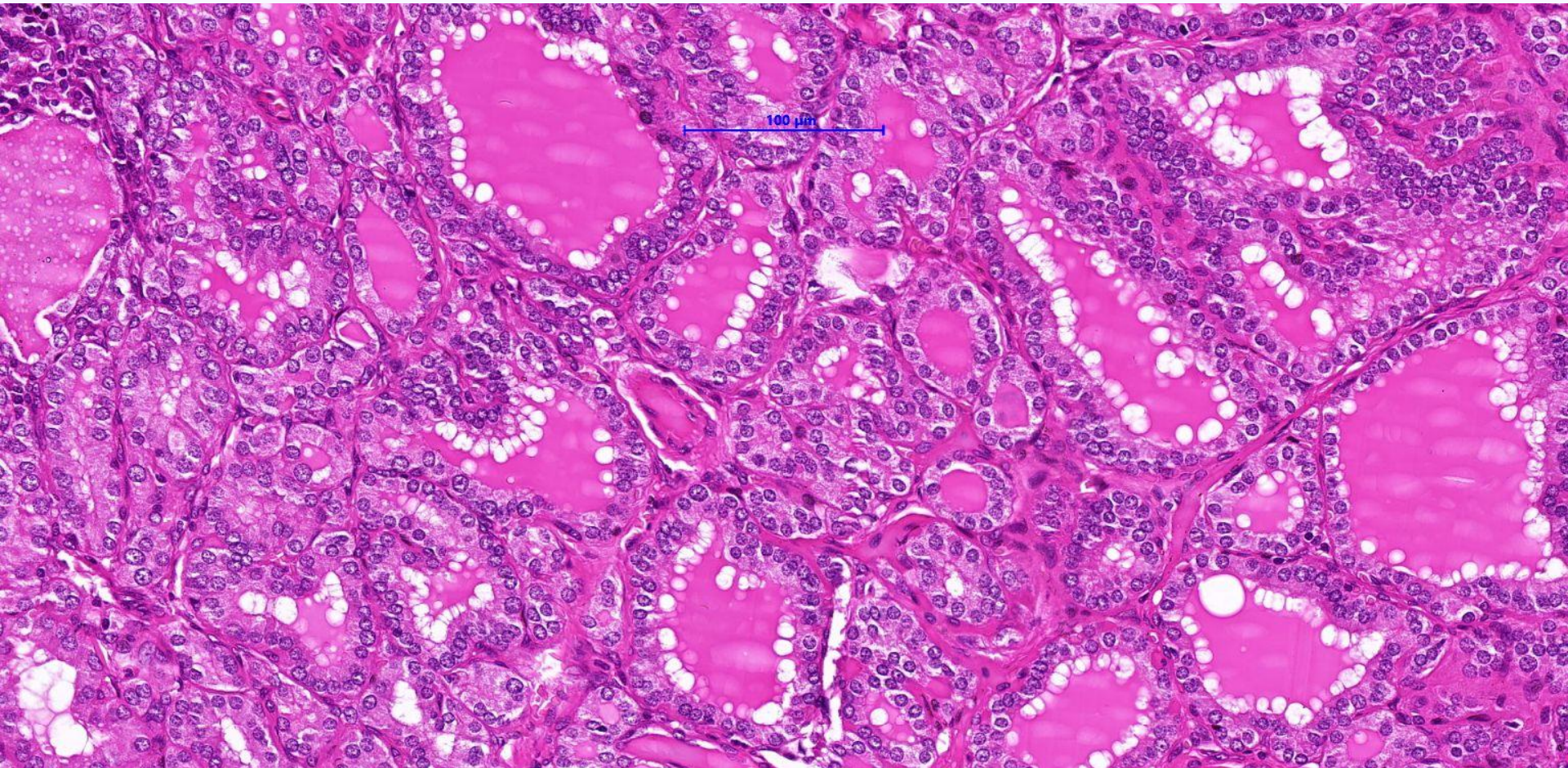
Gușa exoftalmică

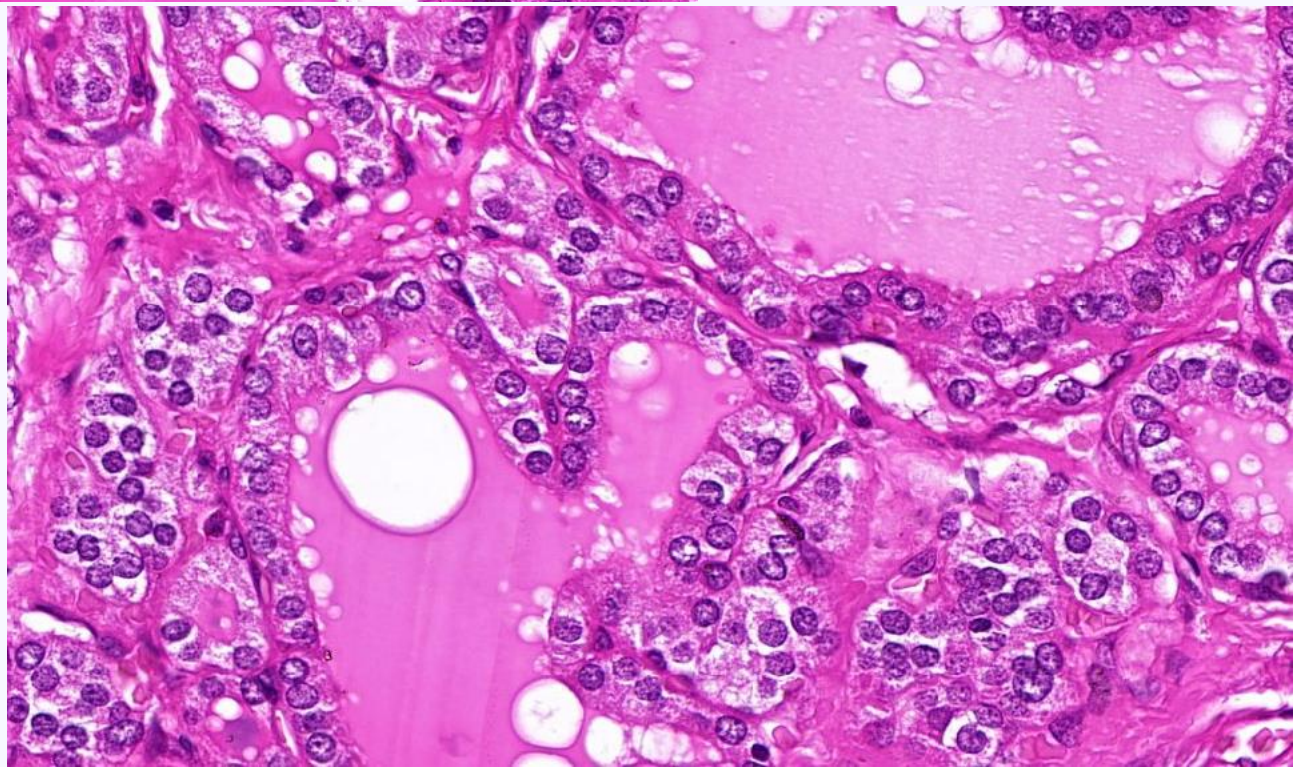
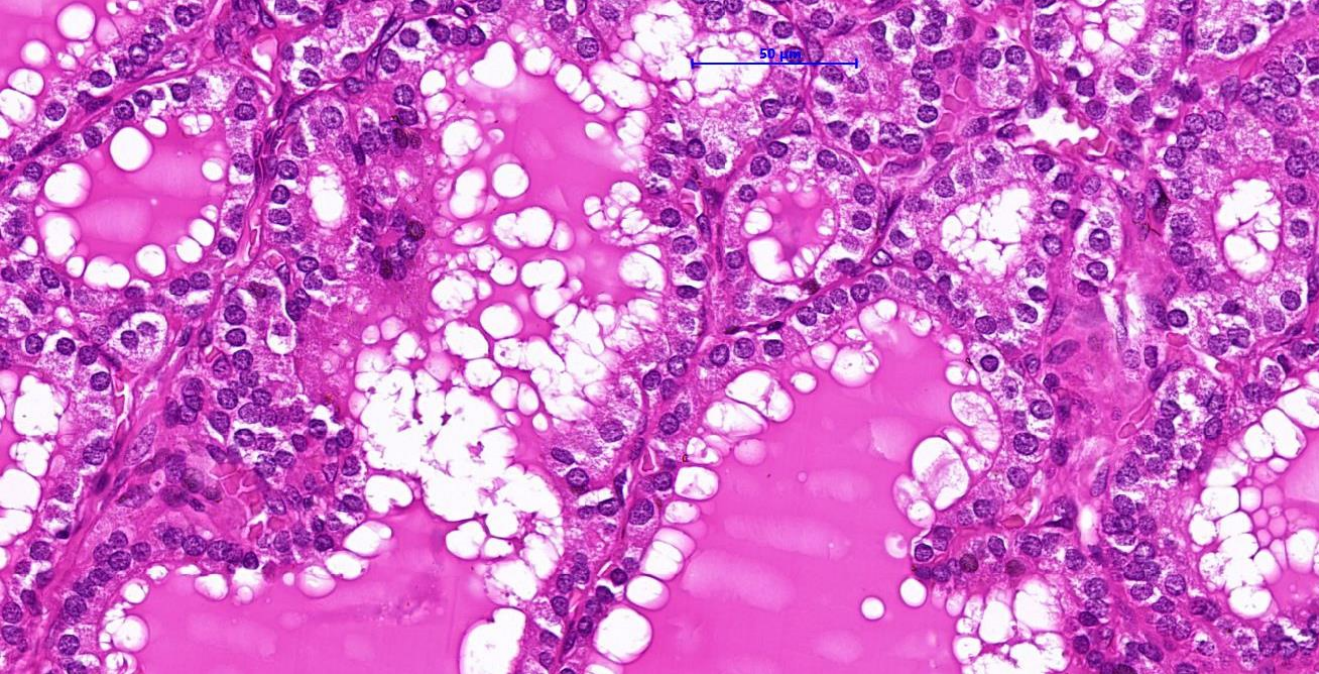
Microscopic:

- **celularitatea excesivă a parenchimului**, cu hiperplazia epiteliului folicular;

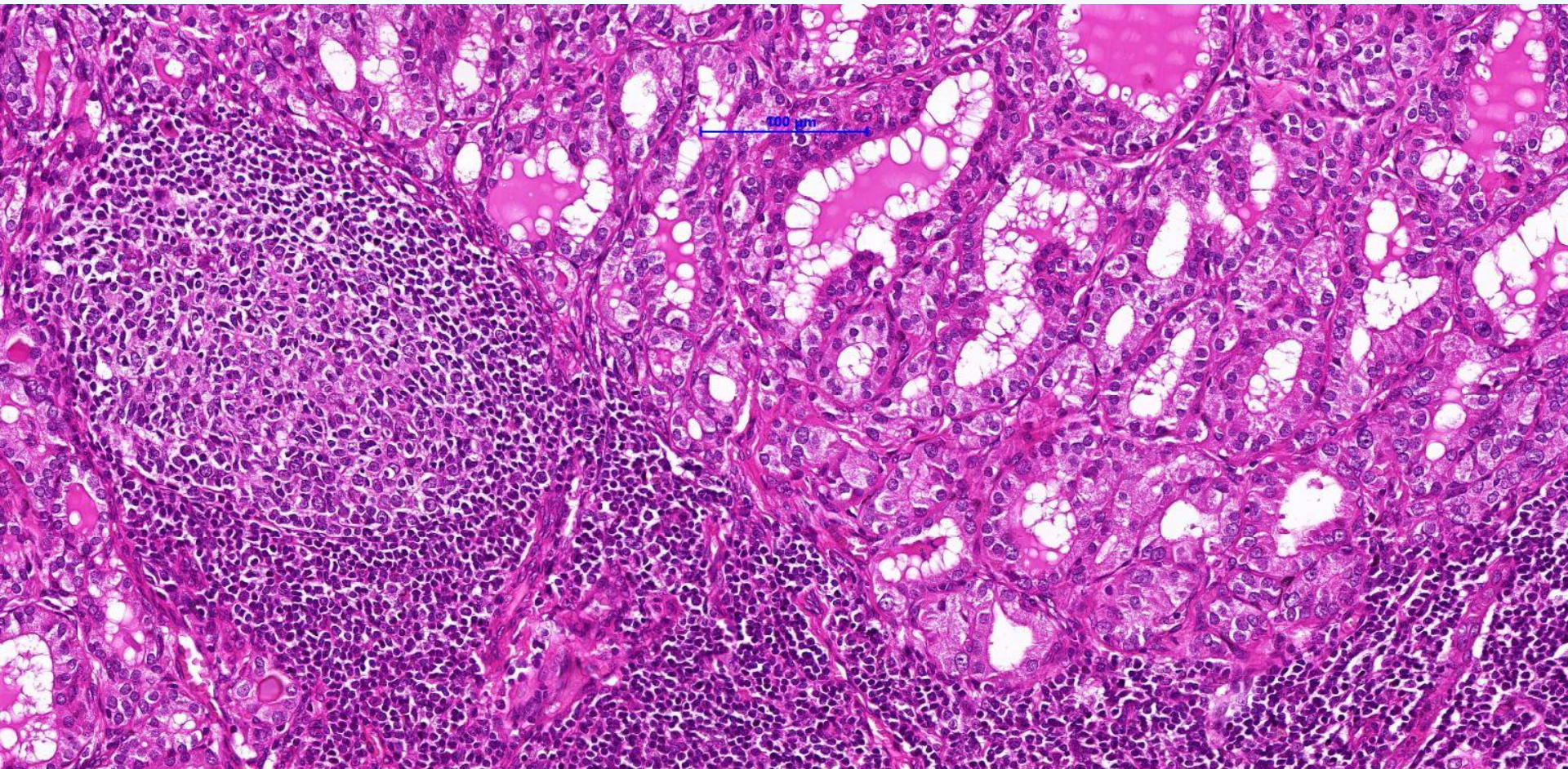


- foliculi hiperplazici cu proiecții papilare, fără ax fibrovascular tapetați de **celule foliculare înalte, cilindrice**, cu citoplasmă clară și nucleii situați bazal;
- foliculii conțin o cantitate redusă de **coloid palid, apos, cu vacuole de resorbție** situate la polul apical al celulelor;





- în stromă infiltrat cu limfocit cu formare de foliculi limfoizi.



În boala Basedow tratată

Aspect histopatologic - diferit, în funcție de terapia preoperatorie.

Administrarea de iod (sub formă de iodură de potasiu), care inhibă sinteza hormonilor tiroidieni → reducerea vascularizației, involuția tiroidei cu aplatizarea epiteliului folicular și creșterea cantității de coloid la nivelul foliculilor.

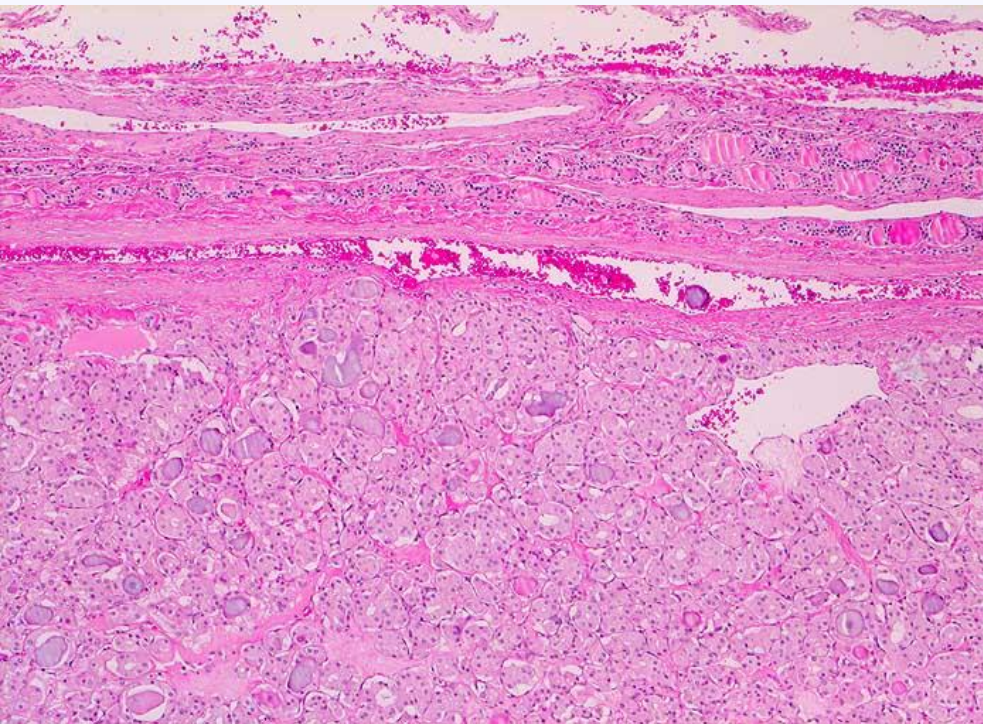
Infiltratul limfocitar **nu** este influențat de medicația iodată.

Reacțiile involutive nu sunt difuze → persistența unor zone cu caracter hiperplazic.

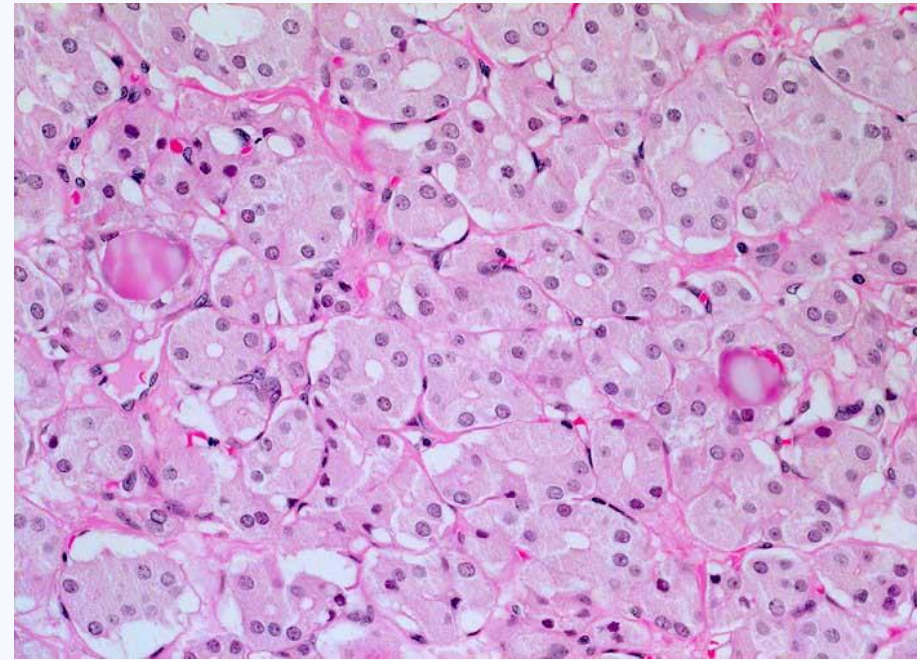
Administrarea medicamentelor antitiroidiene poate determina o creștere a nivelului TSH-ului → hiperplazia parenchimotoasă.

Adenomul toxic

- *leziune nodulară autonomă, hipersecretantă* → hipertiroidie cu fiziopatologie diferită de cea a bolii Graves – Basedow;
- *femei tinere*, cu o gușă veche în antecedente + adolescenți;
- clinic - semne de *tireotoxicoză*, predominant cardiace, fără exoftalmie.



<https://pathorama.ch/pathopic/6036/show>

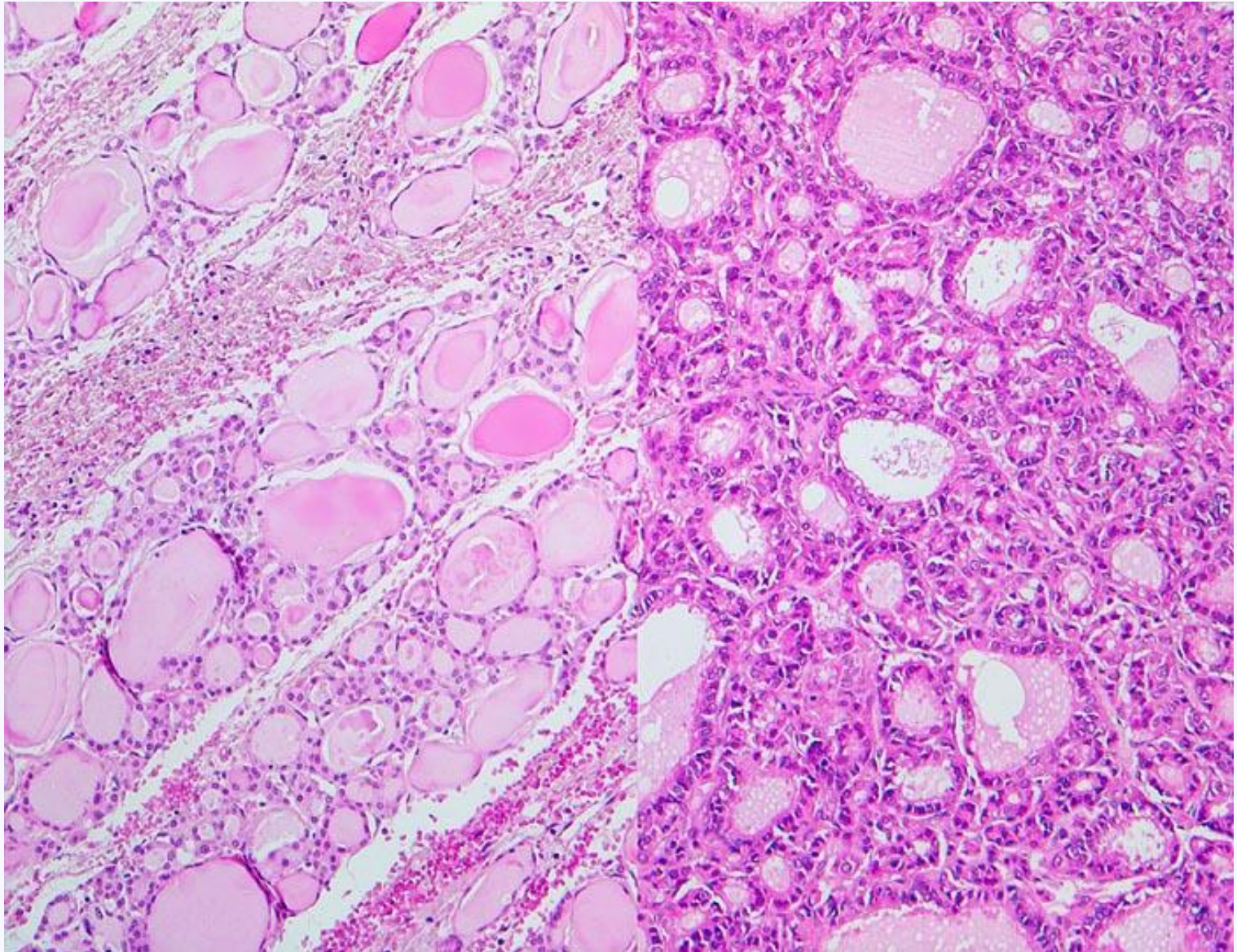


<https://pathorama.ch/pathopic/6037/show>

Macroscopic - nodul tiroidian unic, rotund, bine delimitat, 3-4 cm diametru; adeseori hemoragie, edem, degenerare chistică centrală.

Microscopic - foliculi neregulați, cu epiteliul înalt și proiecții papilare, separați printr-o stroma edematoasă/fibroasă.

Adenomul toxic (dreapta)



Gușa nodulară toxică

- rară, mai frecventă peste 50 ani;
- frecventă la femei cu gușa simplă netoxică în antecedente;
- fenomenele de **tireotoxicoză sunt moderate**, exoftalmia de obicei lipsește;
- tiroida - inegal mărită în volum, cu noduli de dimensiuni variabile, înconjurați de benzi fibroase și cu modificări degenerative;
- pe suprafața de secțiune tiroida – cărnăasă, dură (indicând transformări hiperplazice), sau moale și translucidă (acumulări de coloid).

HIPOTIROIDISMUL

- reprezintă o stare patologică manifestată printr-o **insuficiență tiroidiană** determinată de diminuarea sau absența secreției de hormoni tiroidieni.

Etiopatogenic se deosebesc:

- hipotiroidismul ***hipofizar*** - secreție inadecvată de TSH de către hipofiză sau de hormon tireotrop (TRH) de către hipotalamus;
- hipotiroidismul ***primar*** - alterări ale parenchimului tiroidian prin: inflamații (tiroidite), neoplazii, tiroidectomii, iradiere, terapie cu iod radioactiv;
- hipotiroidismul ***periferic*** - tulburări în transportul plasmatic al hormonului tiroidian sau incapacitatea țesuturilor de a utiliza tiroxina.

Insuficiența tiroidiană →

- la copii, **cretinismul**;
- la adulți **mixedemul**.

Creținismul

= deficiență congenitală a funcției tiroidiene;

Cauze:

- tulburări de dezvoltare a tiroidei (disgenezie tiroidiană);
- defecte metabolice dobândite în secreția hormonilor tiroidieni.

Poate fi :

- endemic
- sporadic
- familial

- tiroidita este mult mărită de volum, cu noduli de tip adenomatos, cu o hiperplazie epitelială marcată, cu celule neregulate și pleomorfe.

Mixedemul

= reprezintă o insuficiență tiroidiană la adult, determinată de atrofia glandei prin inflamații și tumori.

- se întâlnește mai ales la femei, între 40 și 50 de ani.

Etiopatogenie:

- carența de iod din regiunile endemice;
- factorii genetici din gușa familială;
- procesele autoimune (prezența de anticorpi circulanți anti-tiroglobulină la 80% din pacienți);
 - poate apărea postoperator, după tiroidectomie, iradiere, tratament cu antitiroidiene sau după leziuni distructive hipofizare.

Manifestări:

- edem bogat în mucopolizaharide și acid hialuronic, în special al tegumentelor;
- pielea uscată, aspră, gălbuie, cu descuamări abundente și îngroșată (acumularea subcutanată a unui material mucoid);
- păr aspru și puțin;
- limbă edemațiată, facies mongoloid, cu fantele palpebrale micșorate;
- metabolismul bazal ↓, activitatea fizică și psihică – diminuată;
- disfuncții gonadice: tulburări menstruale, amenoree, sterilitate la femei și impotență sexuală la bărbați.

