

DOI: 10.17650/2222-1468-2021-11-2-64-71



Карцинома щитовидной железы с тимусоподобной дифференцировкой (CASTLE): клинический случай

А.А. Ильин¹, В.В. Полькин¹, П.А. Исаев¹, Ф.Е. Севрюков¹, Н.Ю. Двинских¹, М.И. Рыженкова¹, С.А. Иванов¹, А.Д. Каприн²

¹Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249031 Калужская обл., Обнинск, ул. Маршала Жукова, 10;

²ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 3

Контакты: Вячеслав Викторович Полькин polkin83@mail.ru

Карцинома щитовидной железы с тимусоподобной дифференцировкой (Carcinoma Showing Thymus-Like Differentiation, CASTLE) – крайне редко встречающееся заболевание. Данный тип опухоли возникает из ткани тимуса, эктопированной в ткань щитовидной железы, обычно в возрасте 40–50 лет. В настоящей работе мы приводим клиническое наблюдение развития CASTLE у молодой пациентки, 21 года, поступившей в нашу клинику с объемным образованием в проекции левой доли щитовидной железы. По данным ультразвукового исследования обнаружена опухоль щитовидной железы размером 5 см. Было проведено хирургическое вмешательство в объеме тиреоидэктомии, селективной шейной лимфодиссекции (уровень VI). Морфологическое и иммуногистохимическое исследование показали, что рак имеет тимусоподобную дифференцировку (CASTLE). Через 32 мес у пациентки возник рецидив заболевания в лимфатические узлы шеи (уровень IV, слева). Выполнено повторное хирургическое вмешательство, после которого в течение 120 мес признаков рецидива не наблюдается. Редкая встречаемость патологии обуславливает трудности в постановке диагноза на дооперационном этапе, выборе оптимальной лечебной тактики и дальнейшем диспансерном наблюдении.

Ключевые слова: карцинома, щитовидная железа, тимусоподобная дифференцировка, карцинома щитовидной железы с тимусоподобной дифференцировкой

Для цитирования: Ильин А.А., Полькин В.В., Исаев П.А. и др. Карцинома щитовидной железы с тимусоподобной дифференцировкой (CASTLE): клинический случай. Опухоли головы и шеи 2021;11(2):64–71. DOI: 10.17650/2222-1468-2021-11-2-64-71.

Thyroid carcinoma with thymus-like differentiation (CASTLE) tumor: a case report

A.A. Ilyin¹, V.V. Polkin¹, P.A. Isaev¹, F.E. Sevrucov¹, N. Yu. Dvinskych¹, M.I. Ryzhenkova¹, S.A. Ivanov¹, A.D. Kaprin²

¹A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 10 Marshala Zhukova St., 249031 Obninsk, Russia;

²National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinsky Dr., Moscow 125284, Russia

Contacts: Vyacheslav Viktorovich Polkin polkin83@mail.ru

Thyroid carcinoma with thymus-like differentiation (Carcinoma Showing Thymus-Like Differentiation, CASTLE) is an extremely rare disease. It arises from the thymus tissue ectopic into the tissue of the thyroid gland, usually in patients 40–50 years old. In this work, we present an observation of the development of CASTLE in a patient at a young age. A 21-year-old woman was admitted to our clinic with a volumetric education in the projection of the left lobe of the thyroid gland. Ultrasound revealed a 5-centimeter thyroid tumor. Surgery was performed in the scope of thyroidectomy, selective cervical dissection (level VI). Morphological and immunohistochemical studies showed that cancer has a thymus-like differentiation (CASTLE). After 32 months, she recurred to the lymph nodes of the neck (level IV on the left). She underwent repeated surgery, after which she was observed without signs of relapse for 120 months. The rarity of the pathology leads to difficulties in establishing a diagnosis at the pre-operative stage and in choosing the optimal treatment tactics during treatment and further follow-up.

Key words: carcinoma, thyroid gland, thymus-like differentiation, Carcinoma Showing Thymus-Like Differentiation

For citation: Ilyin A.A., Polkin V.V., Isaev P.A. et al. Thyroid carcinoma with thymus-like differentiation (CASTLE) tumor: a case report. Oukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors 2021;11(2):64–71. DOI: 10.17650/2222-1468-2021-11-2-64-71.

Введение

Карцинома с тимусоподобной дифференцировкой (Carcinoma Showing Thymus-Like Differentiation, CASTLE) представляет собой редкую опухоль, возникающую преимущественно в щитовидной железе (ЩЖ) и редко в мягких тканях шеи. Это новообразование было впервые описано в 1985 г. А. Miyauchi и соавт. [1] как интратиреоидная эпителиальная тимома. В 1991 г. J.K. Chan и J. Rosai [2] переименовали данную опухоль в CASTLE. Всемирная организация здравоохранения в 2004 г. классифицировала это новообразование как тип низкодифференцированного рака ЩЖ [3]. В 4-м издании классификации ВОЗ опухолей эндокринных органов (2017) оно было переименовано в интратиреоидную карциному тимуса [4]. К настоящему моменту в литературе описано около 110 случаев CASTLE.

Карцинома с тимусоподобной дифференцировкой – это разновидность низкодифференцированного рака ЩЖ, имеющая архитектурное сходство с эпителиальными опухолями тимуса. Гистогенез CASTLE давно обсуждается. Данное новообразование, вероятно, возникает из остатков тимуса в ЩЖ, о чем свидетельствует наличие в некоторых случаях эктопической тимусной ткани вблизи опухоли [3]. Важно отличать CASTLE от других плохо дифференцированных и метастатических опухолей, поскольку рассматриваемое новообразование имеет сравнительно благоприятный прогноз. В большинстве случаев CASTLE возникает в ЩЖ, чаще всего в нижних ее полюсах.

Клинический случай

Пациентка А., 21 года. Диагноз: CASTLE, pT3b-N0M0, I стадия.

Из анамнеза заболевания известно, что считала себя больной с марта 2008 г., когда впервые заметила наличие безболезненной опухоли в нижней трети шеи слева. На момент обращения в МРНЦ им. А.Ф. Цыба в апреле 2008 г. предъявляла жалобы на чувство дискомфорта в области ЩЖ. При пальпации ЩЖ безболезненная, увеличена за счет левой доли, в проекции нижнего полюса которой пальпировалось опухолевое образование с бугристой поверхностью до 5 см в диаметре, не смещаемое, распространявшееся до сосудистого пучка и спускавшееся за ключицу. Пальпаторно лимфатические узлы (ЛУ) шеи не увеличены.

По данным эхографии: расположение ЩЖ традиционное, имеет 2 доли и перешеек. Эхоструктура неоднородная. В средней трети правой доли определяется гипоэхогенный узел округлой формы с четкими контурами, солидной структуры, размерами 0,6 × 0,5 см. В нижней трети левой доли выявляется гипоэхогенный узел неправильной формы с неровными четкими контурами размерами 4,8 × 2,4 × 3,6 см (рис. 1). Отмечено дольчатое строение опухоли. Тиреоидная ткань по периферии узла не прослеживается. Нижний полюс отодвигает сосудистый пучок кзади и латерально, распространяется за ключицу. Признаков прорастания в окружающие органы и ткани не выявлено. Лимфатические узлы шеи не увеличены.

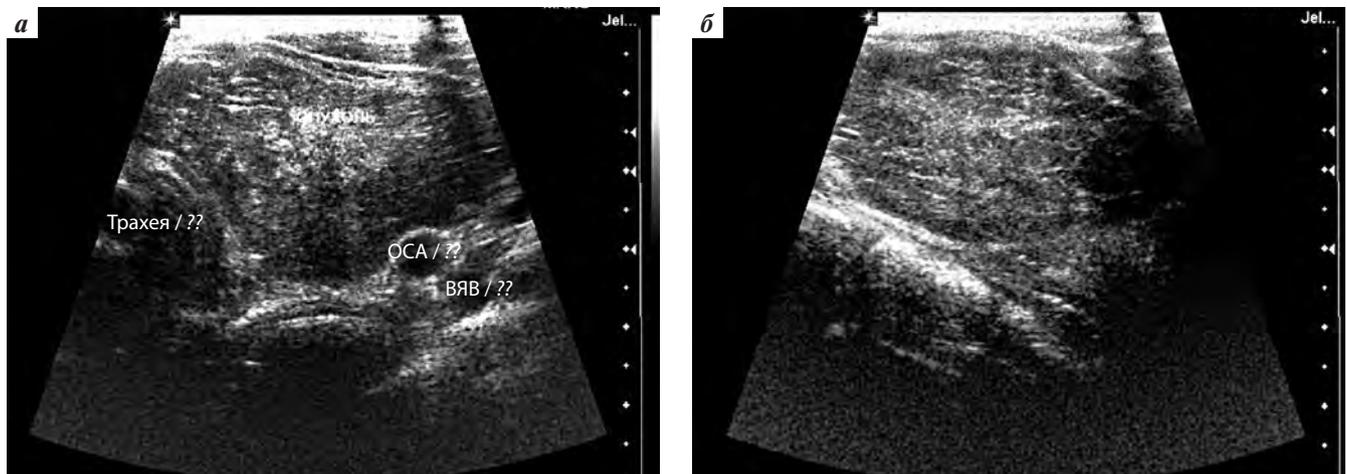


Рис. 1. Сонограмма левой доли щитовидной железы с опухолью. Сольный узел размерами 4,8 × 2,4 × 3,6 см неправильной формы с четкими контурами, пониженной эхогенности по периферии и гипоэхогенным центром, без кальцинатив: а – поперечная проекция; б – продольная проекция
Fig. 1. Ultrasound image of the left lobe of the thyroid gland with a tumor. A 4.8 × 2.4 × 3.6 cm solid irregular node with clear contours, hypoechoic at the periphery and isoechoic/hypoechoic in the center, without calcification areas: а – transverse view; б – longitudinal view