TIROIDITELE

Tiroiditele acute

Tiroiditele acute de natură infecțioasă:

- afecțiuni foarte rare, produse de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Salmonella*, *Enterobacter* etc.
- tiroida este interesată cel mai frecvent:
 - într-un context infecțios generalizat (septicemie);
 - prin diseminare hematogenă;
 - prin propagarea unui proces infecțios de vecinătate (plagă supurată, proces supurativ laringo-traheal).

Pacienții au funcție tiroidiană normală (sunt eutiroidieni).

Macroscopic:

- tiroida mărită în volum, turgescentă și dureroasă.

Microscopic:

- inițial procesul inflamator are un caracter seros, apoi supurativ localizat sau difuz.



Tiroidita subacută (granulomatoasă, cu celule gigante, boala de Quervain)

- mai frecventă la femeile între 30 și 50 de ani.

Clinic: creșterea rapidă și dureroasă în volum a tiroidei + febră, stare generală alterată și astenie.

Etiopatogenie:

- necunoscută;
- posibil etiologie virală;
- boala este asociată cu izbucnirea unor boli virale și cu creșterea titrului de anticorpi față de unele antigene virale (adenovirusuri, rinovirusuri, virusul Coxsackie, ECHO, urlian, rujeolic).

Tiroidita subacută

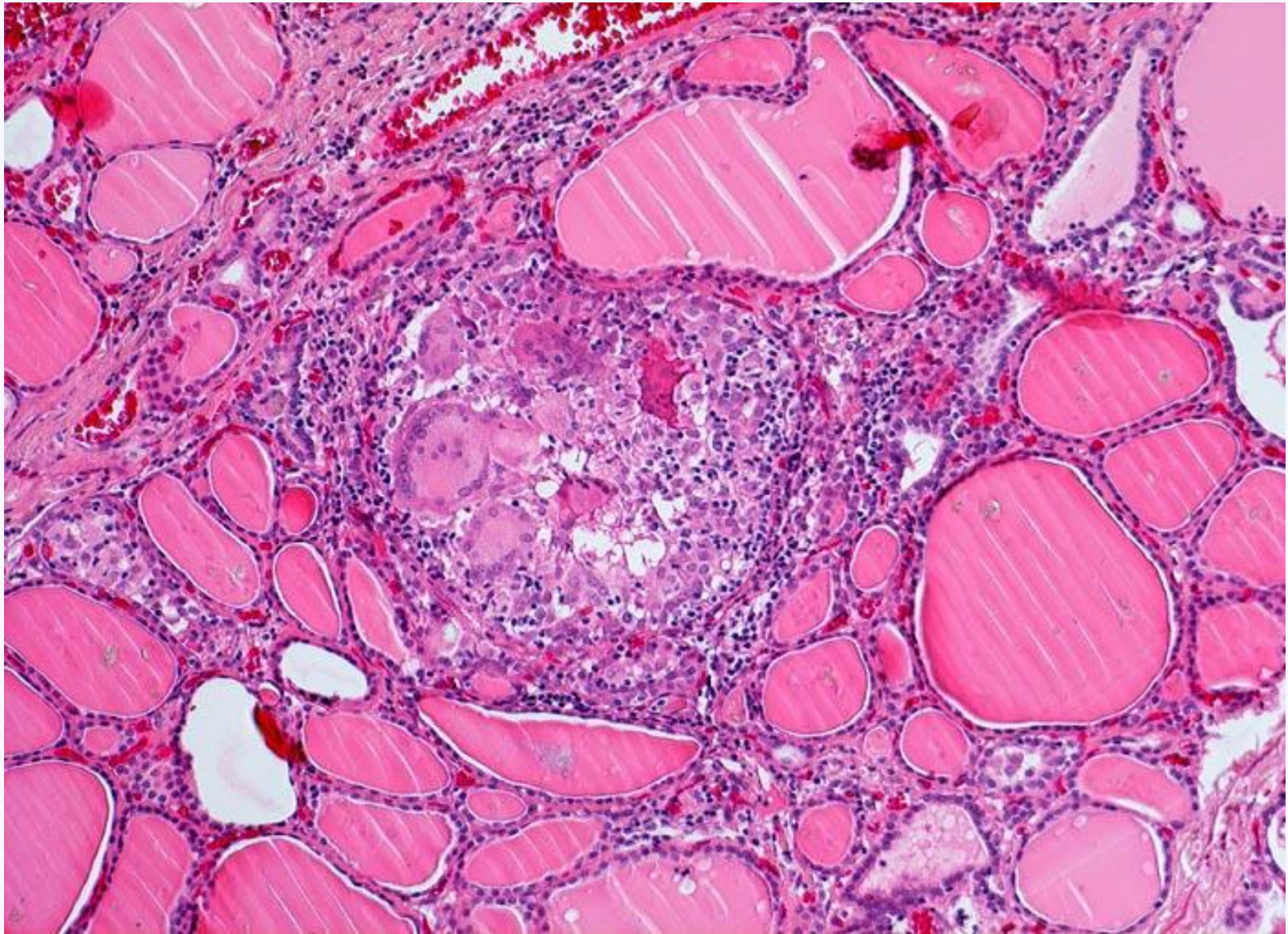
Macroscopic:

- tiroida este asimetric mărită de volum, cu suprafața nodulară, ușor aderentă de structurile vecine;
- pe secțiuni arii albicioase-gălbui, de consistență fermă, contrastează cu parenchimul neafectat.

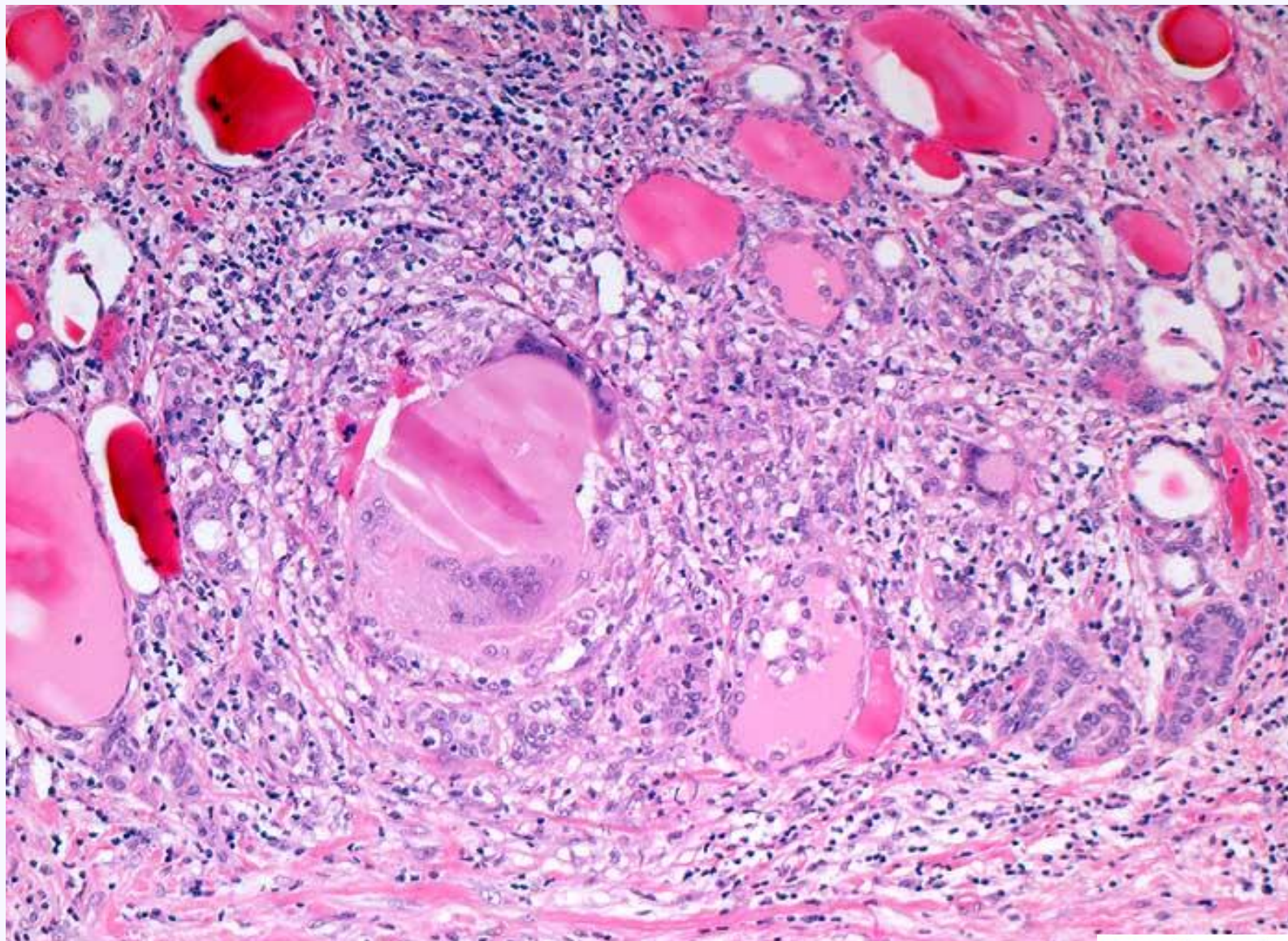
Microscopic:

- *inițial*: aspecte de inflamație acută, cu distrucția foliculilor tiroidieni și înlocuirea acestora printr-un infiltrat bogat în PMN neutrofile → microabcese;
- *ulterior*: în jurul foliculilor tiroidieni lezați apar agregate de macrofage, celule epitelioide și celule gigante multinucleate care fagocitează coloid + infiltrat inflamator - *granuloame cu celule gigante*;
- în *stadiul final*: distrucțiile tisulare sunt înlocuite prin fibroză.

Tiroidită subacută



Tiroidită subacută



Tiroiditele cronice specifice

- rare; sunt reprezentate de:

- tuberculoza tiroidiană care se prezintă fie sub forma granulațiilor miliare, fie sub forma leziunilor cazeoase extinse;

- sifilisul tiroidian: apare sub forma unei tiroidite interstițiale difuze cu reacție sclerogenă și microgome sifilitice.

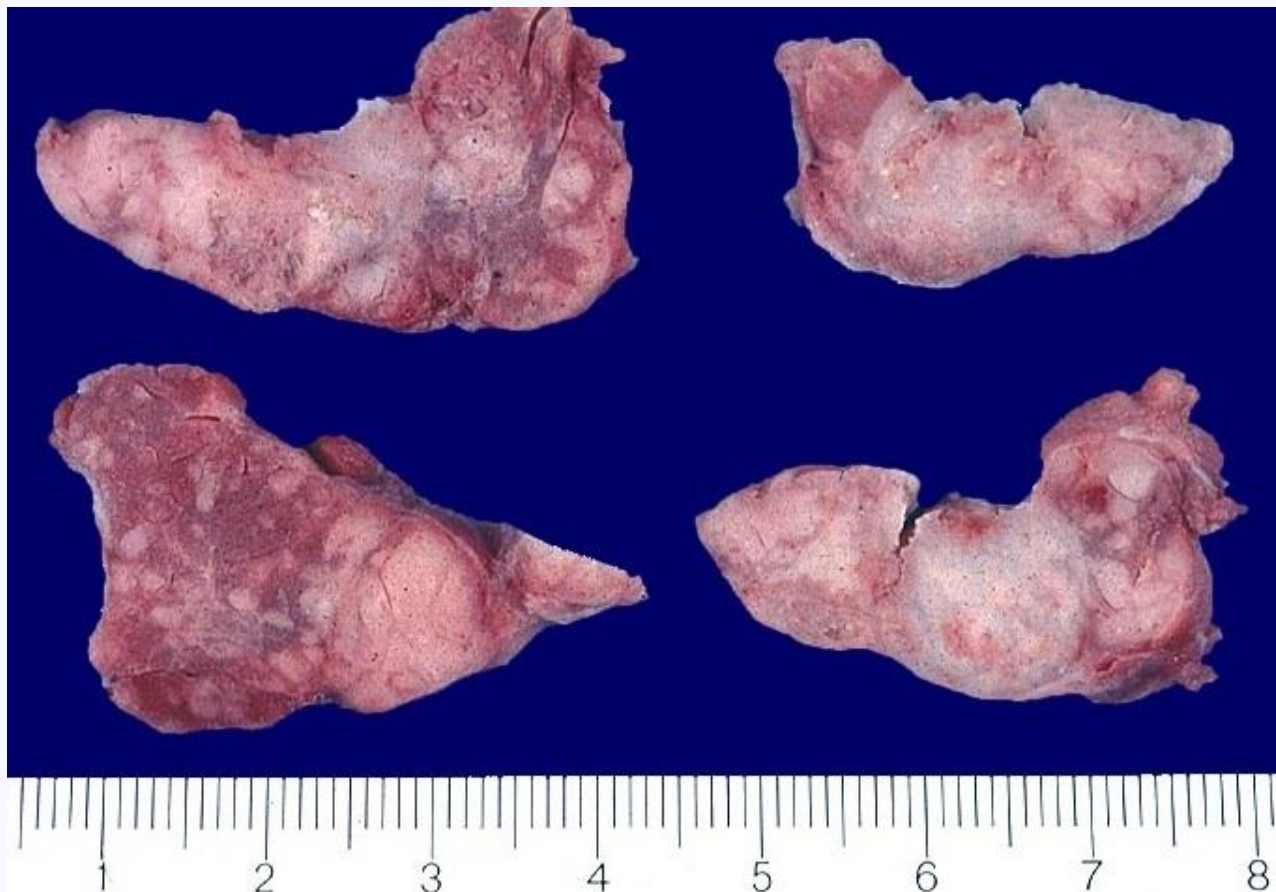
Tiroidita limfocitara cronică Hashimoto (forma clasică a tiroiditei autoimune, struma limfomatoasă)

- boală autoimună;
- mai frecventă la femei (10-15x), 30-50 ani;
- cea mai frecventă cauză de **hipotiroidism** în regiunile fără deficit de iod;
- asociere cu alte boli autoimune (LES, PR, boala Basedow, DZ, anemia pernicioasă);
- în serul pacienților - prezenți anticorpi anti-peroxidază tiroidiană, anticorpi anti-tiroglobulină, anticorpi anti TSH (aceștia din urmă blochează receptorii membranari pentru TSH în tiroidita Hashimoto, dar îi stimulează în boala Graves Basedow).

Tiroidita limfocitară cronică Hashimoto

Macroscopic:

- tiroida - difuz și moderat mărită de volum, asimetrică, cu suprafața netedă sau lobulară, de consistență elastică, cu capsula aderentă de structurile vecine;
- pe secțiune aspect nodular gri-palid.



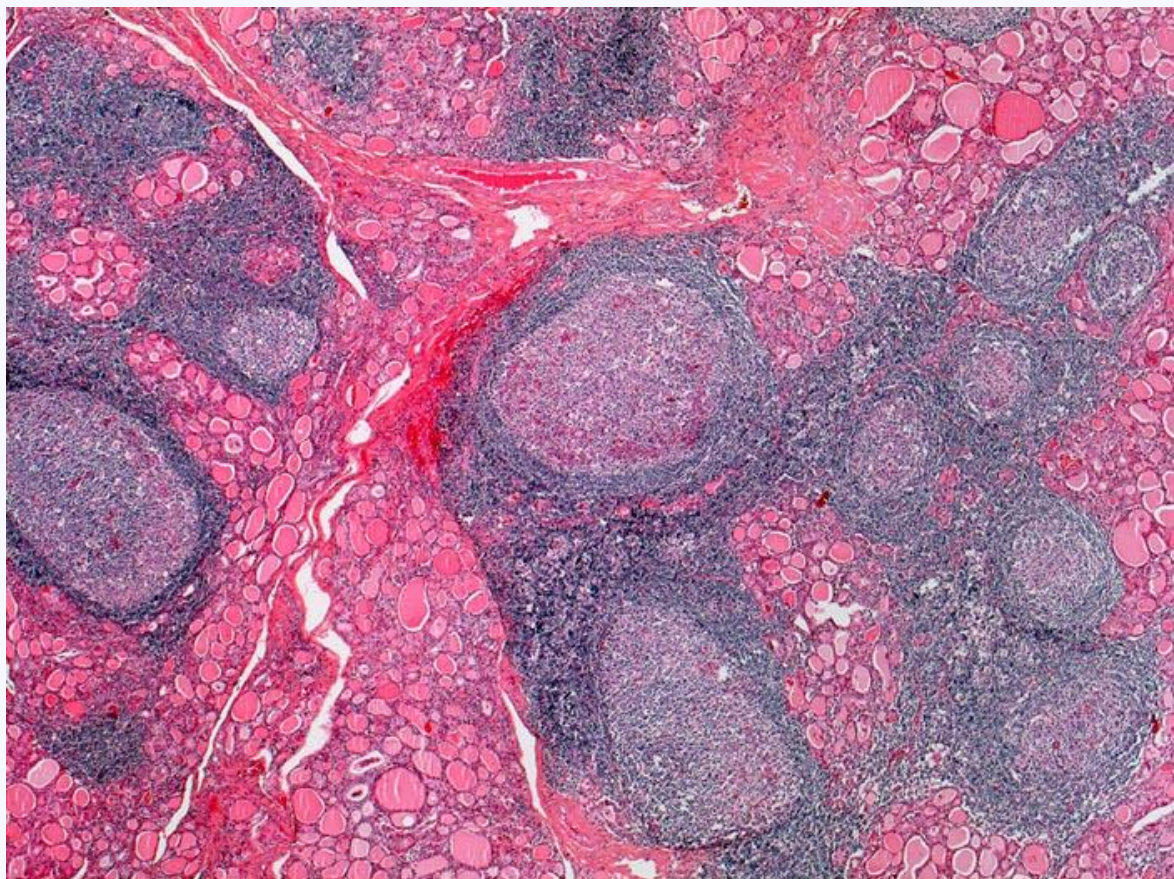
Tiroidita limfocitară cronică Hashimoto



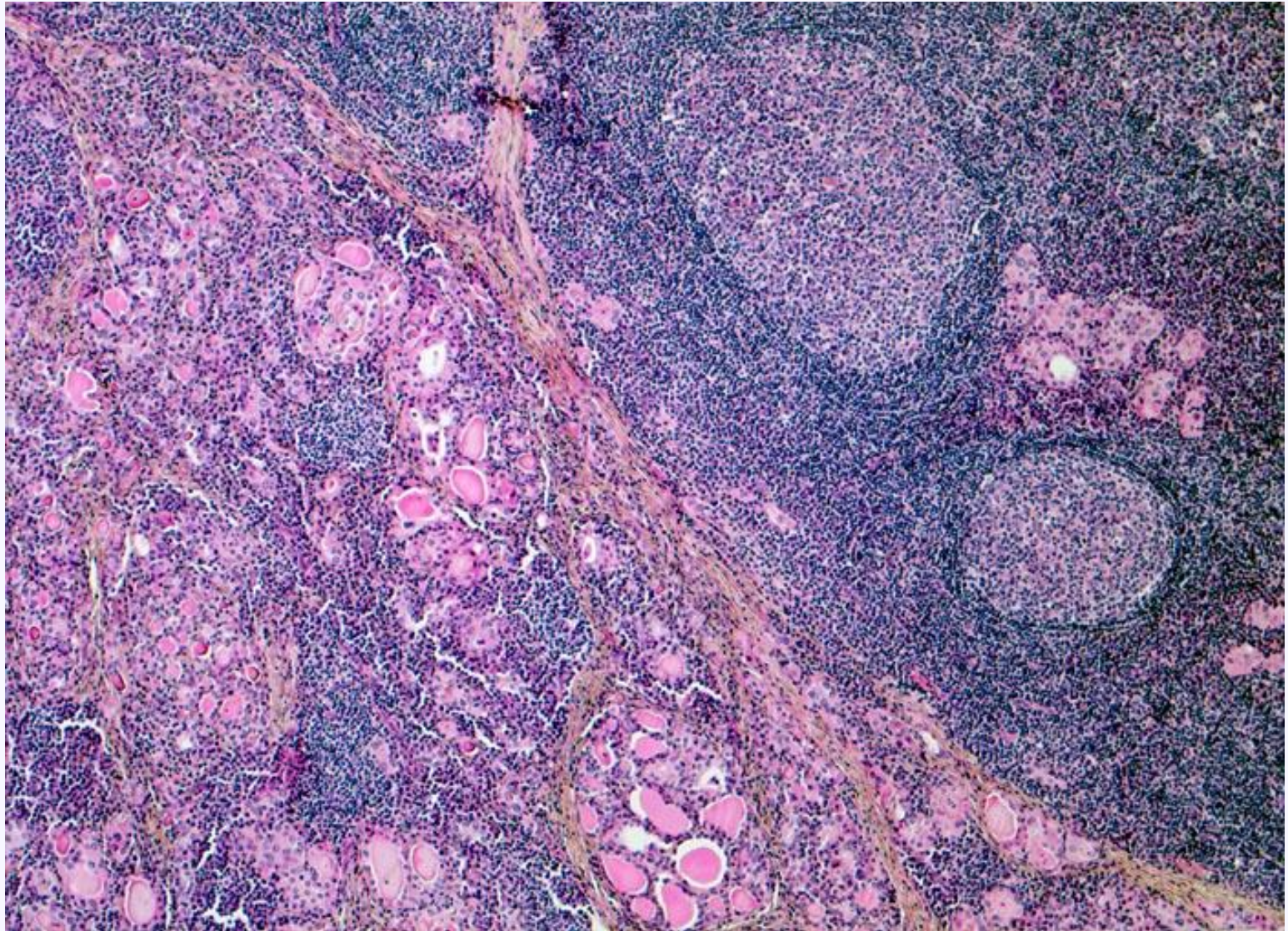
Tiroidita limfocitară cronică Hashimoto

Microscopic:

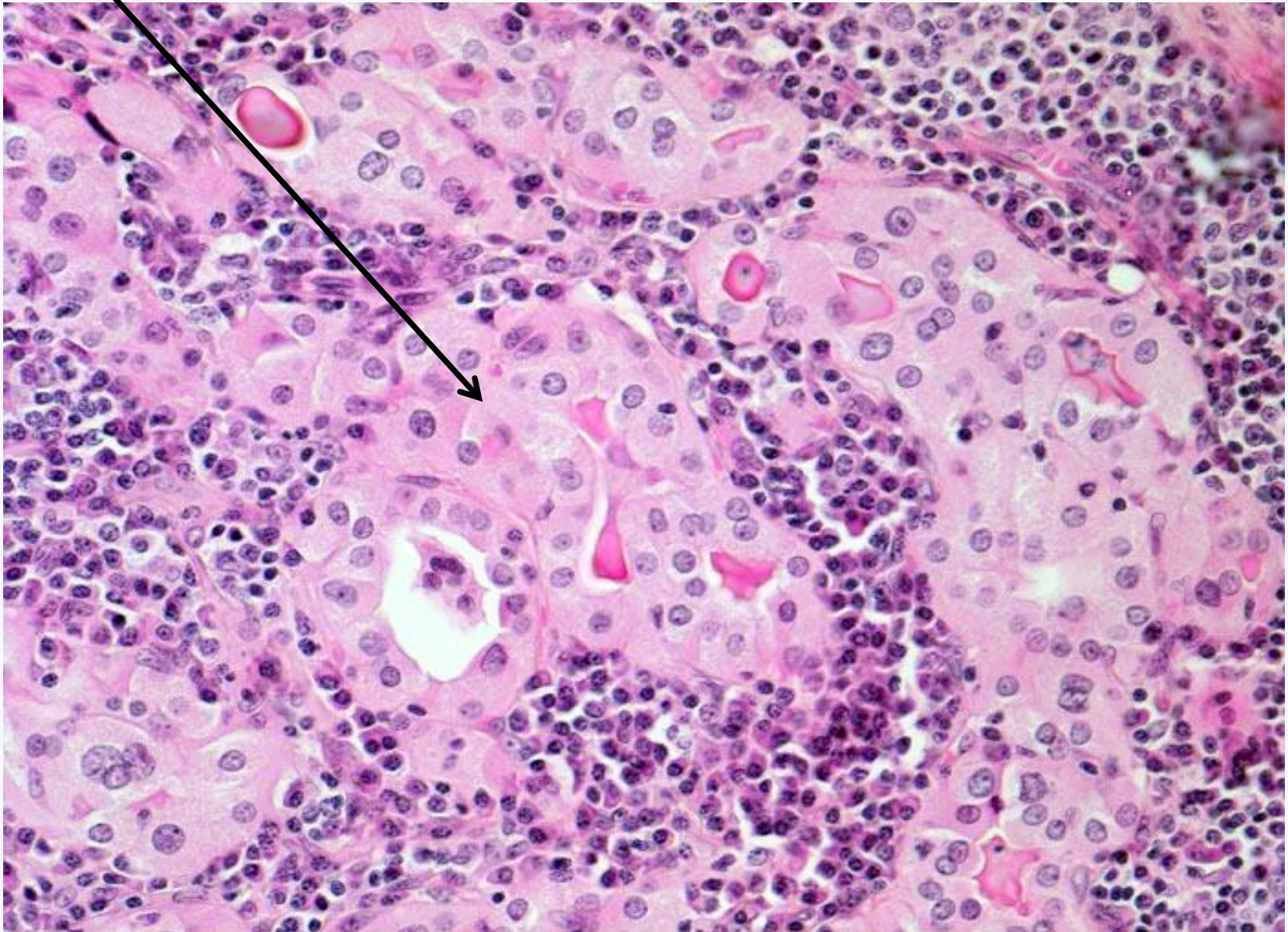
- înlocuirea extensivă a parenchimului tiroidian printr-un **infiltrat limfo-plasmocitar masiv** → *foliculi limfoizi cu centri germinativi*, imunoblaste, macrofage;
- foliculii tiroidieni - număr redus, mici, atrofici și conțin coloid intens eozinofil;
- **modificări oncocitare** (cu celule Hürthle) ale epiteliul folicular: celule poligonale cu citoplasmă abundentă, intens eozinofilă (oxifilă), granulară și cu nucleu situați central;
- fibroza, în benzi subțiri, înconjoară grupuri de foliculi tiroidieni sau structurile limfoide.



Tiroidita limfocitară cronică Hashimoto



Modificări oncocitare **Tiroidita limfocitară cronică Hashimoto**



Tiroidita Riedel (tiroidita fibroasă, struma Riedel)

- rară, mai frecvent la femei între 40-70 ani;
- proces fibro-inflamator care afectează glanda tiroidă și țesuturile adiacente ale gâtului;
- etiologie neclară:
 - poate fi o manifestare în cadrul unui proces care implică și alte organe (*fibroscleroză multifocală sistemică* – fibroză retroperitoneală și mediastinală, colangită sclerozantă, pseudotumora inflamatorie a orbitei);
 - mecanism autoimun;
 - relația cu maladia IgG4-RD (Immunoglobulin G4 - related disease)

Manifestările clinice - legate mai ales de compresiunea asupra organelor vecine (cu dispnee, stridor, disfagie, răgușeală) și pot simula un carcinom tiroidian.

Funcțional - hipotiroidism.

Tiroidita Riedel (tiroidita fibroasă, struma Riedel)

Macroscopic:

- tiroida este mărită în volum;
- suprafața neregulată, nodulară, aderentă de structurile învecinate (în special de mușchi);
- consistență este fermă, lemnoasă;
- pe secțiune, zonele afectate sunt albicioase, lipsite de lobulație.

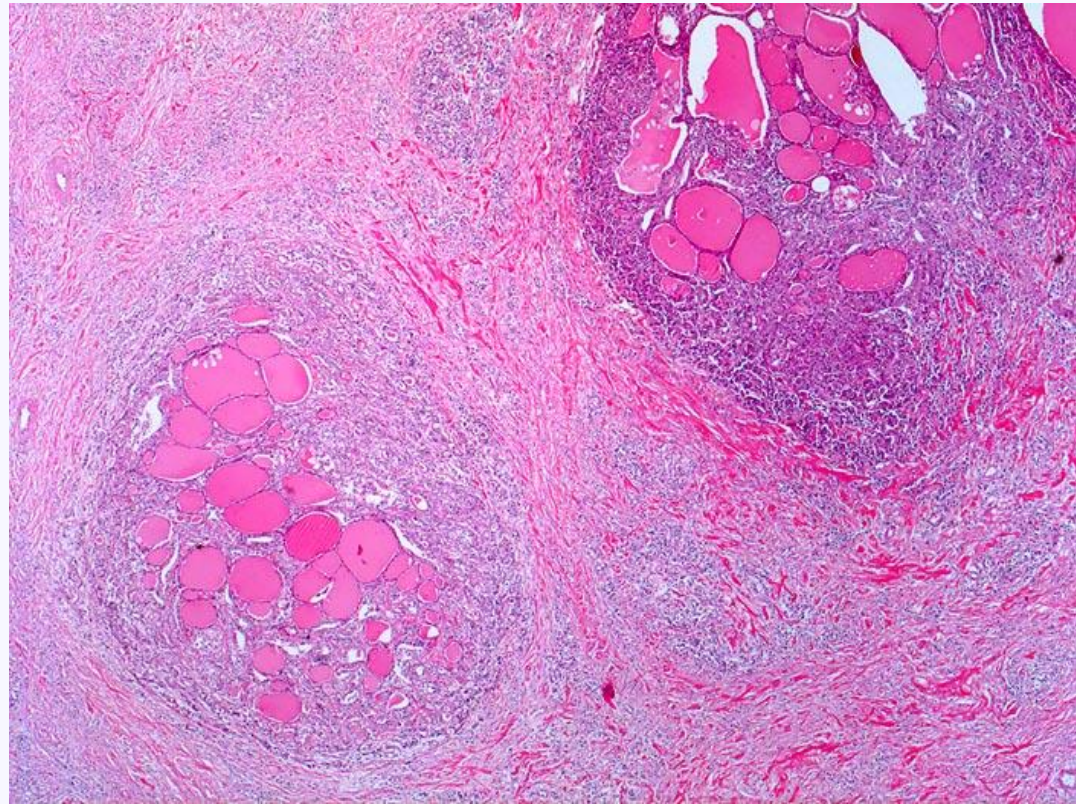
Procesul poate interesa toată glanda sau doar o parte din ea.

Tiroidita Riedel (tiroidita fibroasă, struma Riedel)

Microscopic:

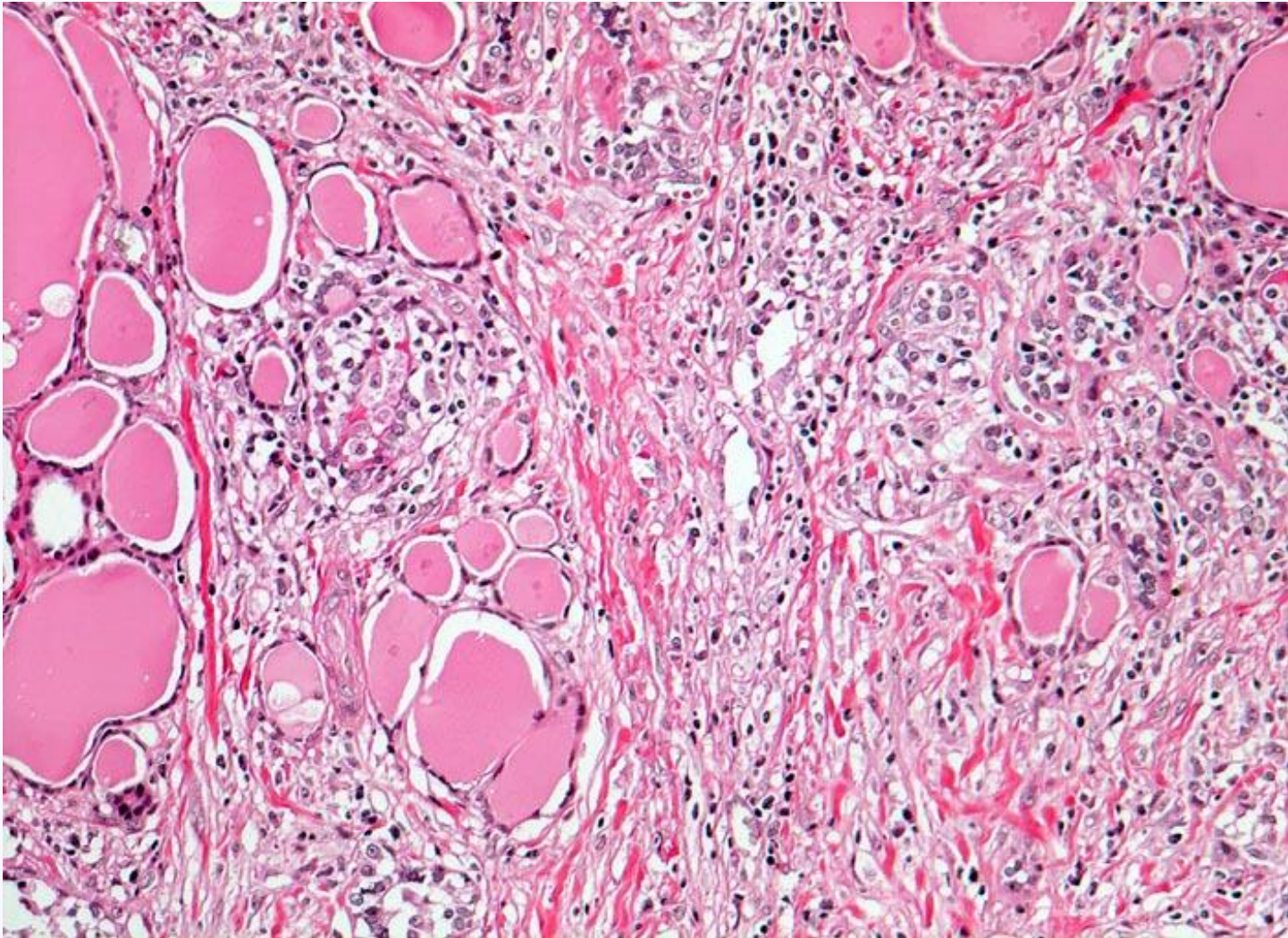
- înlocuirea parenchimului tiroidian (și invazia musculaturii scheletice adiacente) prin zone extinse de *fibroză densă*, în benzi groase (frecvent hialinizate) infiltrate cu limfocite, plasmocite, eozinofile și macrofage;
- în ariile de fibroză - vase cu leziuni de vasculită și perivasculită;
- foliculii tiroidieni - obliterateți/comprimați de țesutul fibros.

PathoPic
www.unibas.ch/patho



Tiroidita Riedel

<https://pathorama.ch/pathopic/3789/show>



În 25% din cazuri, în masa de fibroză, foliculii sunt proliferați adenomatos. Fibroza densă extensivă, care interesează organele adiacente, face dificilă rezecția chirurgicală.

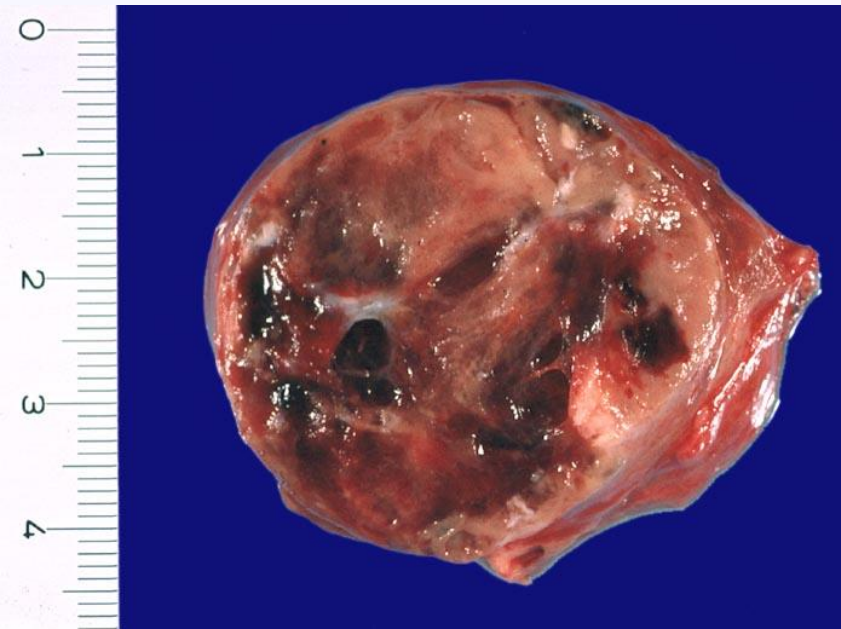
TUMORILE TIROIDIENE

Marea majoritate a tumorilor tiroidiene sunt tumori primare epiteliale:

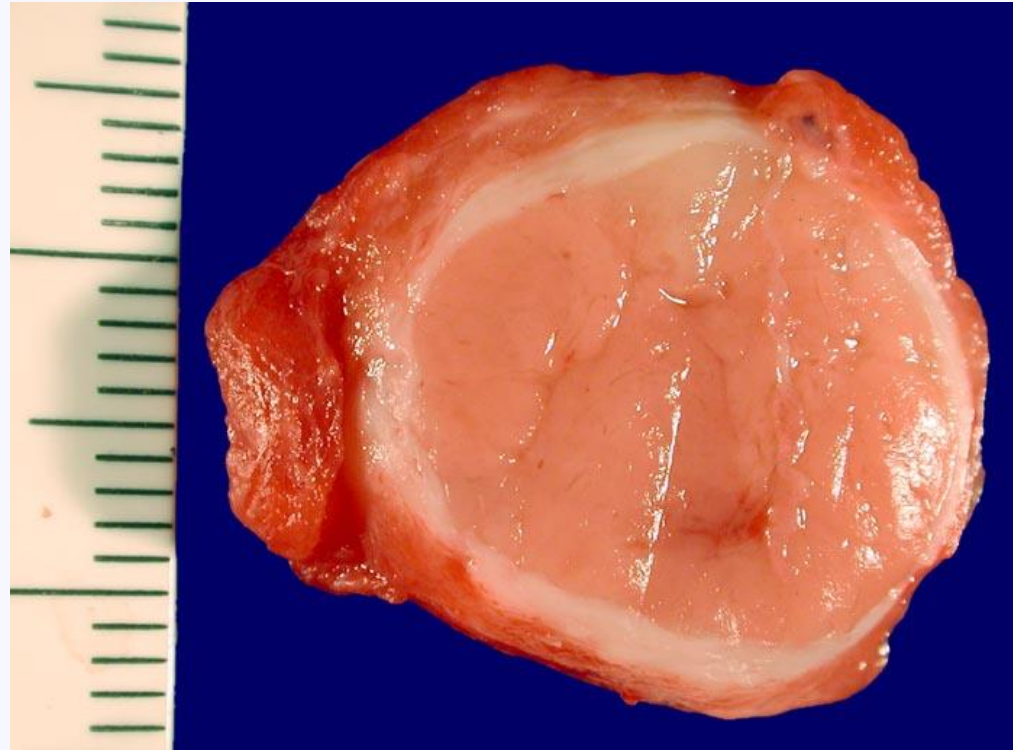
- **adenoame**
- **carcinoame**

Adenoamele tiroidiene

- tumori epiteliale benigne, relativ frecvente, compuse din celule foliculare;
- apar la orice vârstă, femeile mai frecvent afectate decât bărbații.



<https://pathorama.ch/pathopic/3245/show>



<https://pathorama.ch/pathopic/4089/show>

Macroscopic:

- formațiuni nodulare, mai frecvent solitare, bine delimitate, înconjurate de o capsula fibroasă completă, intactă;
- modificările degenerative secundare (hemoragie, calcificări, transformare chistică)
- obișnuite în tumorile mari.

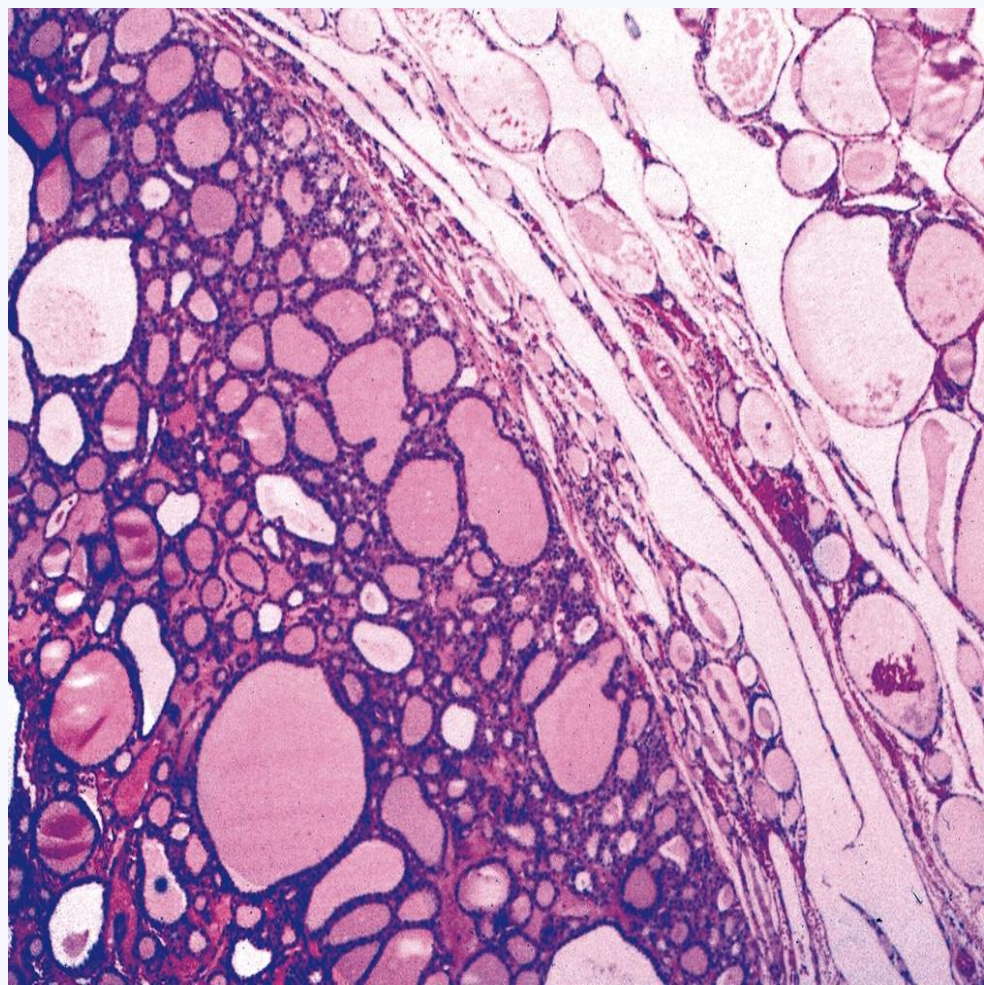
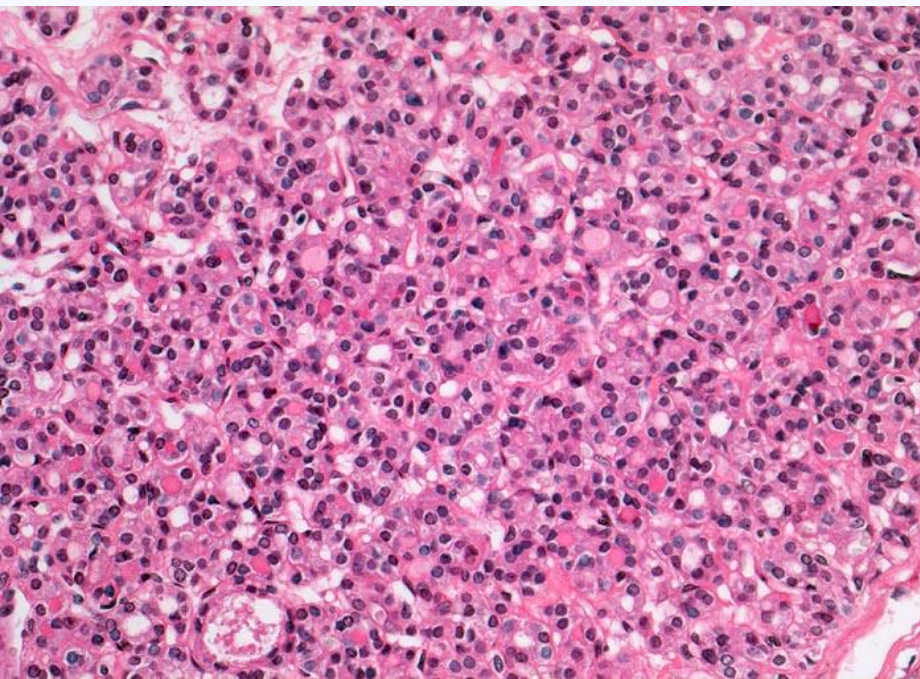
Adenoamele tiroidiene

Microscopic:

- adenom folicular (microfolicular/macrofolicular)
- adenom embrionar
- adenom fetal
- adenom cu celule Hurthle

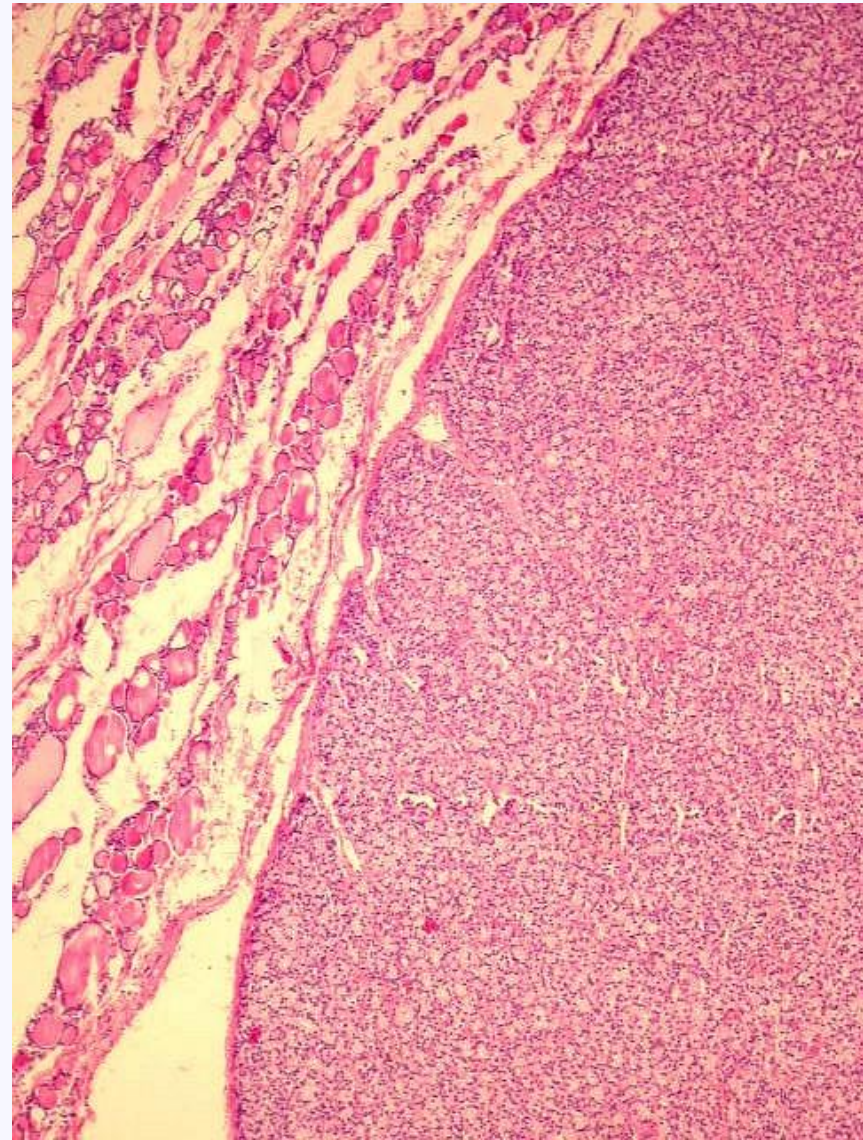
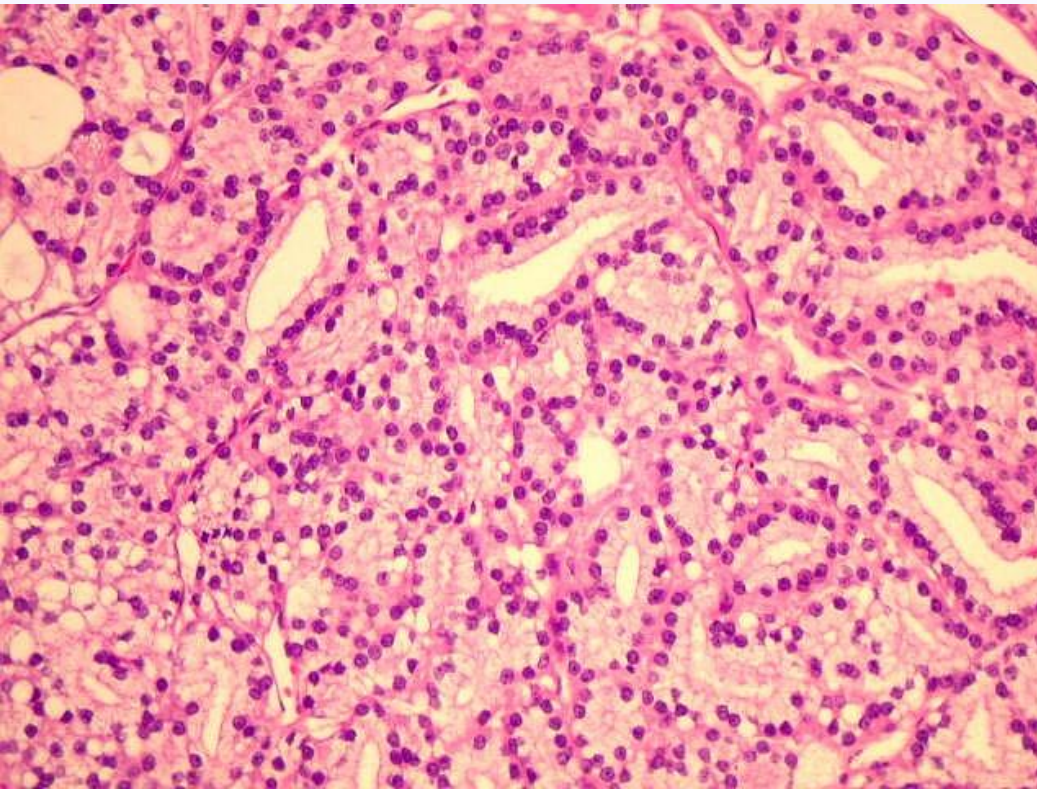
"courtesy of PathologyOutlines.com"
topic/thyroidfollicularadenoma.html

<https://pathorama.ch/pathopic/3828/show>

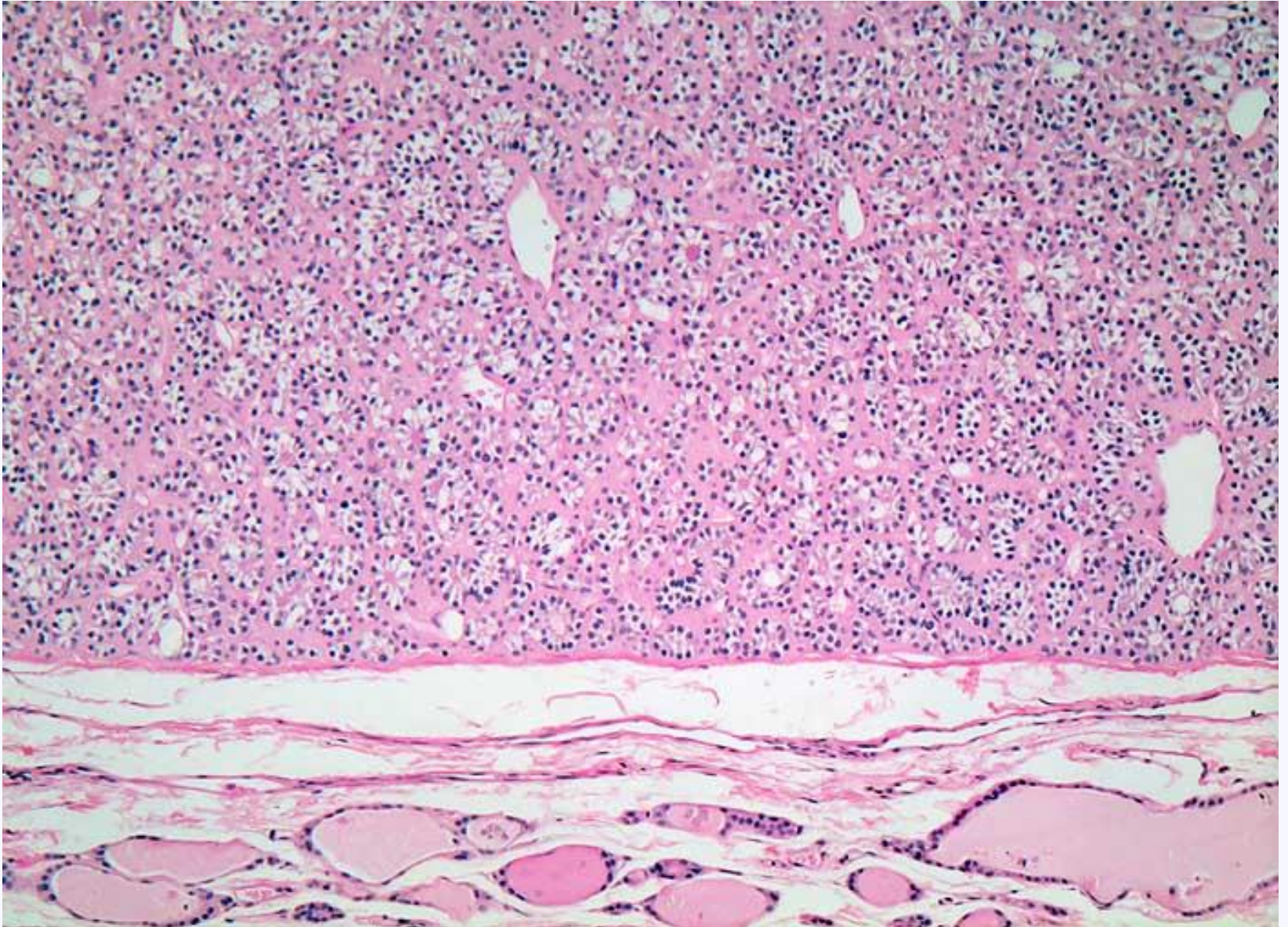


Adenom folicular

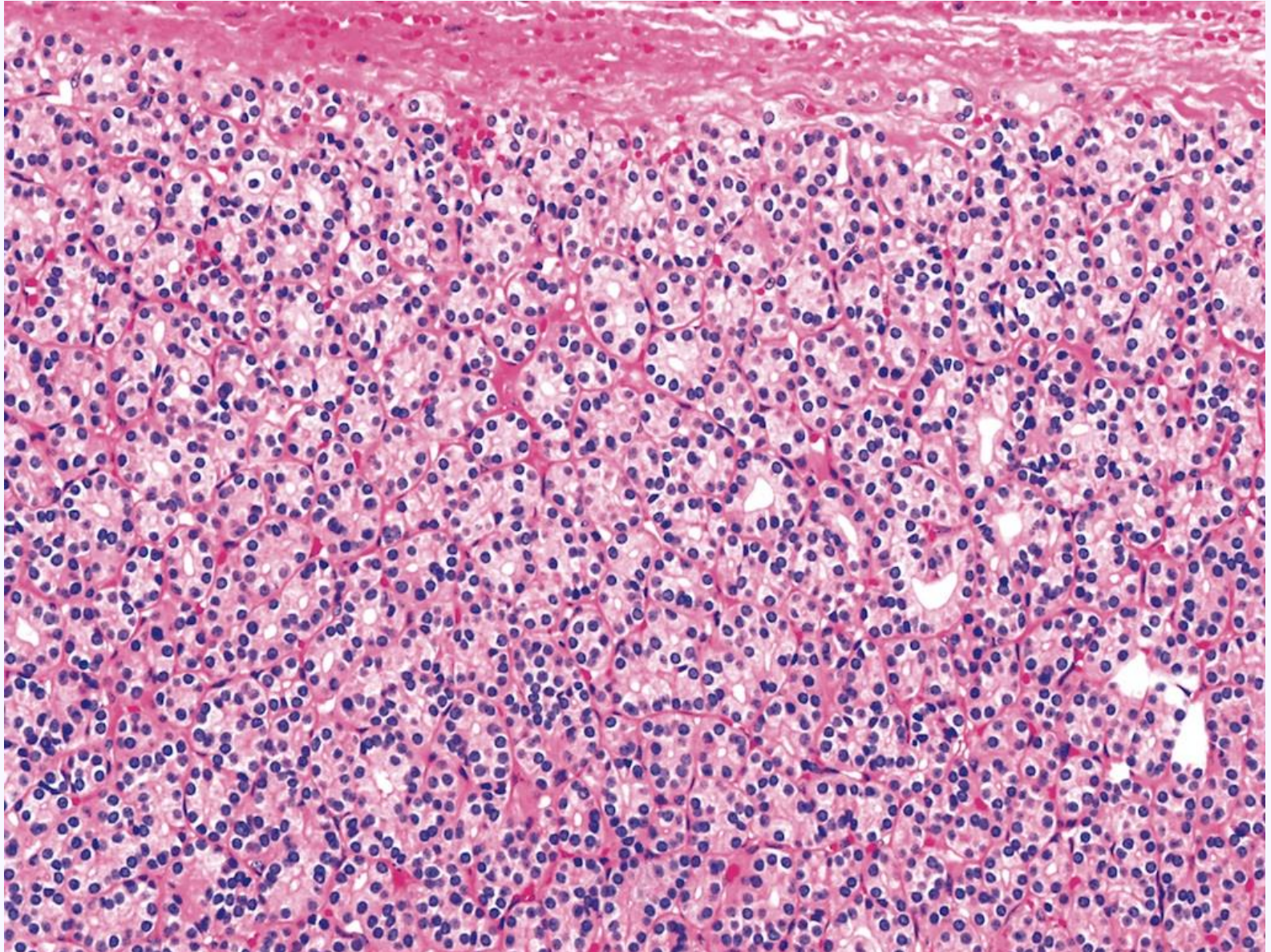
<http://anatpat.unicamp.br/lamendo13.html>



Adenom follicular



Adenom follicular



"courtesy of PathologyOutlines.com" topic/thyroidfollicularadenoma.html

- ✓ Unele adenoame foliculare pot prezenta ***pleomorfism nuclear focal*** - aceste caracteristici nu reprezintă dovezi de malignitate.
- ✓ **Integritatea capsulei** (pe specimenul rezecat), parametru esențial pentru diferențierea adenomului folicular de carcinomul folicular.
- ✓ Majoritatea adenoamelor - nefuncționale (pacienții prezintă eutiroidie); un număr redus de tumori sintetizează hormoni tiroidieni (adenoame toxice) → tireotoxicoză.
- ✓ Adenoamele tiroidiene au prognostic *excelent* - nu recidivează și nu metastazează.

TUMORI MALIGNI TIROIDIENE

- 1% din totalul cancerelor;
- mai frecvente la femei, în decada 3-7 de viață; + adolescenți.
- cel mai frecvent tip histologic - carcinomul.
- După aspectul microscopic, carcinomul tiroidian este clasificat în 4 subtipuri principale:
 - carcinom papilar
 - carcinom folicular
 - carcinom anaplastic

derivă din celulele foliculare

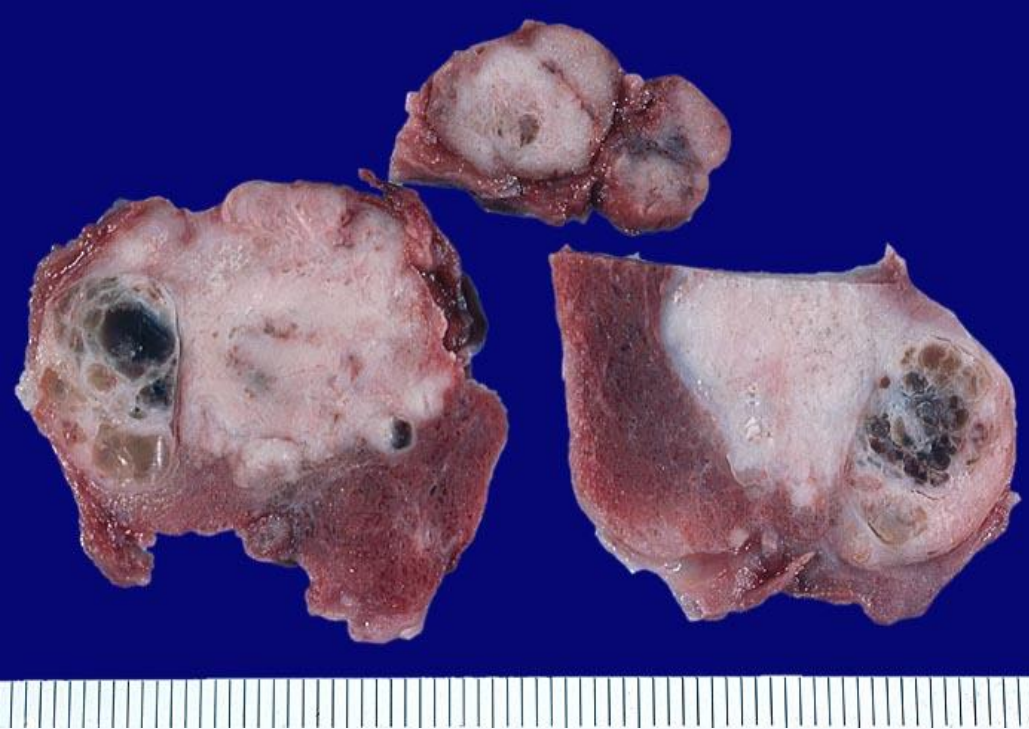
 - carcinom medular

origine în celulele parafoliculare (C) secretante de calcitonină.

Carcinomul papilar

- cel mai frecvent tip de cancer tiroidian (80%);
- poate să apară la orice vârstă, inclusiv la copii; uneori asociat cu expunerea anterioară la radiații; cel mai adesea în decada 3-5 de viață, cu preponderență la femei (3/1);
- evoluție lentă;
- prognostic bun.

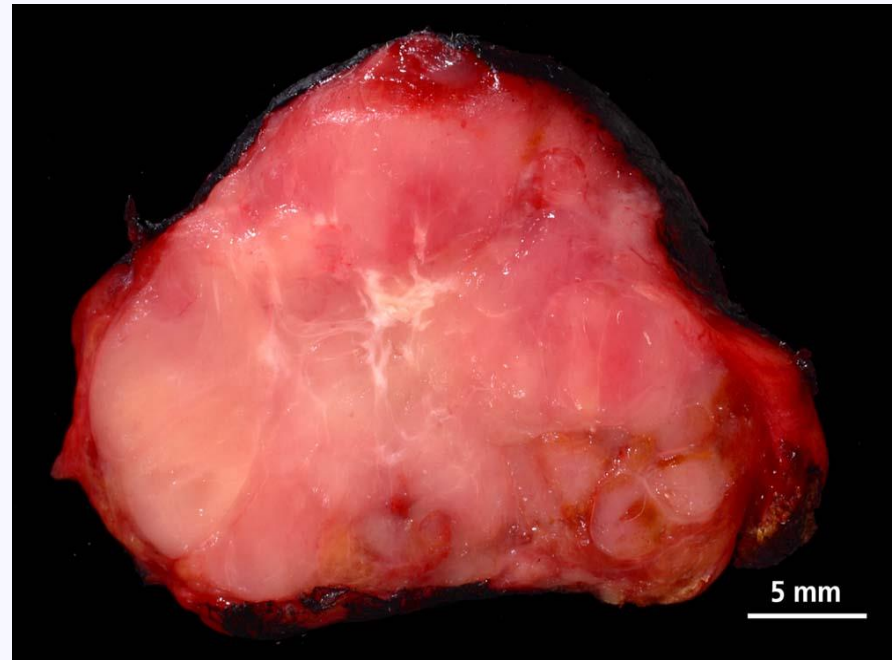
Carcinomul papilar



<http://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/e/getpic-fra.cfm?id=003243>

Macroscopic:

- tumori solitare sau multiple;
- dimensiuni variabile (sub 1 cm = microcarcinomul papilar → mase tumorale mari (de 7-10 cm diametru);
- adesea bine delimitate și chiar încapsulate;
- solide sau chistice, adeseori infiltrative;
- pe secțiune prezintă culoare albicioasă, consistență fermă, cu frecvente cavități chistice și focare de calcificare.

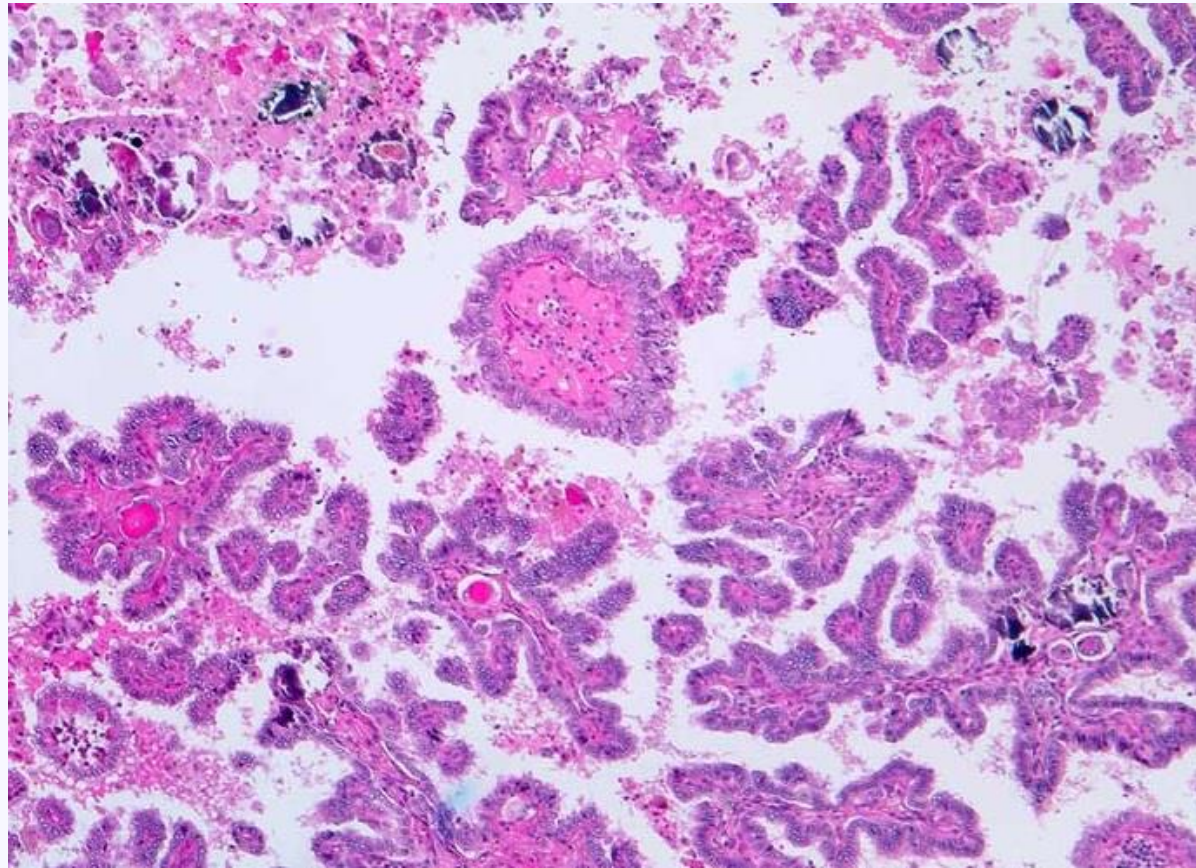


<http://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/e/getpic-fra.cfm?id=008631>

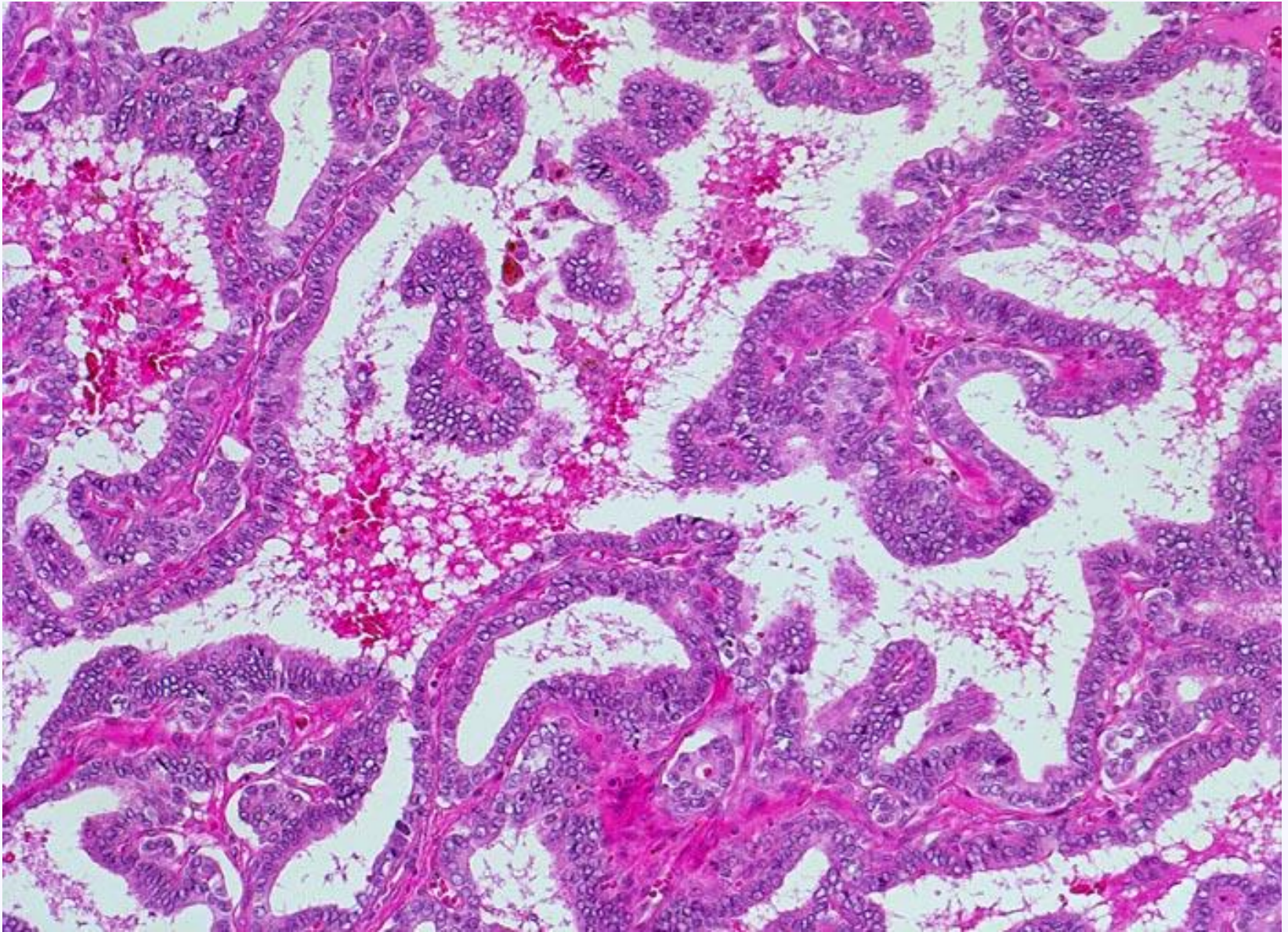
Carcinomul papilar

Microscopic:

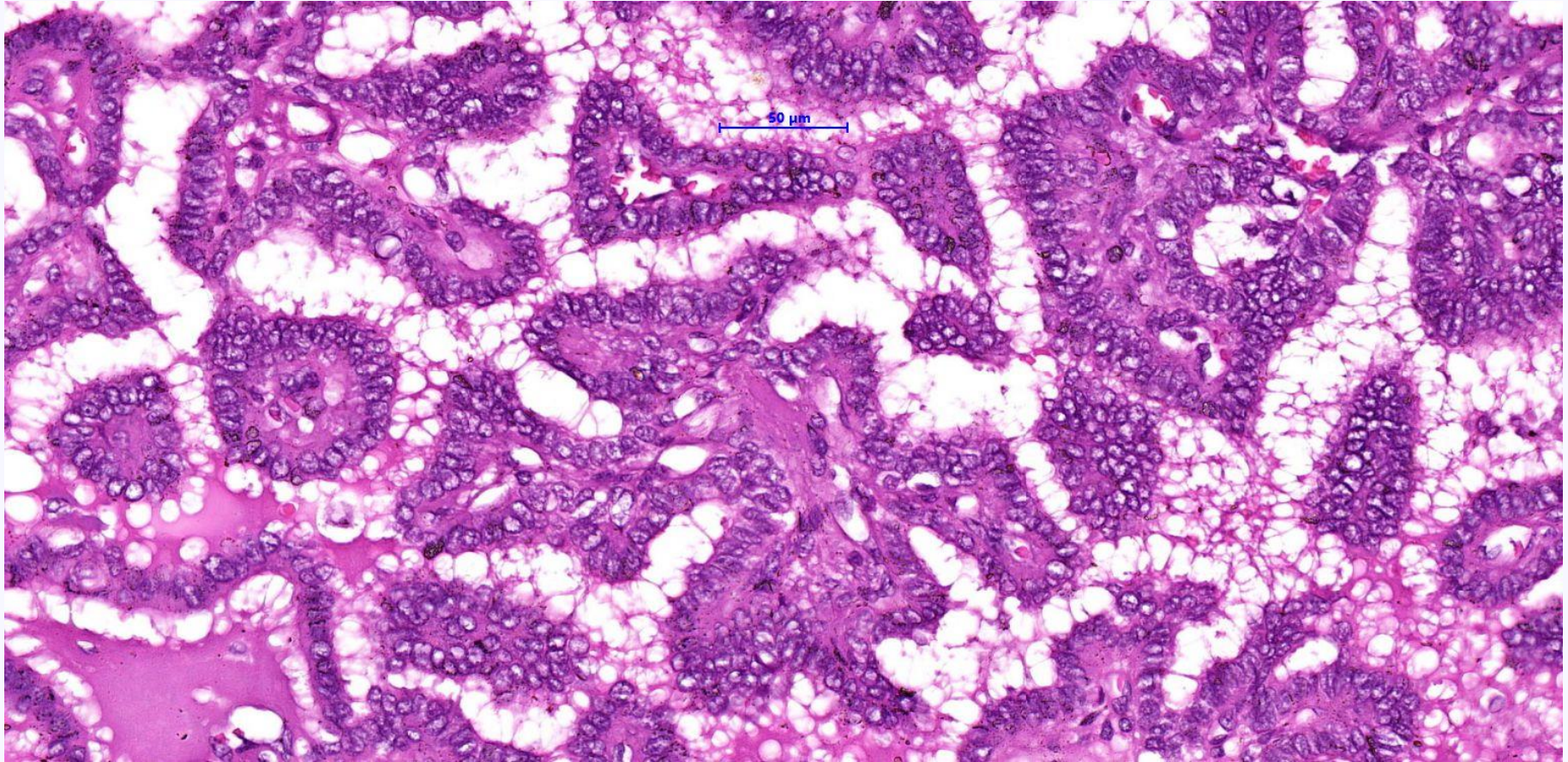
- structuri papilare ramificate, cu stromă fibrovasculară, tapetate de unul sau mai multe straturi de celule epiteliale cubice, bine diferențiate, cu *nuclei rotunzi sau ovali, clari, veziculoși ("optic goi")*, adeseori suprapuși sau conglomerati;
- atipiile nucleare și mitozele atipice sunt rare;
- *corpui psamomatoși* sunt prezenți în miezul papilelor sau în stroma tumorii;
- adeseori stroma este infiltrată cu limfocite.



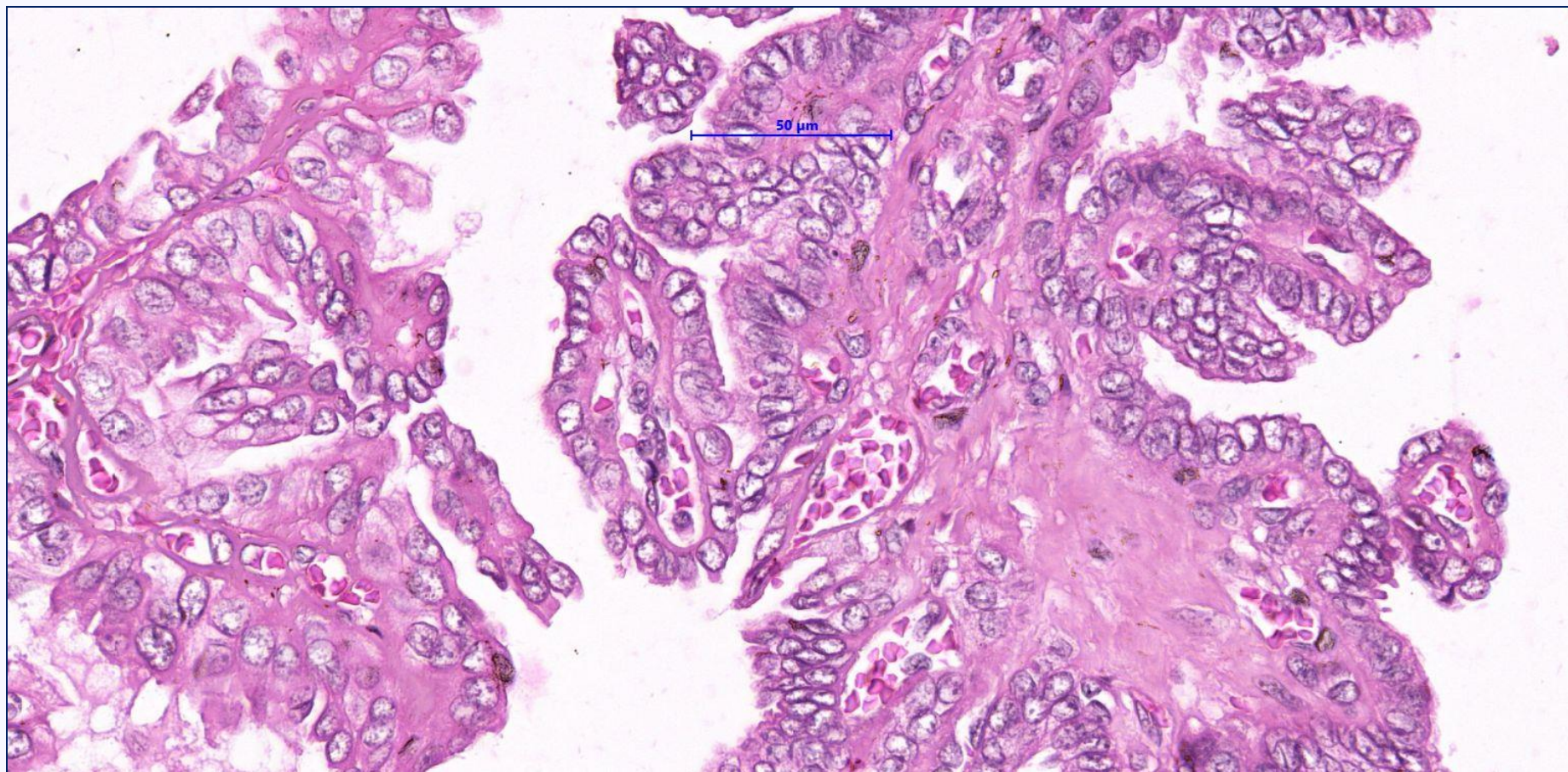
Carcinomul papilar



Carcinomul papilar



Carcinomul papilar



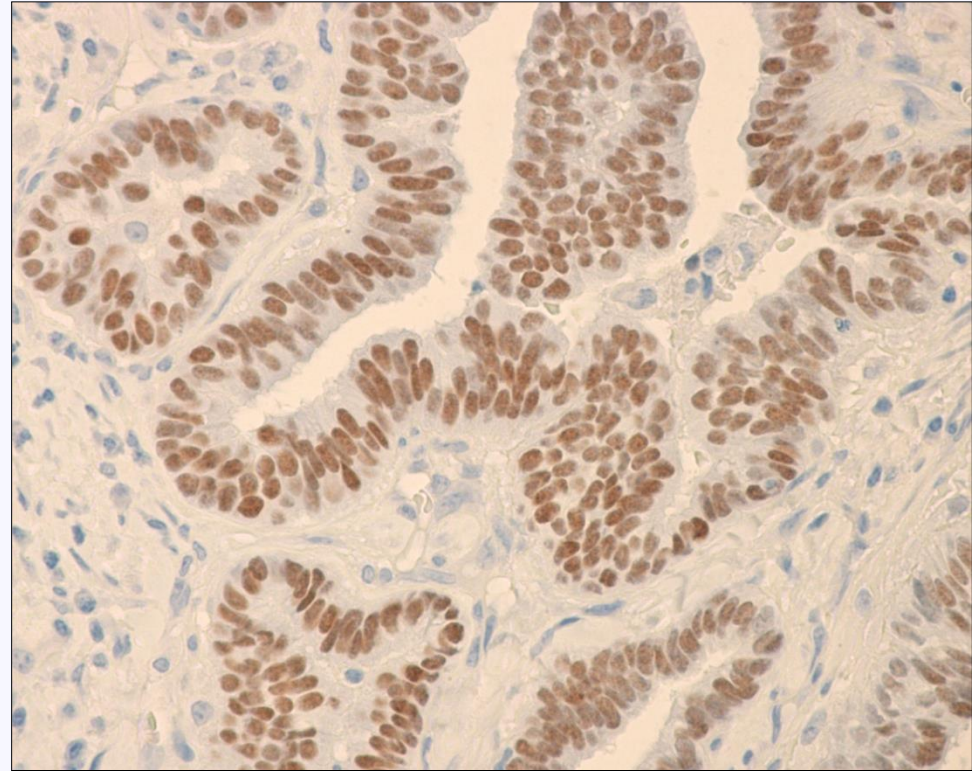
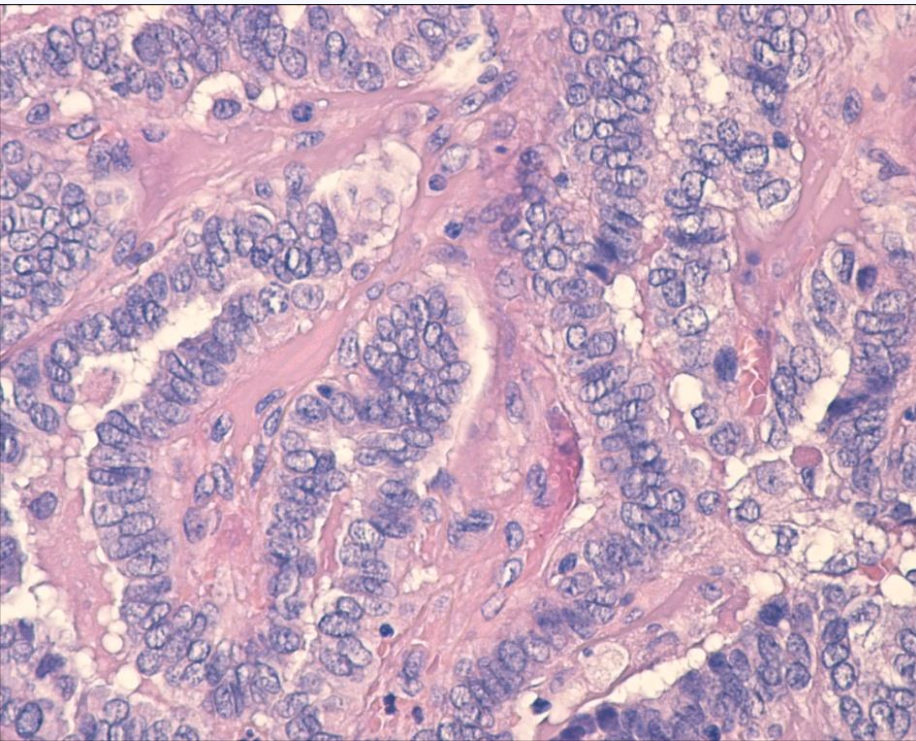
Arhiva Disciplinei de Morfopatologie

Diagnosticul de carcinom papilar se bazează pe identificarea **trăsăturilor nucleare**, chiar și în absența arhitecturii papilare.



Expresia nucleară a TTF-1 în carcinomul papilar

IHC - pozitiv pentru tiroglobulină (TG) și **TTF-1** (thyroid transcription factor-1);



- ✓ evoluție lentă;
- ✓ invadează direct țesuturile moi peritiroidiene și organele din regiunea cervicală;
- ✓ diseminează, pe cale limfatică, în limfonodulii laterocervicali. Prezența metastazelor izolate în limfonodulii cervicali nu pare să influențeze semnificativ prognosticul, în general bun, al acestor leziuni.
- ✓ diseminarea hematogenă, cu metastazare la distanță, este neobișnuită.

Prognosticul - excelent, rată de supraviețuire la 10 ani de 98%.

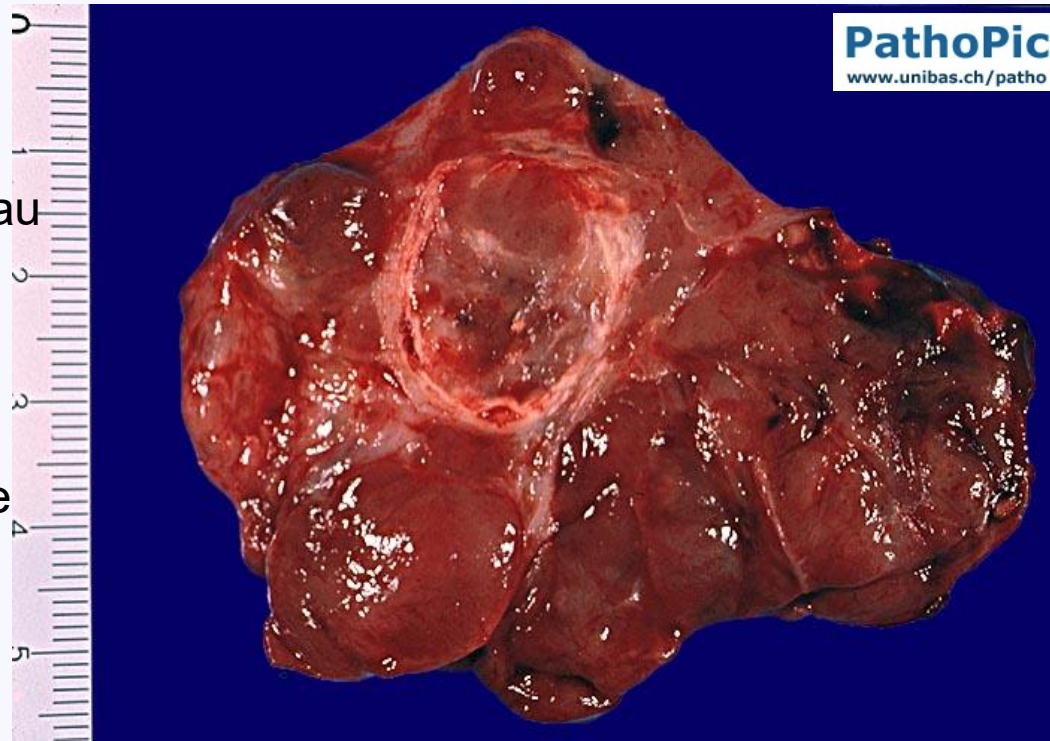
Carcinomul folicular

- 6 - 10% din toate cancerurile tiroidiene;
- mai frecvent la femei între 40 și 60 de ani;
- incidența crescută în zonele cu deficit de iod;
- clinic - cel mai frecvent - nodul tiroidian solitar rece scintigrafic (care nu captează substanță radioactivă), de obicei fără adenopatie și fără semne de compresiune locală.

Macroscopic:

- tumoră solitară încapsulată, rotundă sau ovală;
- de obicei > 2 cm diametru;
- pe suprafața de secțiune are aspect cărnos, relativ omogen, culoare bej sau albicioasă, rareori cu zone de remaniere chistică sau hemoragică.

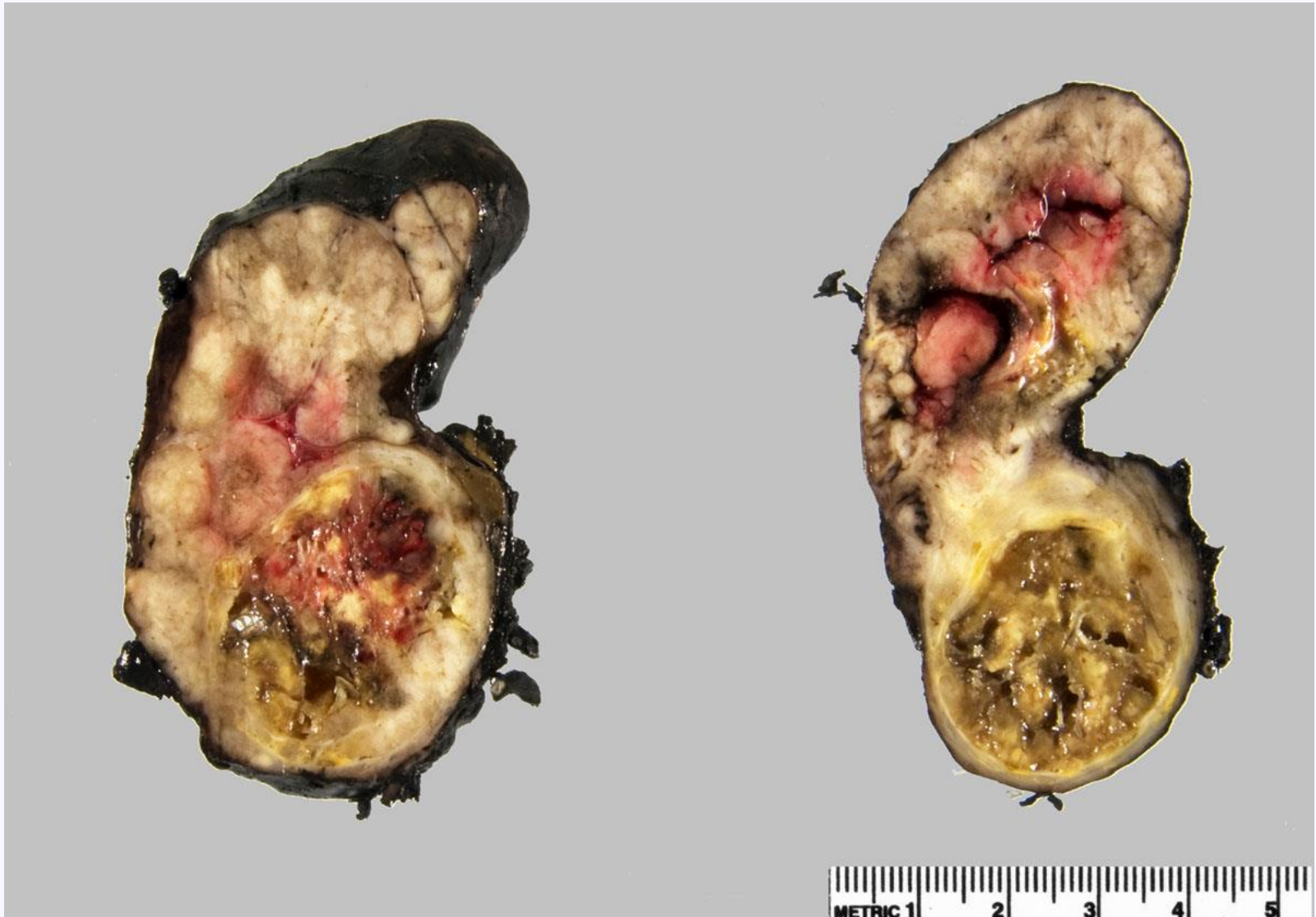
<http://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/e/getpic-fra.cfm?id=003238>



Carcinomul folicular

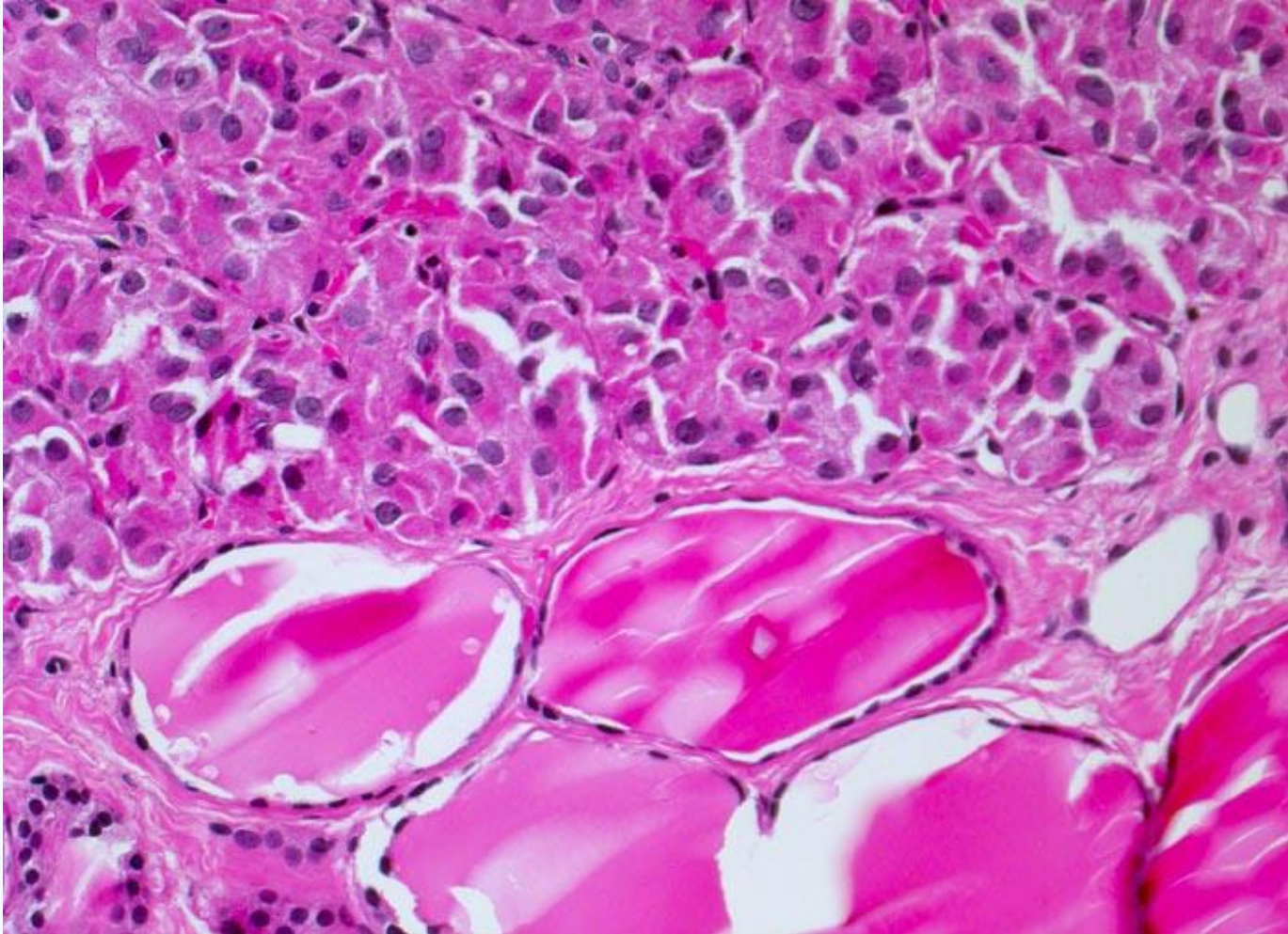


Carcinom folicular larg invaziv



Microscopic:

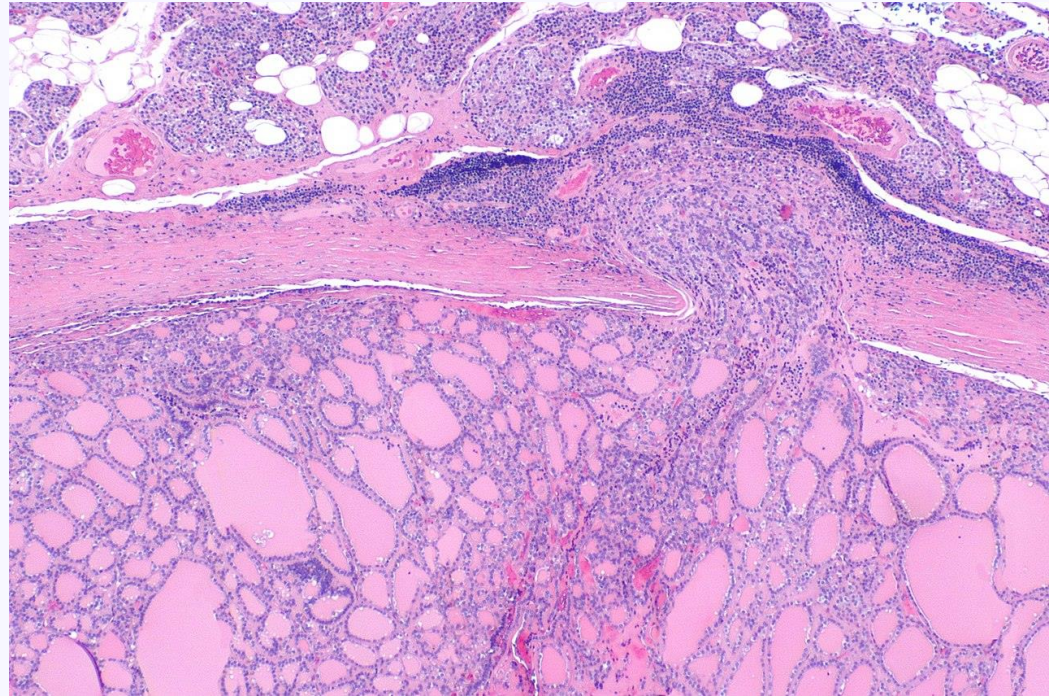
- celule relativ uniforme, dispuse în foliculi asemănători celor din glanda normală sau cu diferențiere foliculară mai puțin evidentă;
- sunt descrise și carcinoame foliculare cu celule Hürthle.



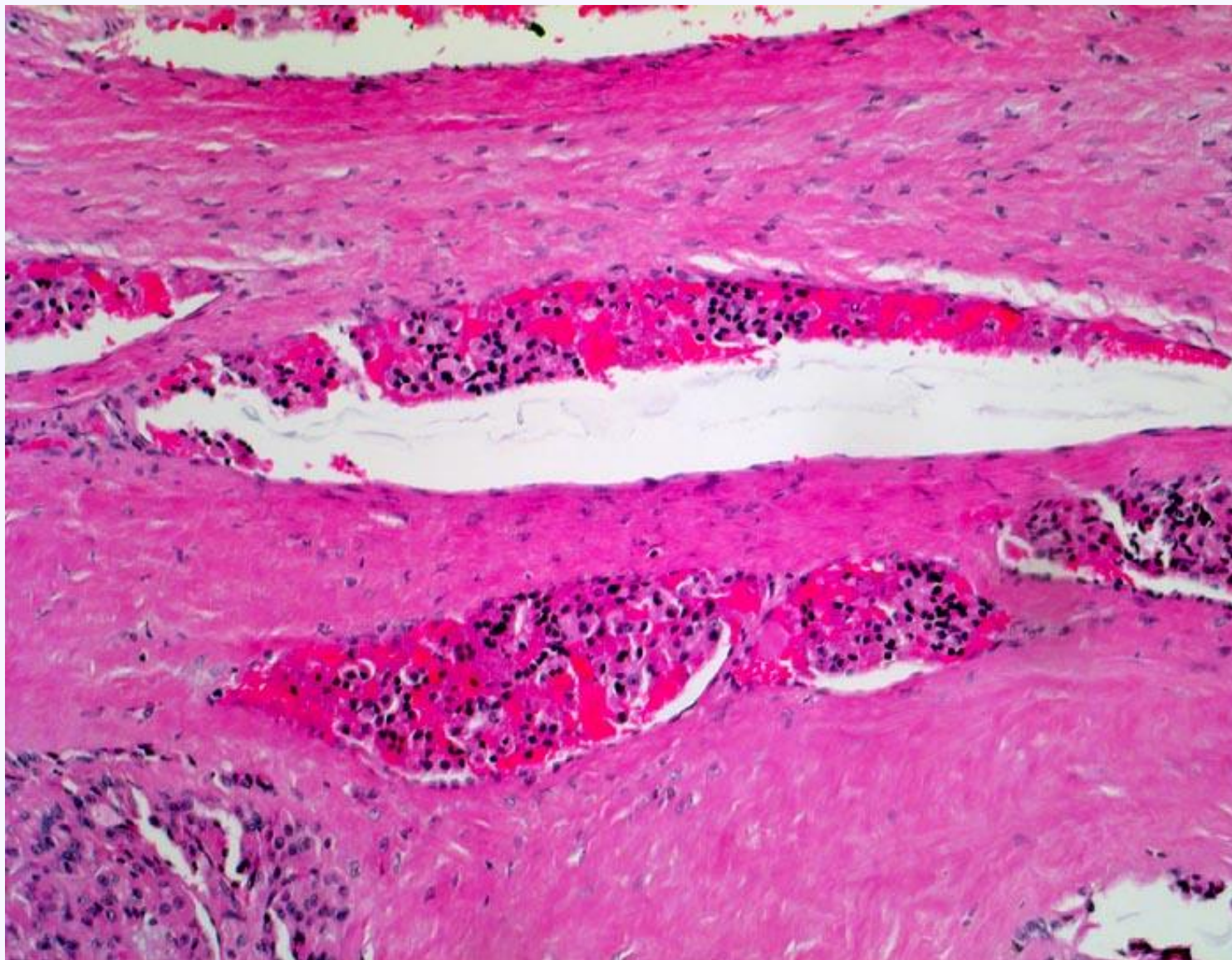
Morfologic, două subtipuri de carcinom folicular:

- carcinom folicular minim invaziv („*minimally invasive*”), cu capsulă groasă, greu de diferențiat de un adenom folicular, **caracterul malign** fiind stabilit pe baza semnelor de **invazie capsulară și/sau vasculară** care, prin definiție, *sunt limitate*;
- carcinom folicular larg invaziv („*widely invasive*”), cu arhitectură foliculară densă, atipie nucleară și activitate mitotică, capsulă neregulată, cu **zone vizibile de întrerupere și emboli tumorali în vasele din grosimea acesteia**.
 - **metastazează** pe cale hematogenă în plămâni și oase (vertebre, cutia craniană).

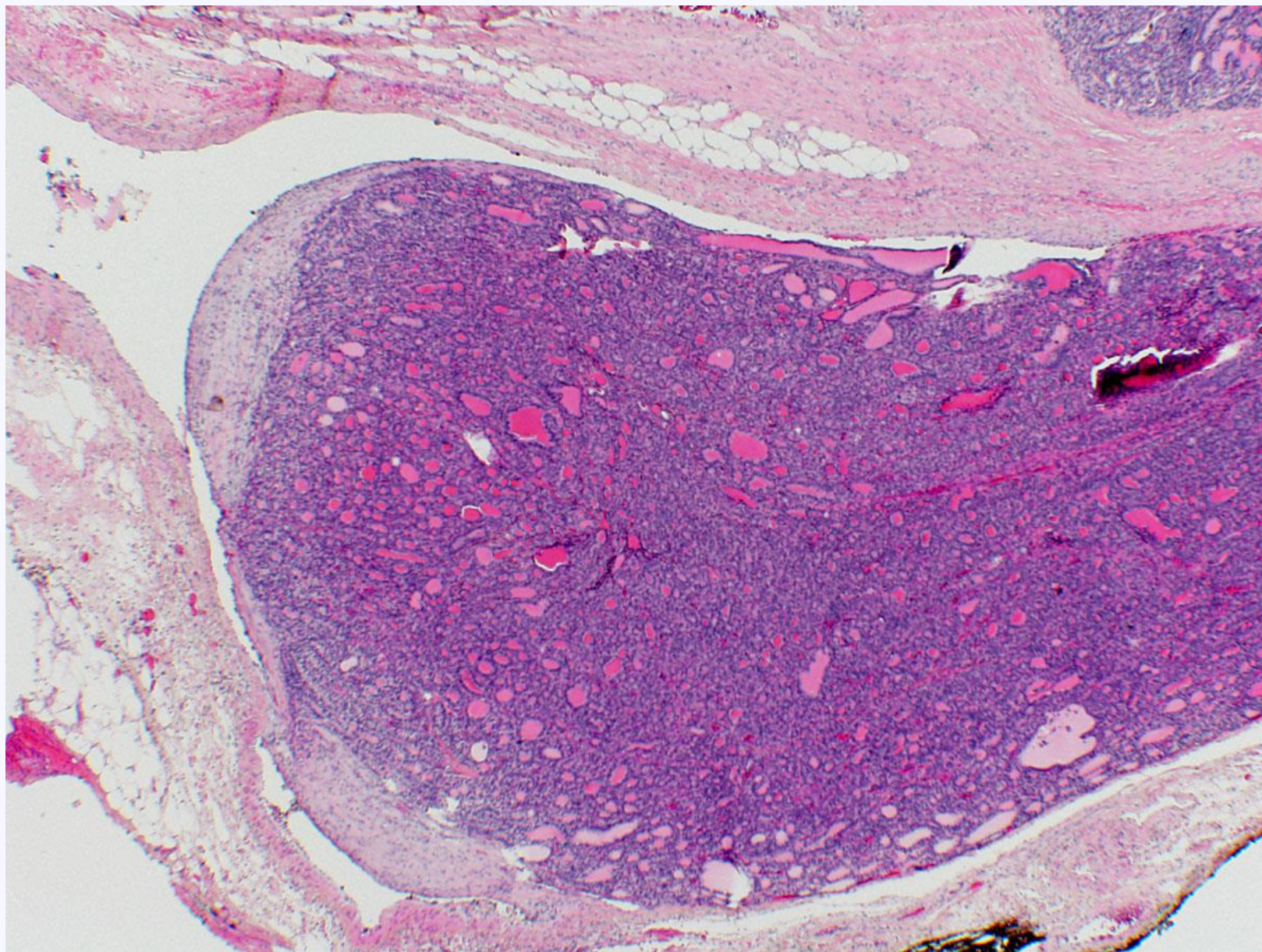
Carcinom folicular - invazia capsulei



Carcinom folicular – invazie vasculară



Carcinom folicular – invazie vasculară

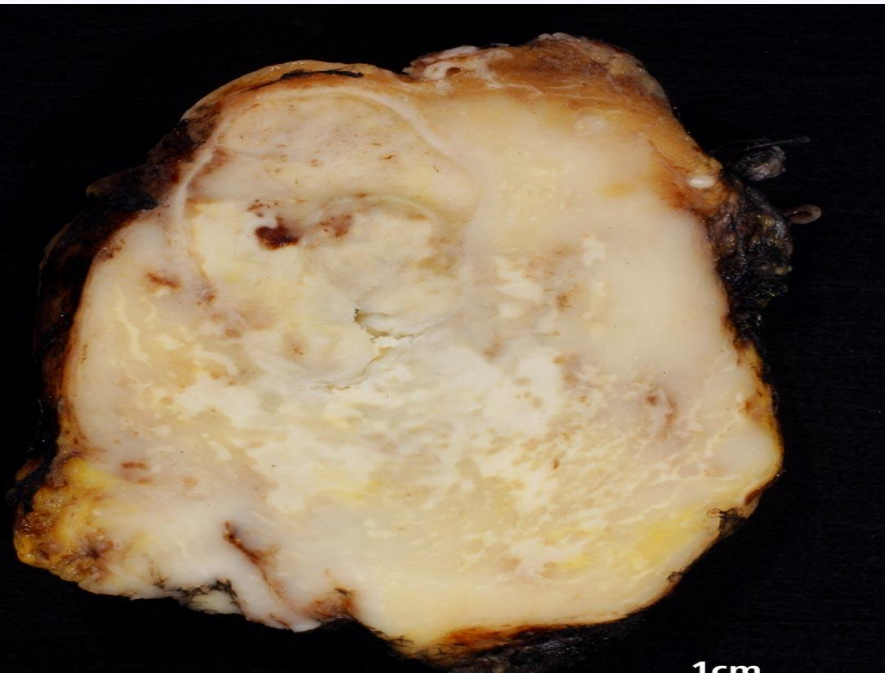


Carcinomul anaplazic

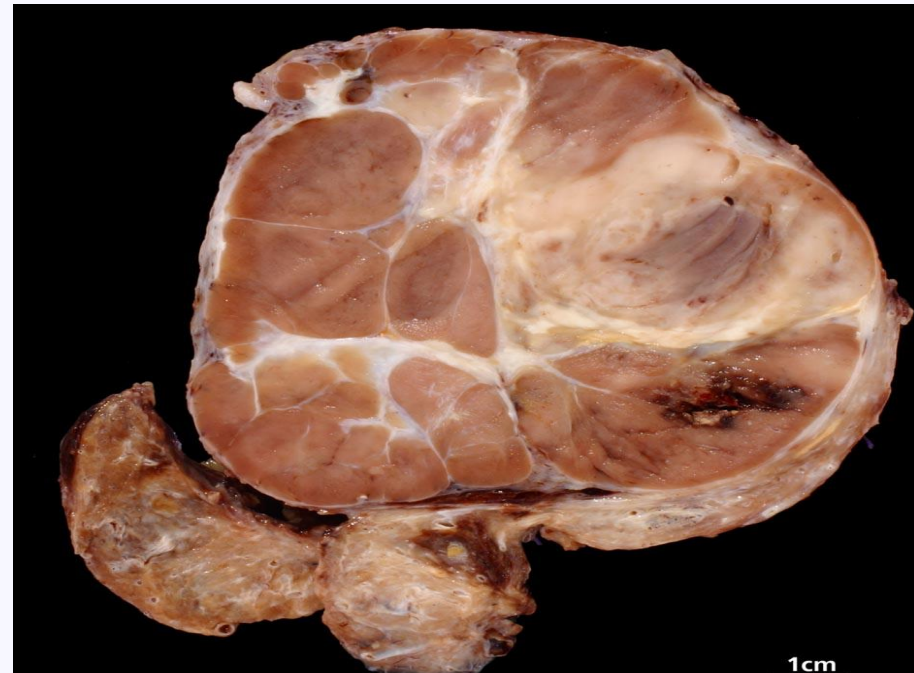
- < 5% din carcinoamele tiroidiene;
- la pacienți în vârstă;
- extrem de agresive, cu o rată a mortalității de aproape 100%;

Macroscopic:

- mase tumorale voluminoase, infiltrative, care se extind rapid dincolo de capsula tiroidei, în structurile adiacente ale gâtului;
- consistență crescută;
- culoare gri-albicioasă pe secțiune, adesea cu arii de necroză și hemoragie.



<http://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/e/getpic-fra.cfm?id=009561>

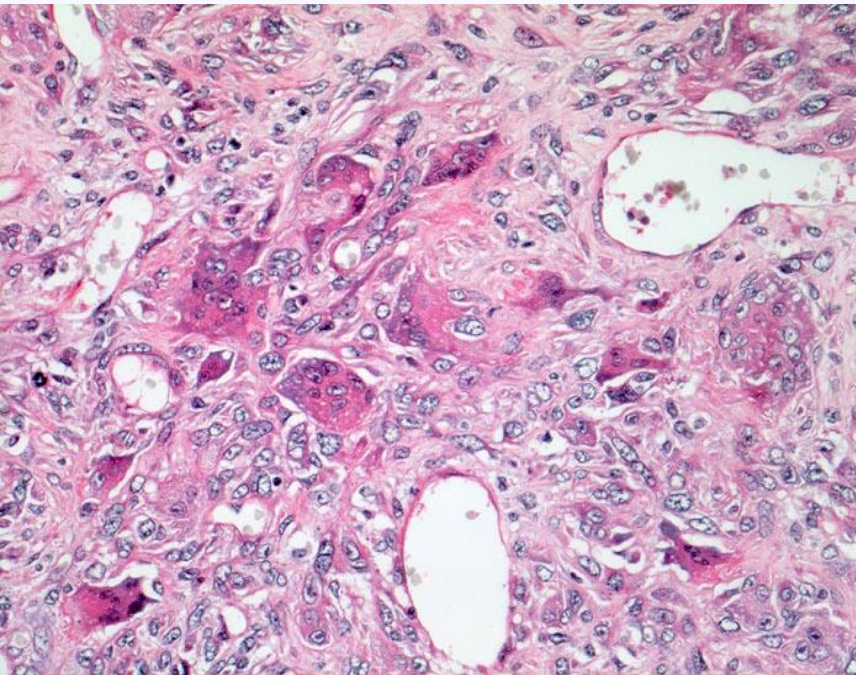


<http://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/e/getpic-fra.cfm?id=009573>

Carcinomul anaplazic

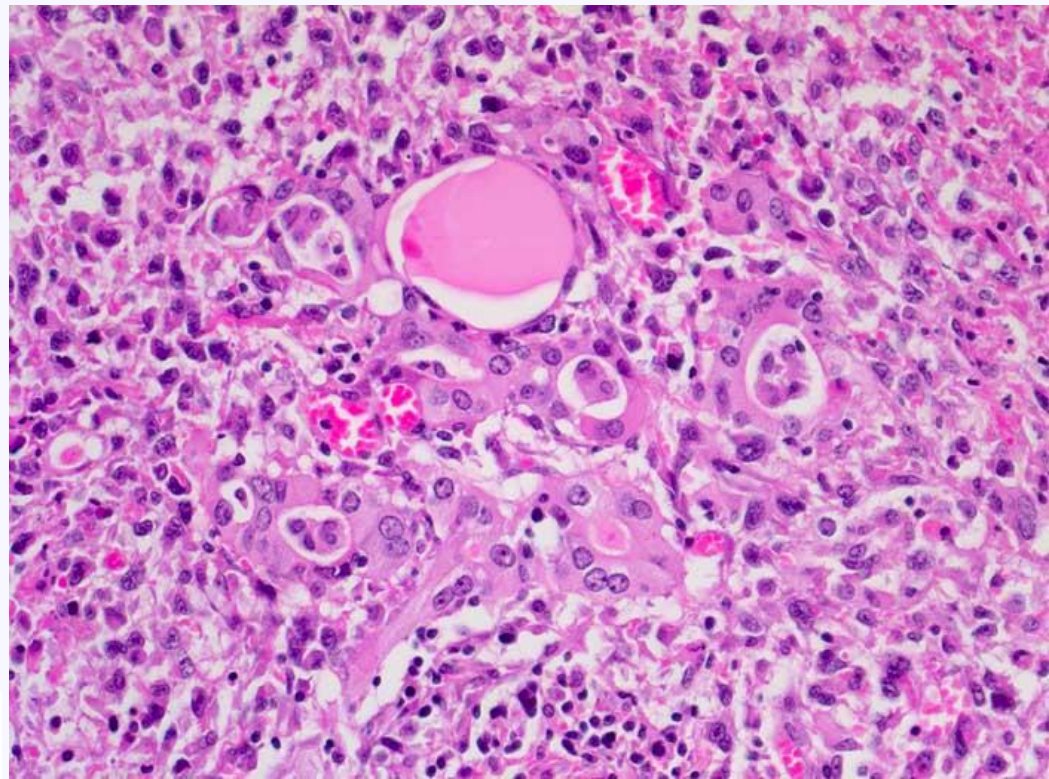
Microscopic:

- polimorfism celular marcat: celule mici, rotunde, celule gigante și celule fuziforme, atipie nucleară evidentă, mitoze atipice;
- stroma tumorii - săracă, adeseori infiltrată cu limfocite și plasmocite;
- uneori, tumorile prezintă focare de diferențiere papilară sau foliculară sugerând originea dintr-un carcinom bine diferențiat.



<http://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/e/getpic-fra.cfm?id=003777>

<http://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/e/getpic-fra.cfm?id=005524>



Carcinom medular

- neoplazie neuroendocrină care derivă din **celulele parafoliculare** ale tiroidei (celule C) secretoare de **calcitonină** (dozarea ei - rol important în diagnosticarea și urmărirea postoperatorie a pacienților).
- 1-2% din totalul cancerelor tiroidiene;
- caracter sporadic sau familial (ambele forme prezintă mutații ale protooncogenei RET);
- tumora cu caracter familial apare în cadrul **neoplaziei endocrine multiple (MEN) de tip 2** care include: feocromocitomul, hiperplazia de paratiroide sau adenomul paratiroidian.
- carcinomul medular sporadic - mai frecvent în decada a 5-a de viață, iar cazurile cu predispoziție familială apar în jurul vârstei de 30 ani;
- există o ușoară predominanță la sexul feminin.

Carcinom medular

Macroscopic:

- localizare mai frecventă în *porțiunea superioară* a tiroidei (mai bogată în celule C);
- nodul solitar sau leziuni multiple în ambii lobi tiroidieni;
- de obicei, tumora este bine delimitată, dar neîncapsulată;
- suprafața de secțiune de culoare cenușie.

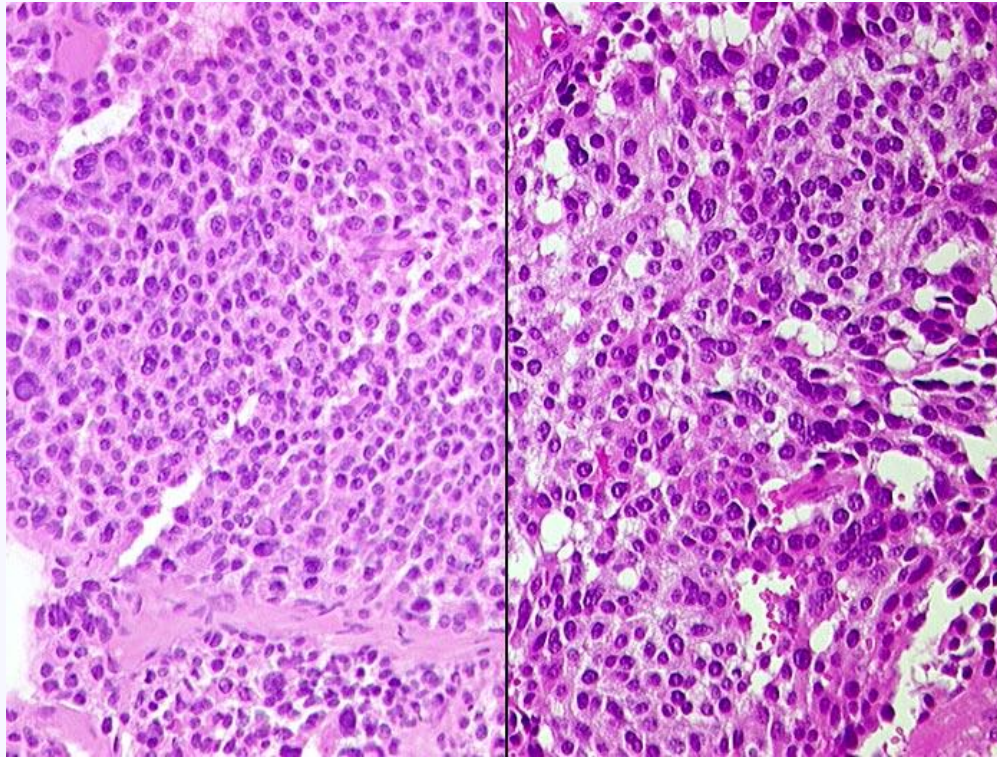


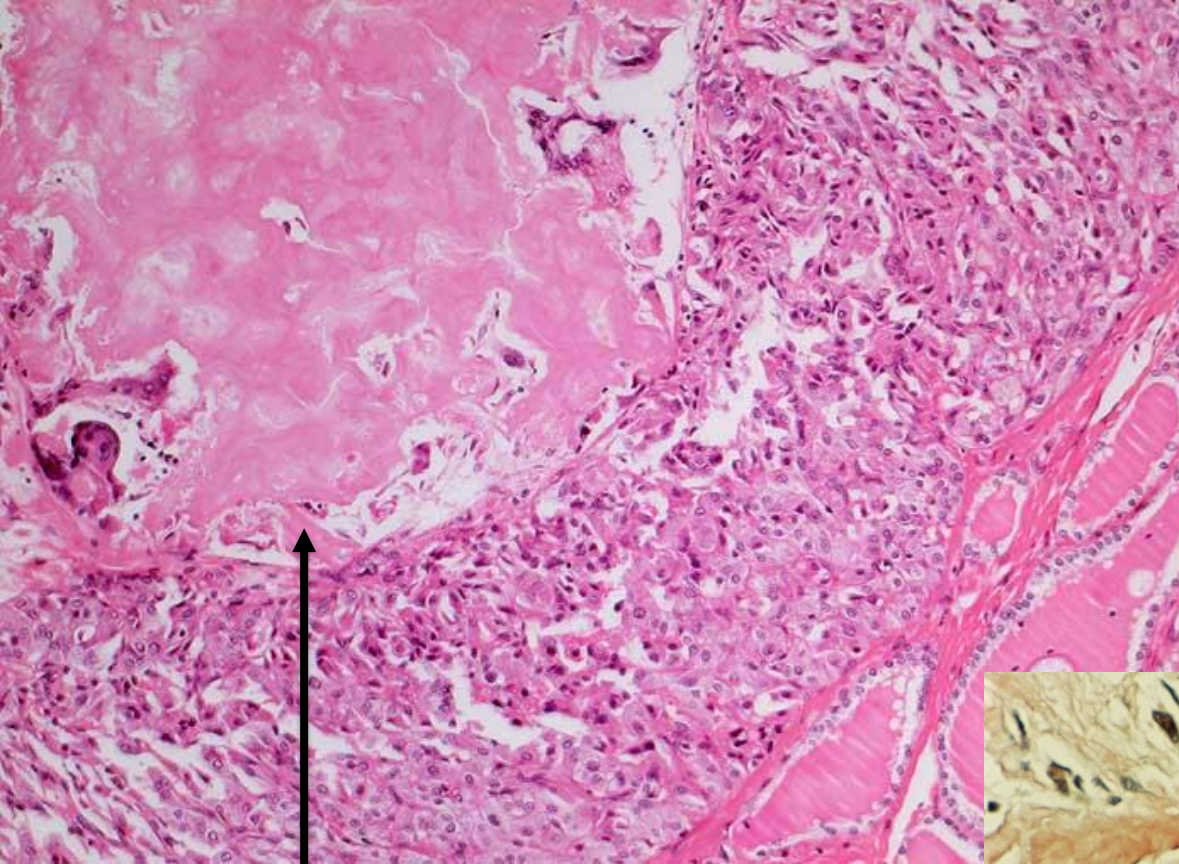
Carcinom medular

Microscopic:

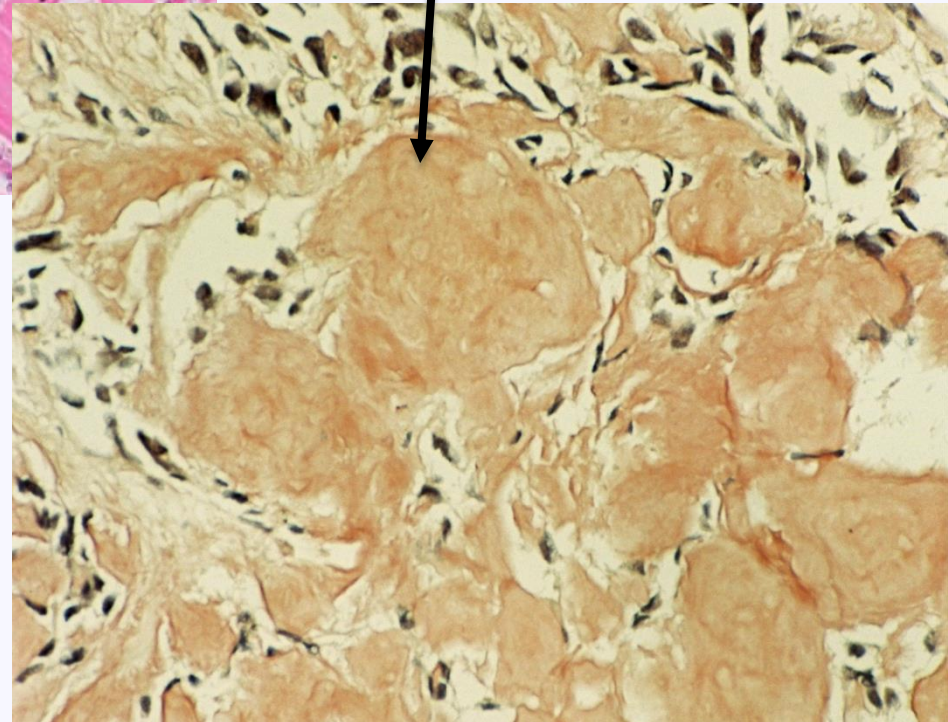
- celule rotunde, poligonale sau fusiforme, cu dispoziție în insule, cordoane sau cuiburi;
- în unele cazuri celulele tumorale au un aranjament trabecular, folicular, pseudopapilar sau carcinoid-like;
- stroma conține amiloid, alteori hialinizată și cu focare de calcificare;

IHC: pozitivitate pentru **calcitonină**, cromogranină, sinaptofizină, CEA.





➤ stroma amiloidă (în colorația Roșu de Congo) a unui carcinom medular tiroidian

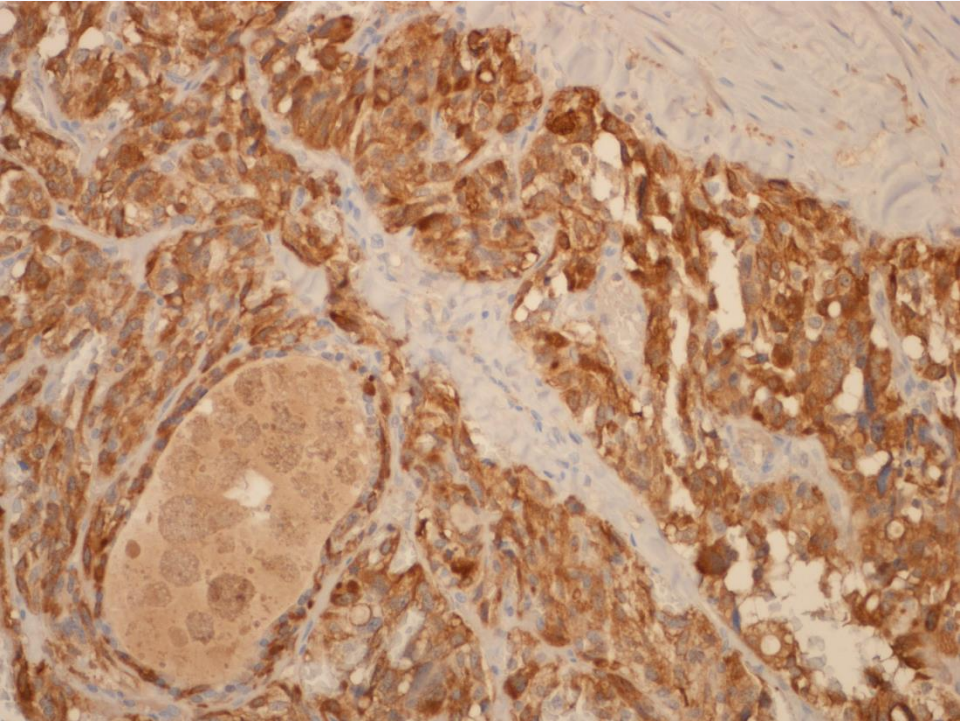


➤ stroma amiloidă a unui carcinom medular tiroidian

<http://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/e/getpic-fra.cfm?id=006433>

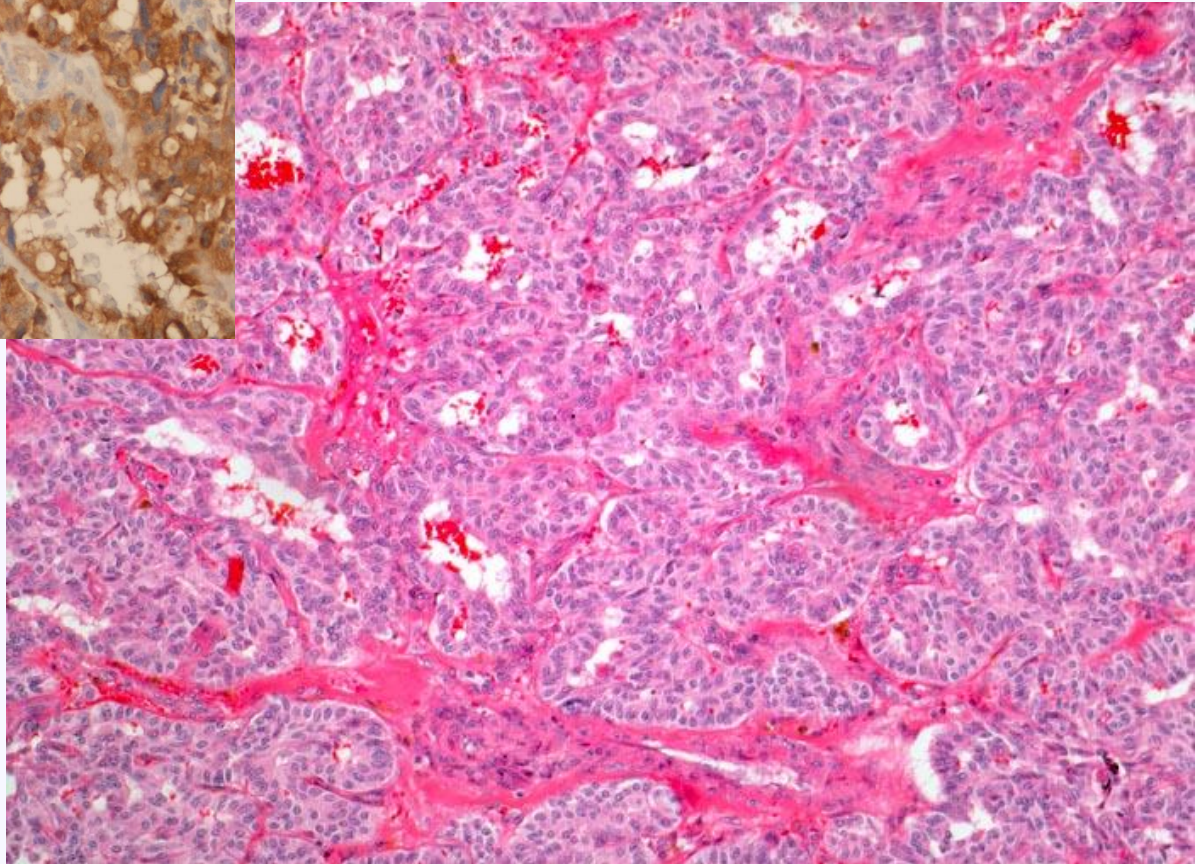
Carcinom medular

Arhiva disciplinei de Morfopatologie



PathoPic
www.unibas.ch/patho

**- reacție pozitivă pentru
calcitonină**



<https://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/e/getpic-fra.cfm?id=3821>

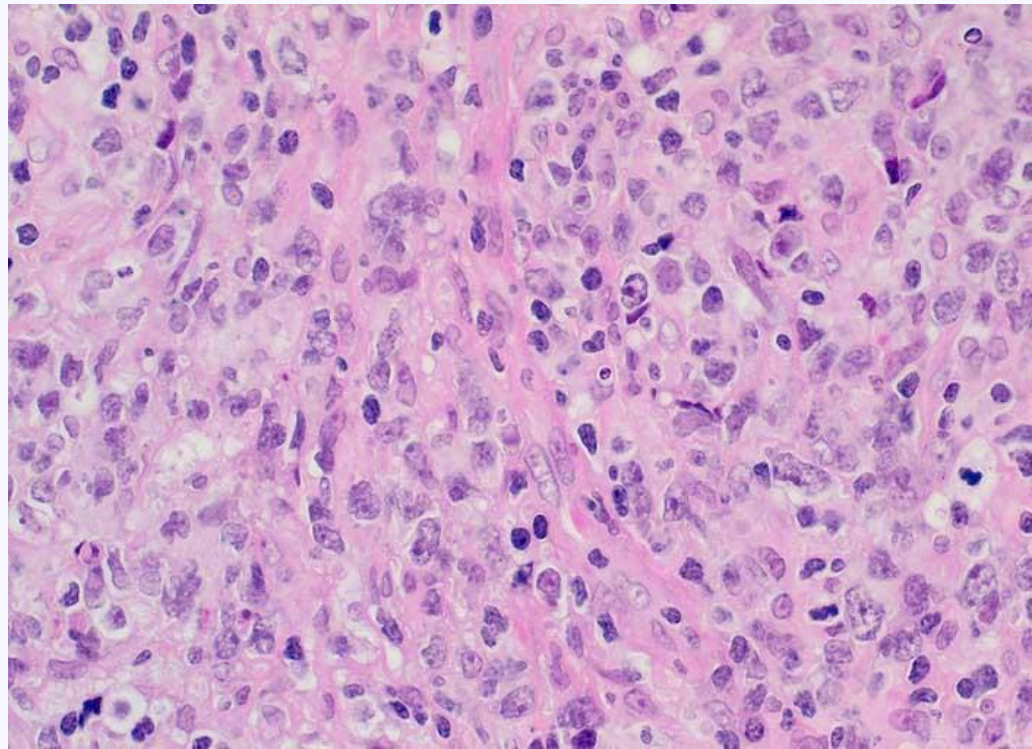
Limfoamele

- rare, mai frecvente la femei; vârsta medie 65 ani;
- 5% din toate tumorile tiroidiene maligne; aproximativ 2% din limfoamele extralimfonodale.
- istoric de tiroidită cronică limfocitară Hashimoto - risc semnificativ crescut de a dezvolta limfom tiroidian.

Microscopic

- **limfomul difuz cu celule B mari (DLBCL)** - cel mai comun, limfomul cu celule B ale zonei marginale, extralimfonodal, dezvoltat din țesutul limfoid asociat mucoasei (**limfomul MALT**) și **limfomul folicular**.

Alte tipuri rare: limfoamele cu celule T, limfomul Burkitt și limfomul Hodgkin clasic.



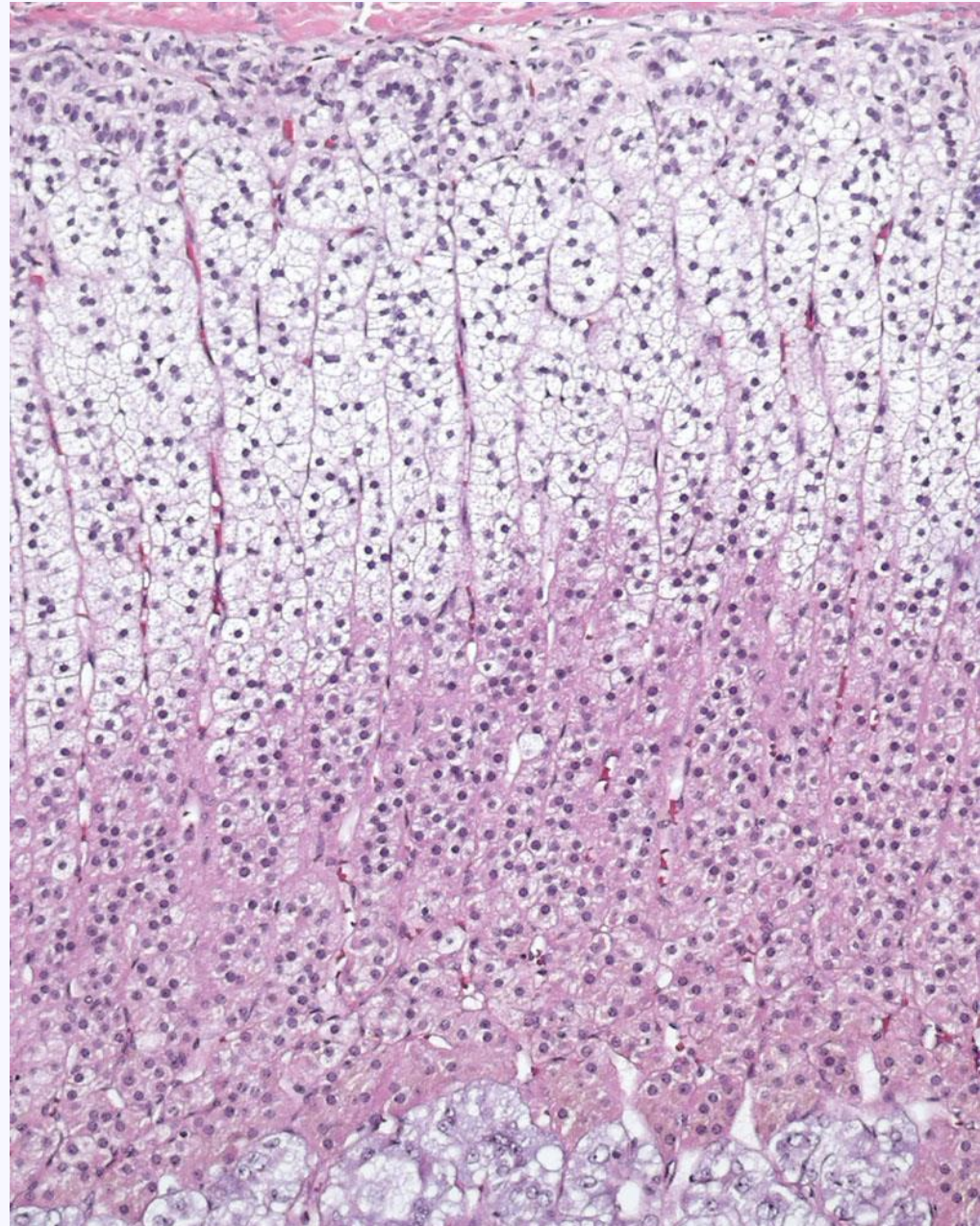
TUMORILE GLANDEI SUPRARENAL

Zona glomerulară
- **aldosteron**

Zona fasciculată
- **cortizol**

Zona reticulată
- **hormoni sexuali**

Glanda suprarenală
normală (corticala)



TUMORI CORTICOSUPRARENALEI

BENIGNE – adenoame

MALIGNE – carcinoame

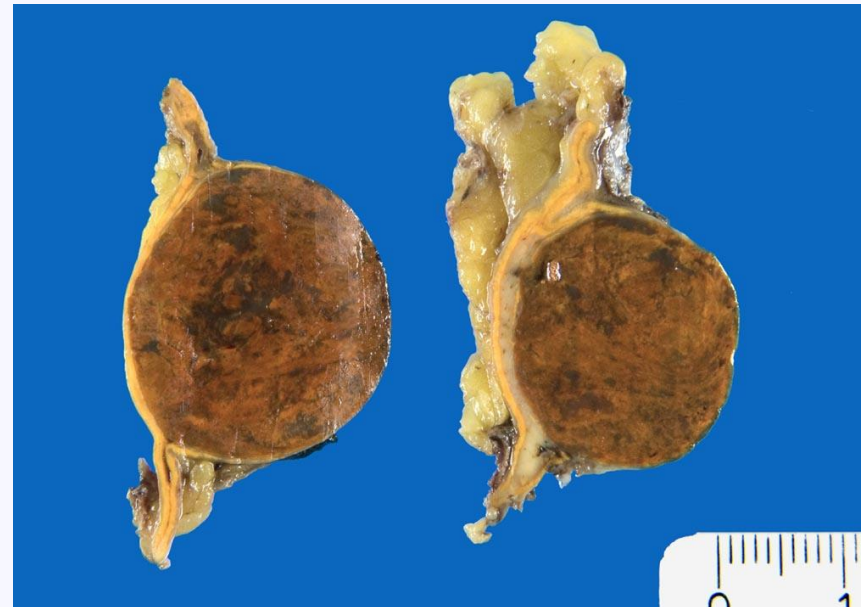
Adenoamele corticale

- sunt cele mai frecvente tumori benigne ale suprarenalei;
- majoritatea determină hiperfuncție și sunt descoperite accidental (incidentaloame suprarenaliene).

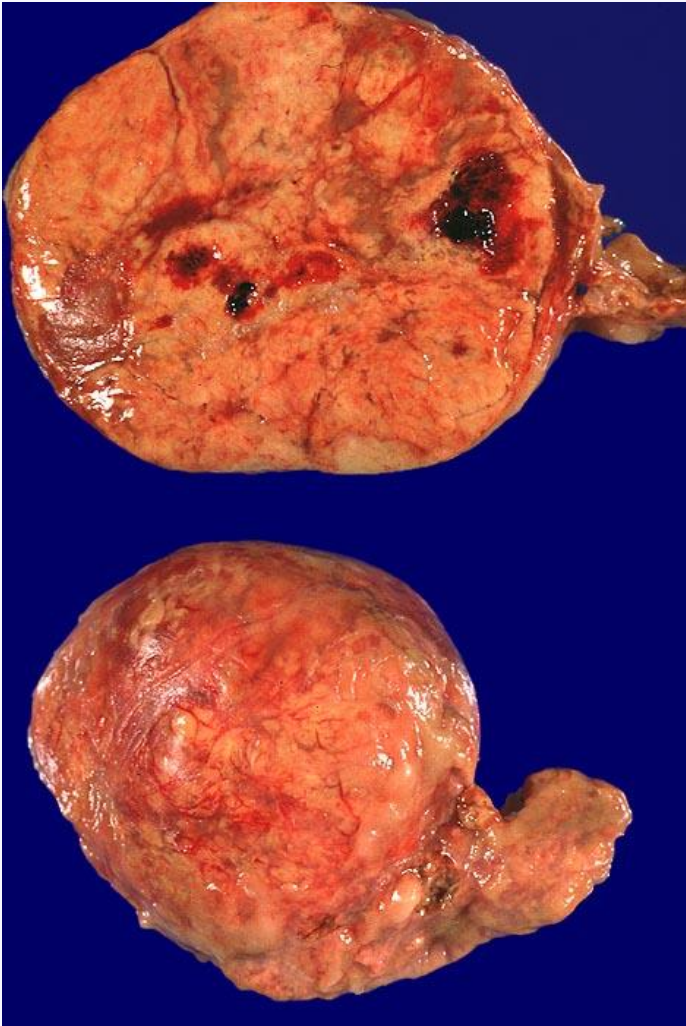
Macroscopic:

- noduli rotunjiți încapsulați, de dimensiuni reduse (1-2 cm diametru), moi, friabili, uneori multipli, uni- sau bilaterali;
- pe suprafața de secțiune au o culoare galben – brună.

PathoPic
www.unibas.ch/patho



Adenom cortical



<https://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/e/getpic-fra.cfm?id=3701>

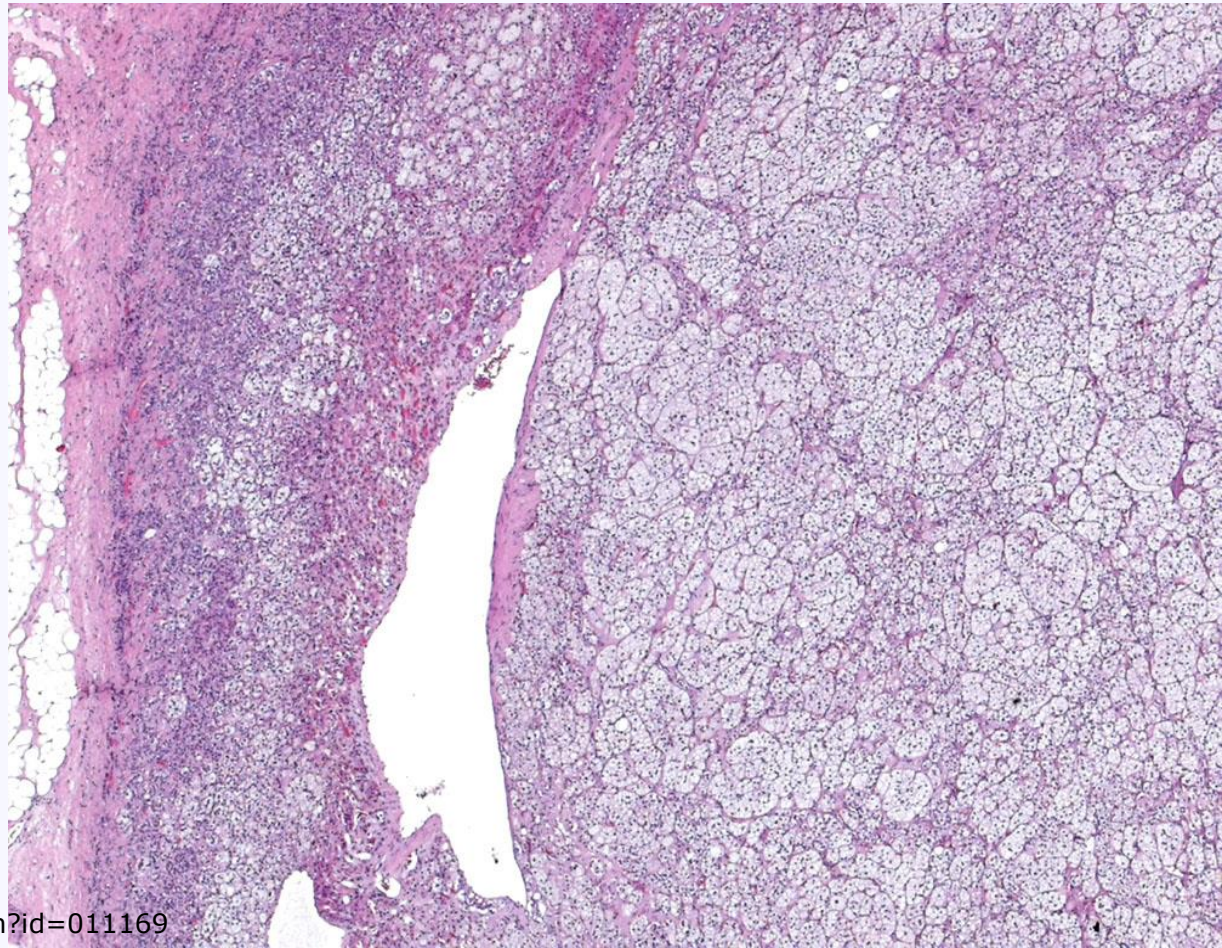
<https://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/e/getpic-fra.cfm?id=3697>

Adenom cortical

Microscopic:

- *adenomul cu celule clare* - celulele tumorale, cu citoplasma bogată în lipide, sunt dispuse sub formă de trabecule, amintind aspectul zonei fasciculate;
- *adenomul cu celule eozinofile* de tipul celor din zona reticulată.

Adenom suprarenalian cu celule clare

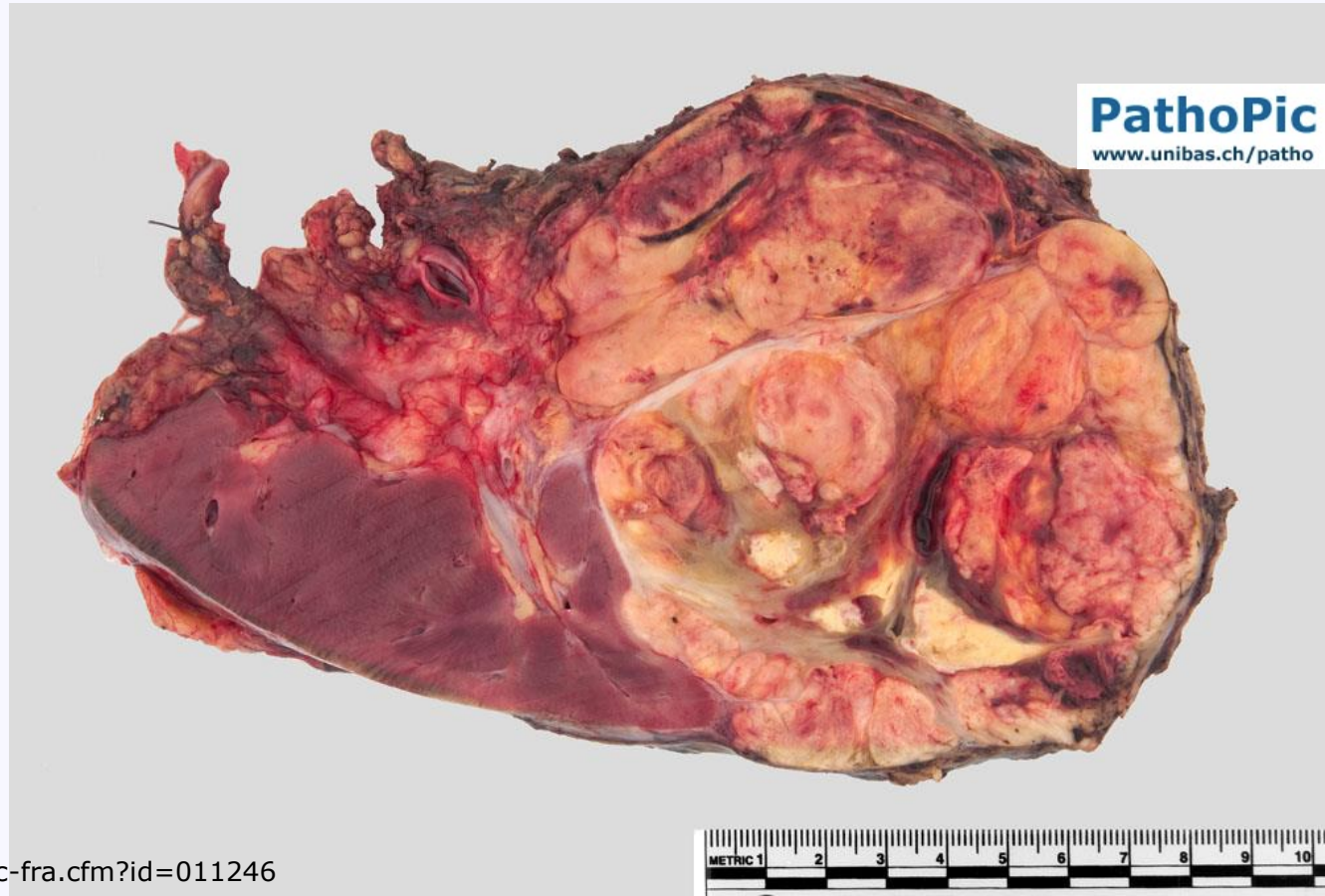


CARCINOAMELE CORTICOSUPRARENALEI

- 80% sunt tumori funcționale care secretă corticoizi și hormoni androgeni.

Macroscopic:

- tumori de dimensiuni mari, de obicei peste 200 g;
- slab delimitate, invazive, care înlocuiesc glanda suprarenală;
- pe secțiune - aspect pestriț, galben - brun, cu zone de necroză, hemoragie și modificări chistice.



CARCINOM CORTICOSUPRARENALIAN



PathoPic
www.unibas.ch/patho

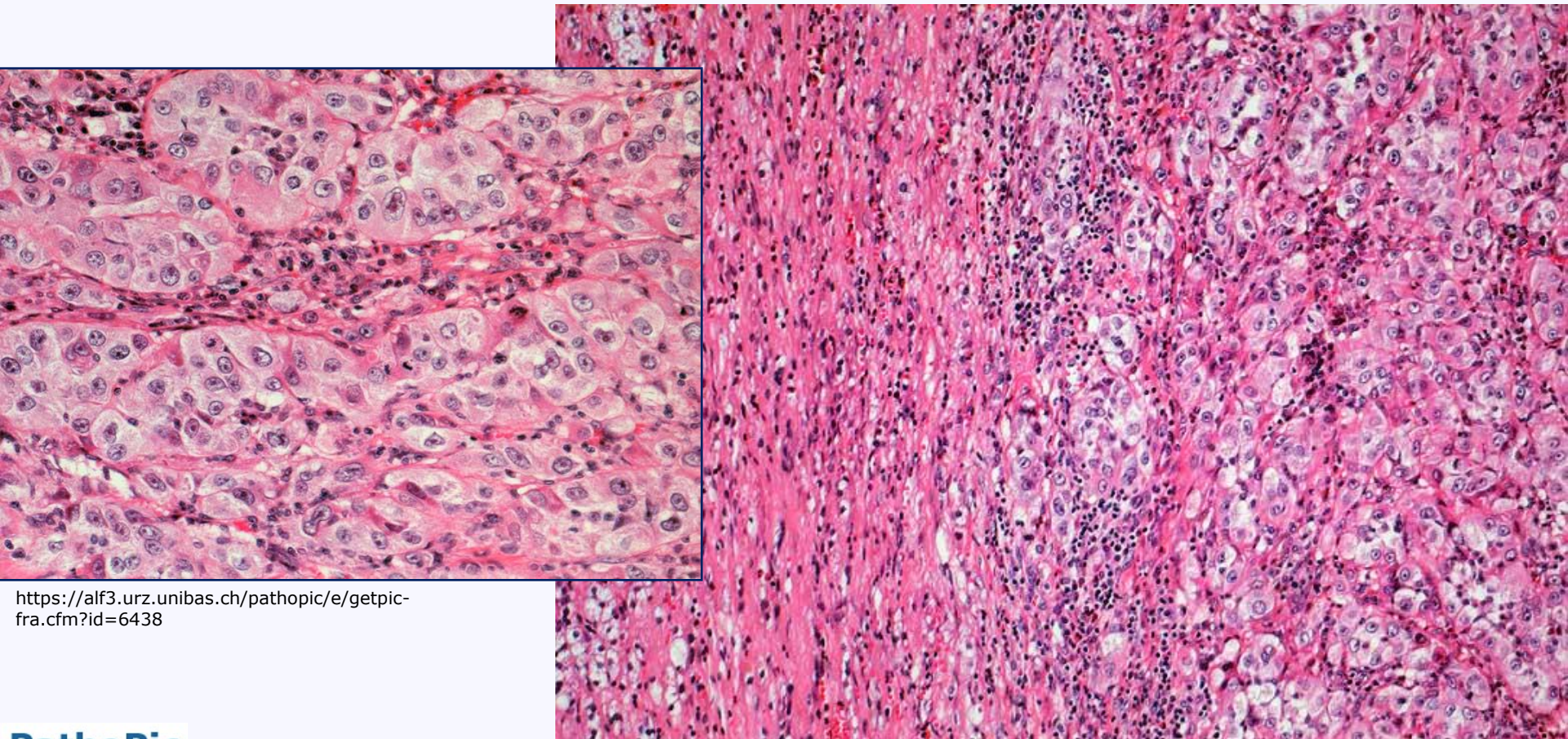
<https://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/e/getpic-fra.cfm?id=9518>



<https://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/e/getpic-fra.cfm?id=9036>

Microscopic - alcătuite din celule cu citoplasma clară sau întunecată, cu pleomorfism nuclear și mitoze atipice.

Diagnosticul de carcinom - se bazează pe criteriile descrise de Weiss care includ: activitate mitotică exprimată, citoplasmă clară, necroză tumorală, pleomorfism nuclear, invazie capsulară sau vasculară.

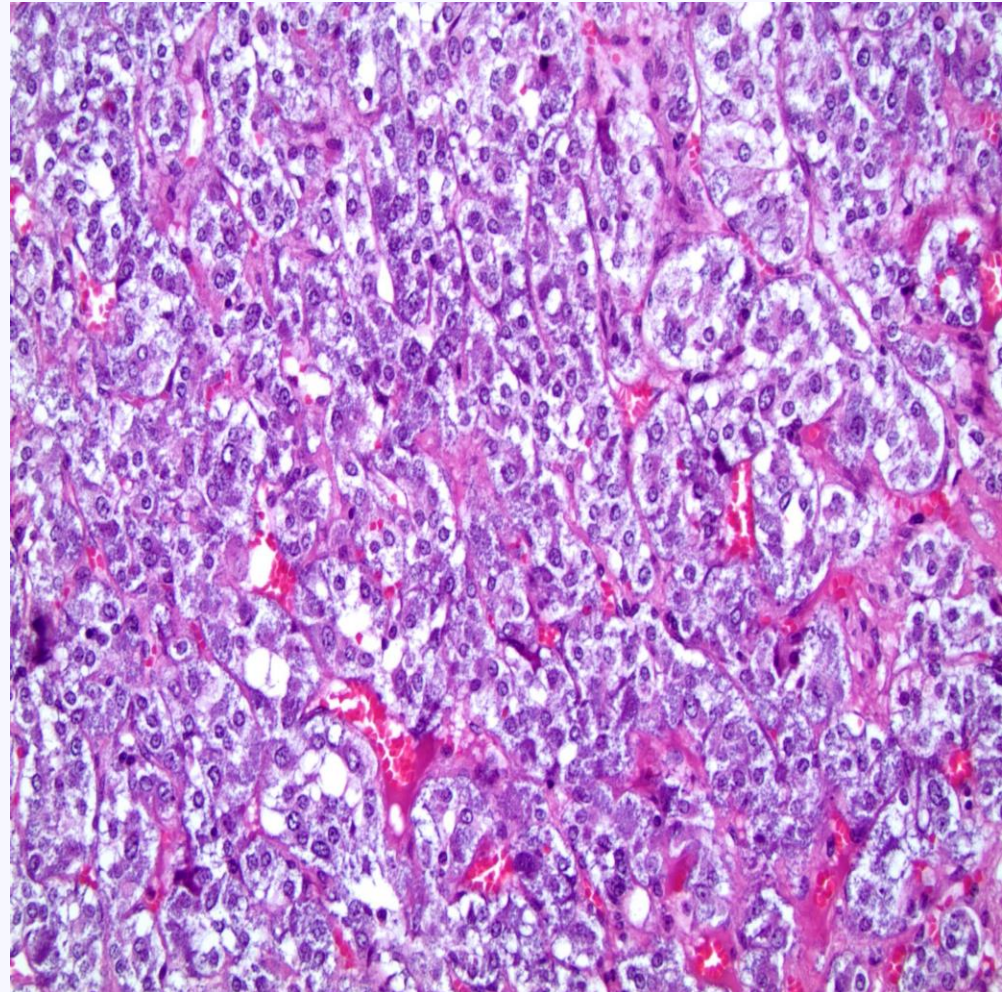


<https://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/e/getpic-fra.cfm?id=6438>

TUMORILE MEDULOSUPRARENALEI

Glanda suprarenală normală
(medulara)

- secreție de catecolamine.



"courtesy of and PathologyOutlines.com"
topic/adrenalmedullary.html

Feocromocitomul

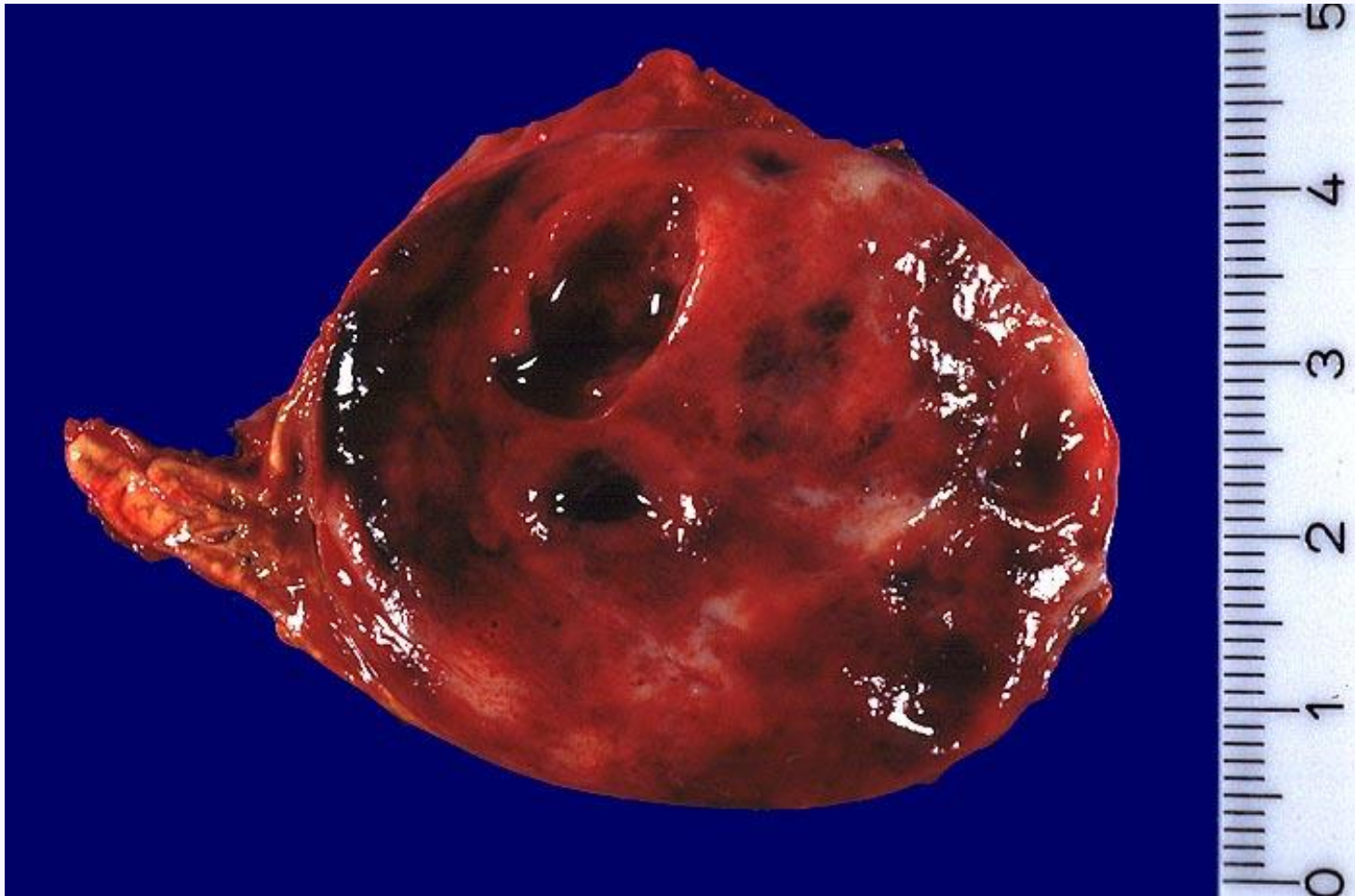
- tumoră rară, uni- sau bilaterală, cu evoluție benignă sau malignă;
- poate să apară la orice vârstă, inclusiv în copilărie, dar mai rar după vârsta de 60 de ani.

Manifestările clinice - cauzate de eliberarea de ***catecolamine în exces*** de către celulele tumorale; pacienții prezintă crize de HTA paroxistică;

- marea majoritate a feocromocitoamelor sunt sporadice, de cauză necunoscută;
- unele au o predispoziție familială, apărând izolat sau în cadrul sindromului de neoplazie endocrină multiplă (MEN) tipurile 2A și 2B; tumorile care apar în contextul MEN sunt de obicei bilaterale;
- nivelul urinar crescut al metaboliților catecolaminelor (acid vanilmandelic (VMA), metanefrină și catecolamine neconjugate) confirmă diagnosticul de feocromocitom.

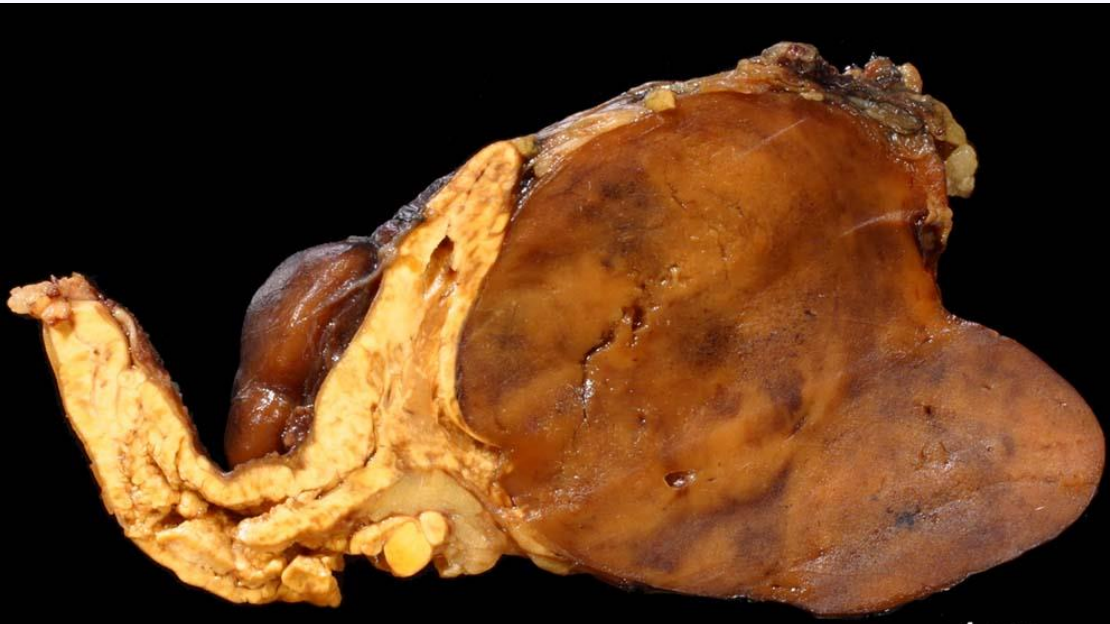
Macroscopic:

- tumori cu dimensiuni variabile, de la 1 cm diametru până la tumori mari, de peste 2 kg;
- circumscrise, dar neîncapsulate, de culoare brun-roșietică, cu focare de hemoragie și degenerare chistică.

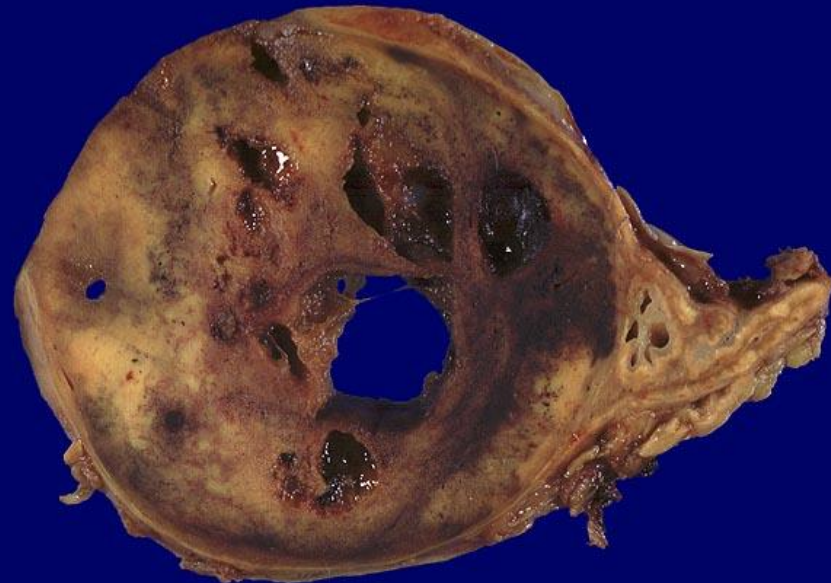


Feocromocitomu

<https://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/e/getpic-fra.cfm?id=8705>



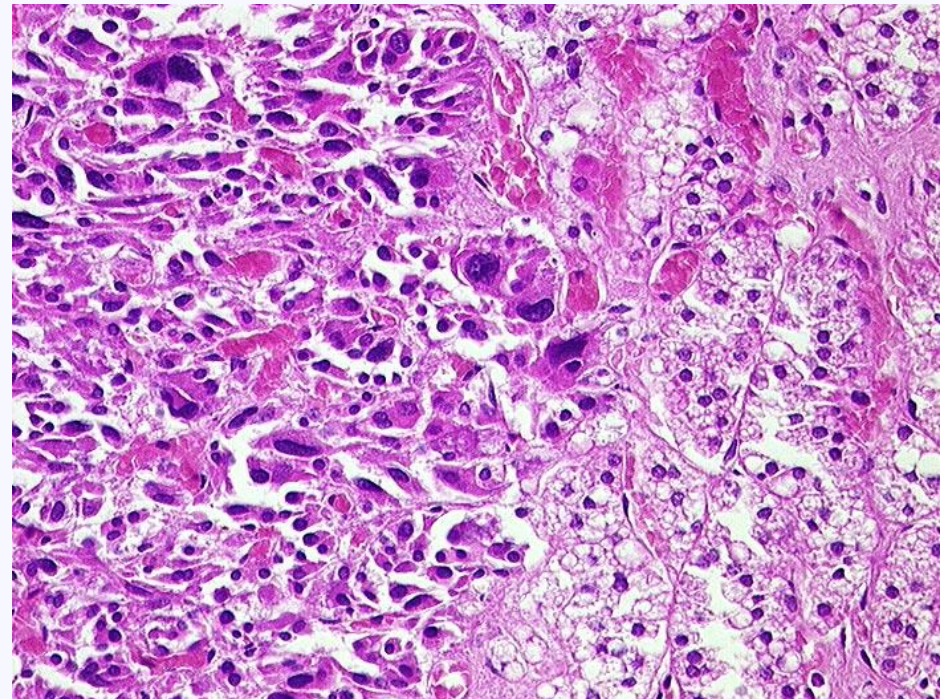
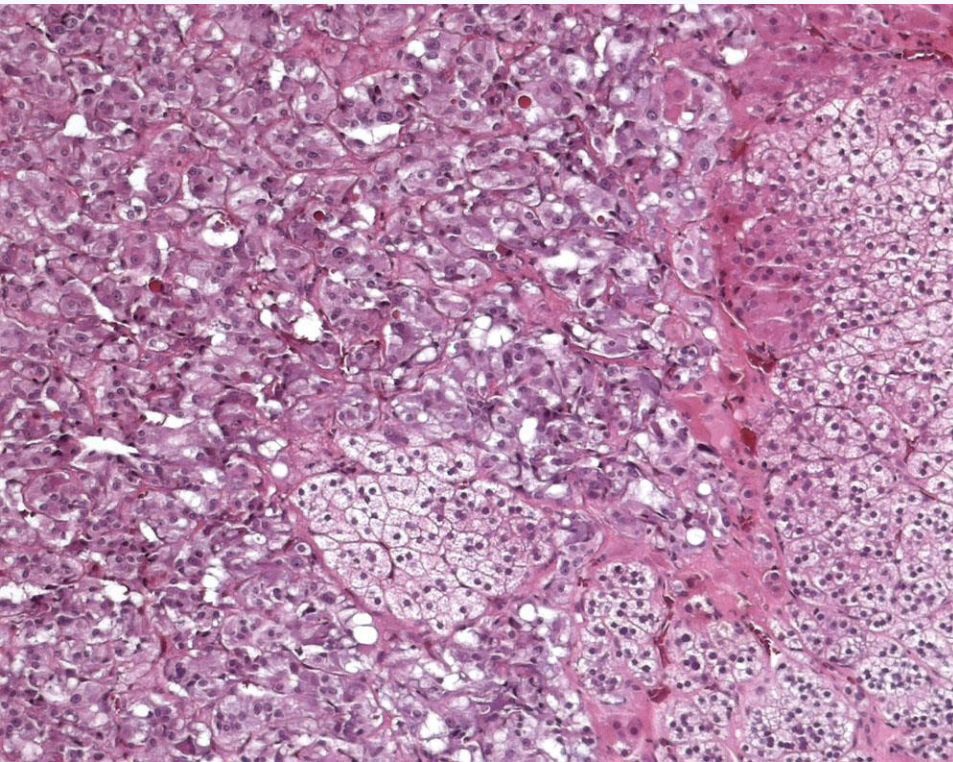
PathoPic
www.unibas.ch/patho



<http://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/e/getpic-fra.cfm?id=001363>

Microscopic:

- tumori bine vascularizate - constituite din celule tumorale mari, neregulate, poligonale sau fuziforme, unele multinucleate, cu citoplasmă bazofilă (întunecată) sau eozinofilă, cu dispoziție trabeculară, solidă sau în cuiburi. Celulele tumorale au în nucleu și citoplasmă granule de **preadrenalină**.
- IHC: reacție pozitivă pentru enolaza neuronal-specifică, cromogranină și sinaptofizină.



Feocromocitomul

- ✓ Nu se pot diferenția feocromocitoamele benigne de cele maligne pe baza trăsăturilor histologice sau moleculare.
- ✓ Tumorile cu dimensiuni mari (~7-9 cm diametru) și greutate mare (~280 g) au un **prognostic mai rezervat**.
- ✓ ~10% dintre feocromocitoame metastazează în limfonodulii regionali, oase, plămâni și ficat.
- ✓ Diagnosticul definitiv al naturii maligne a unui feocromocitom este determinat exclusiv prin prezența **metastazelor**.

Neuroblastomul

- tumori maligne embrionare care în 1/3 din cazuri se dezvoltă în medulosuprarenală.
- incidență maximă în primii 3 ani de viață (cele mai frecvente neoplazii solide ale copilăriei).

Macroscopic

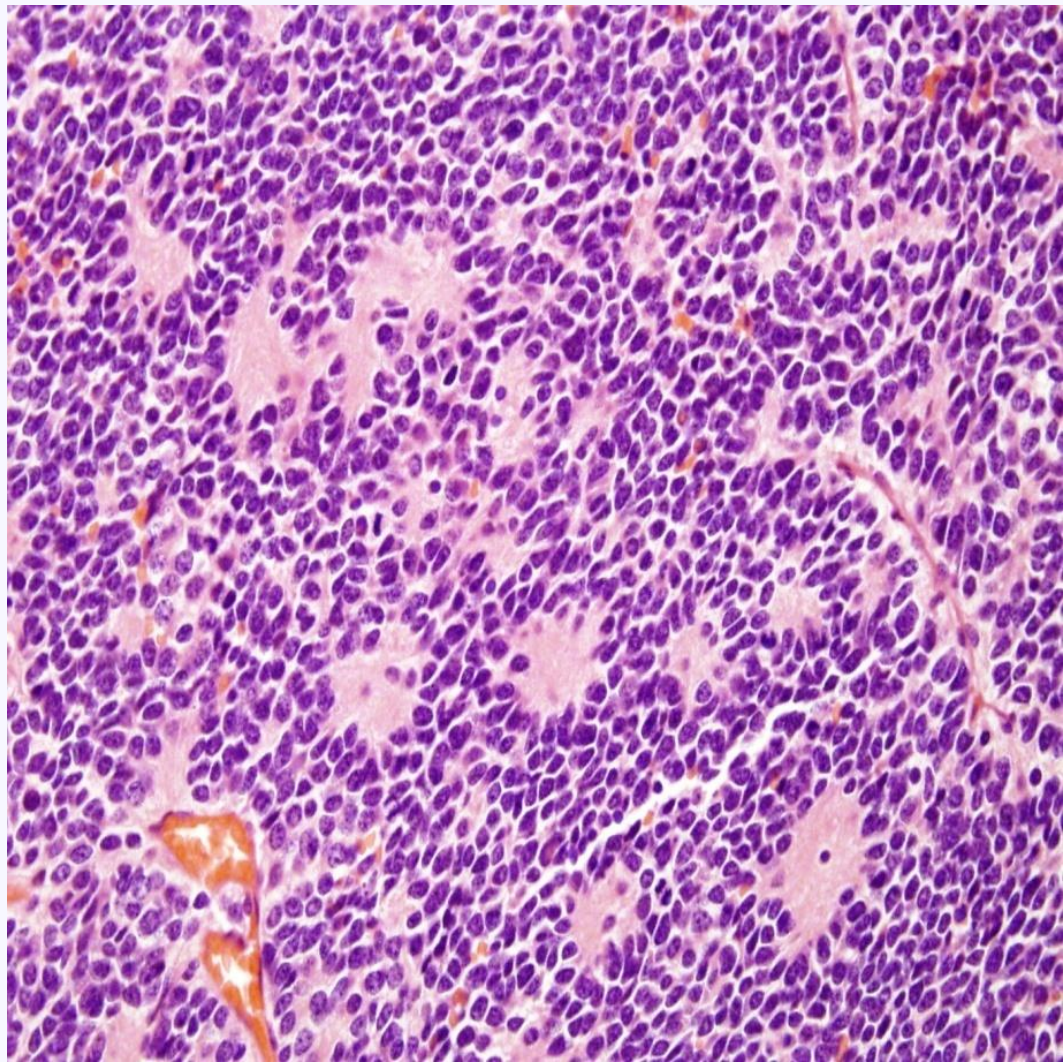
- tumora variază ca mărime: noduli mici → mase tumorale mari, rotunde, neregulate, lobulate;
- suprafața de secțiune - moale, friabilă, maro-pestriț, cu arii de necroză, hemoragie, focare de calcificare și degenerări chistice.



Microscopic:

- plaje de celule mici, rotunde sau fuziforme, cu citoplasmă redusă (asemănătoare limfocitelor), nuclei hipercromi și mitoze frecvente, dispuse în jurul unei rețele fibrilare fine, cu formare de *rozete (Homer Wright)* caracteristice.

Neuroblaștii maligni conțin granule neurosecretoare.

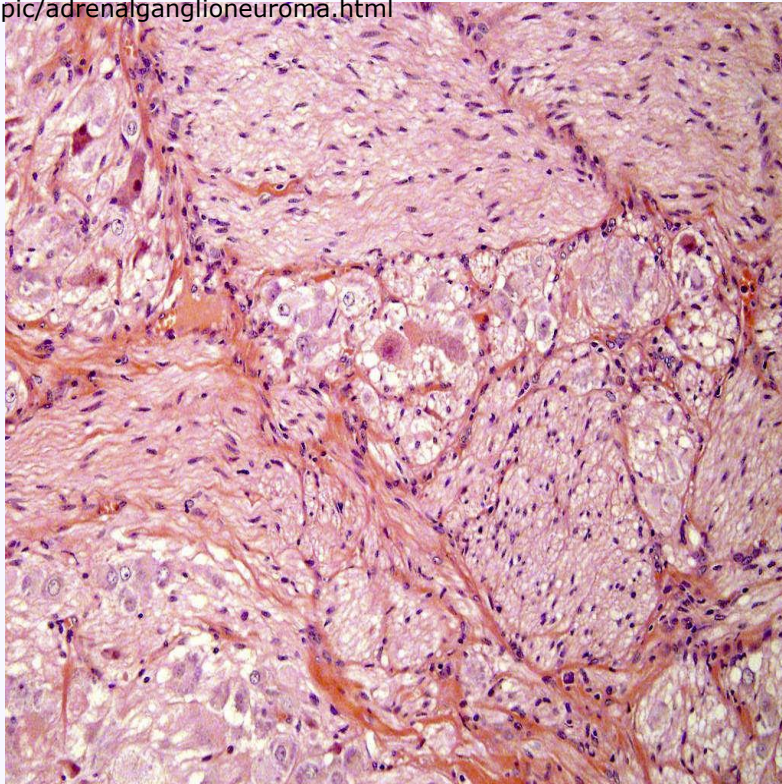


Neuroblastomul infiltrează țesuturile vecine și metastazează în limfonodulii regionali, ficat, plămâni și oase.

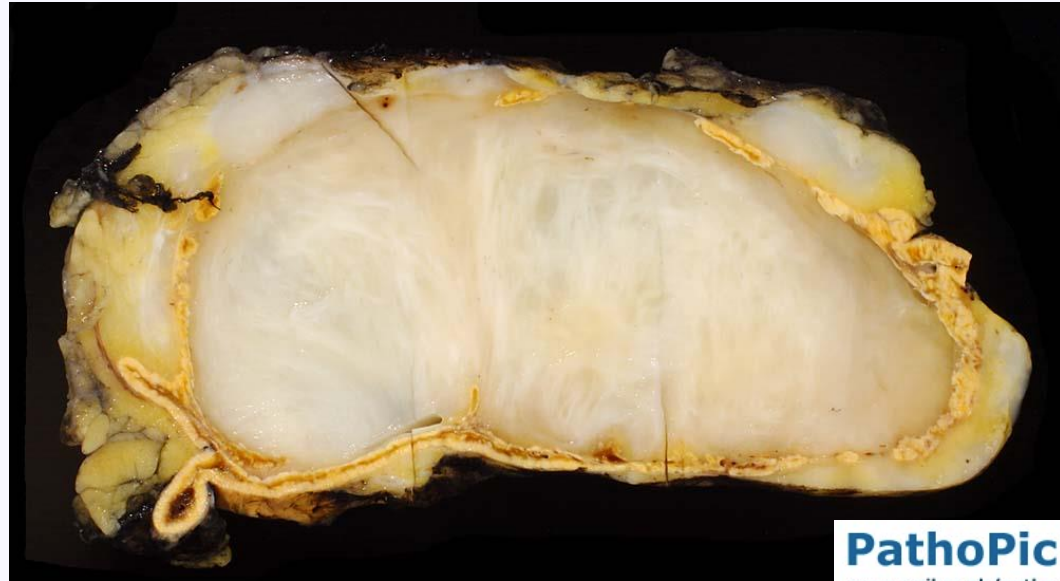
Ganglioneuromul

- tumoră benignă cu origine în crestele neurale, mai frecventă la copiii mari și adulții tineri;
 - se dezvoltă din ganglionii simpatici, de obicei în porțiunea posterioară a mediastinului sau în medulosuprarenală (până la 30% din cazuri).
 - tumoră încapsulată, constituită din celule ganglionare simpatiche mature, bine diferențiate și din fibre nervoase.
- Procese citoplasmatiche ale celulelor ganglionare conțin granule neurosecrete de enolază neuronal-specifică (NSE).

"courtesy of and PathologyOutlines.com"
topic/adrenalganglioneuroma.html



<http://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/e/getpic-fra.cfm?id=008494>



Metastaza unui carcinom gastric în
glanda suprarenală