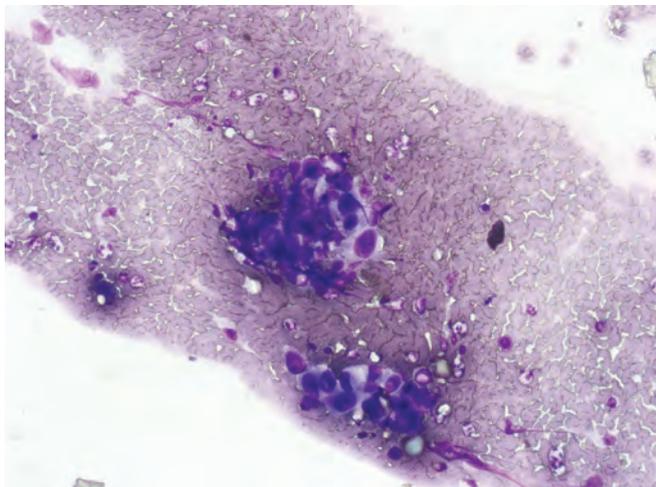


Рис. 2. Цитологическое исследование первичной опухоли щитовидной железы
Fig. 2. Cytological examination of the primary thyroid tumor

Выполнена тонкоигольная пункционная биопсия образования левой доли ЩЖ (рис. 2). В материале цитологических мазков обнаружены разрозненно расположенные полиморфные разрушенные «голые» ядра опухолевых клеток, а также разрозненно расположенные и образующие солидные структуры и плотные включения клетки злокачественного новообразования недифференцированного типа с крупными полиморфными ядрами округлой и частично вытянутой формы, с четкими ядрышками, неравномерной структурой хроматина и широкой цитоплазмой.

По данным лучевых и нелучевых методов диагностики структурных и функциональных нарушений других органов и систем не выявлено. 23.04.2008 выполнено хирургическое вмешательство в объеме тиреоидэктомии с удалением клетчатки VI уровня. Произведен воротничкообразный разрез кожи над грудиной длиной 8 см. Отсепарованы подлежащие ткани. Короткие мышцы шеи справа разведены в стороны. Левая доля ЩЖ замещена опухолевым конгломератом, прорастающим в короткие мышцы шеи, распространяющимся паратрахеально в передневерхнее средостение и оттесняющим сосудисто-нервный пучок шеи. Острым и тупым путем ЩЖ с прилежащими к левой доле короткими мышцами, клетчаткой VI уровня мобилизована и удалена единым блоком. Прослежен ход возвратных нервов с обеих сторон, паращитовидные железы визуализированы и сохранены. Гемостаз, рана послойно ушита до аспирационного дренажа. На кожу наложен погружной шов. Макропрепарат: в левой доле под капсулой плотный серо-желтый узел размерами 4 × 4 × 2,5 см (рис. 3).

По данным гистологического и иммуногистохимического исследований: первичный очаг — в левой доле морфоиммуногистологическая картина CASTLE, прорастающей за пределы капсулы ЩЖ в окружающую жировую клетчатку и паращитовидную железу (TTF-1—, Tg—,

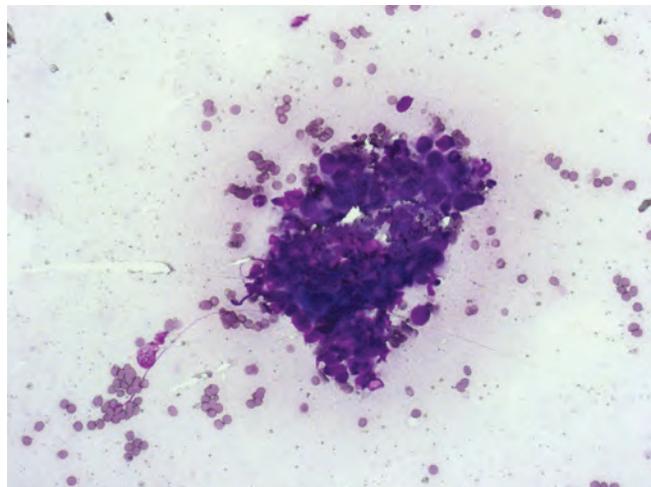


Рис. 3. Макропрепарат. Опухоль в нижнем полюсе левой доли щитовидной железы рассечена

Fig. 3. Gross specimen. The tumor in the lower pole of the left lobe of the thyroid gland has been dissected

Cal—, ChrA—, Syn—, паратгормон—, CD5+, AE1/AE+) (рис. 4). Дополнительно: в противоположной доле узловой макромикрофолликулярный коллоидный зоб.

Пациентка наблюдалась с интервалом в 3–6 мес в течение 32 мес. В декабре 2010 г. возник рецидив заболевания в ЛУ шеи слева IV уровня.

При поступлении в отделение в декабре 2010 г. жалобы отсутствовали. Состояние эутиреоидное. При осмотре шеи послеоперационный рубец без признаков воспаления и инфильтрации. При пальпации в ложе ЩЖ тиреоидная ткань не определяется, ЛУ шеи не увеличены.

При эхографическом исследовании в ложе ЩЖ тиреоидная ткань не определяется (рис. 5). В нижней трети

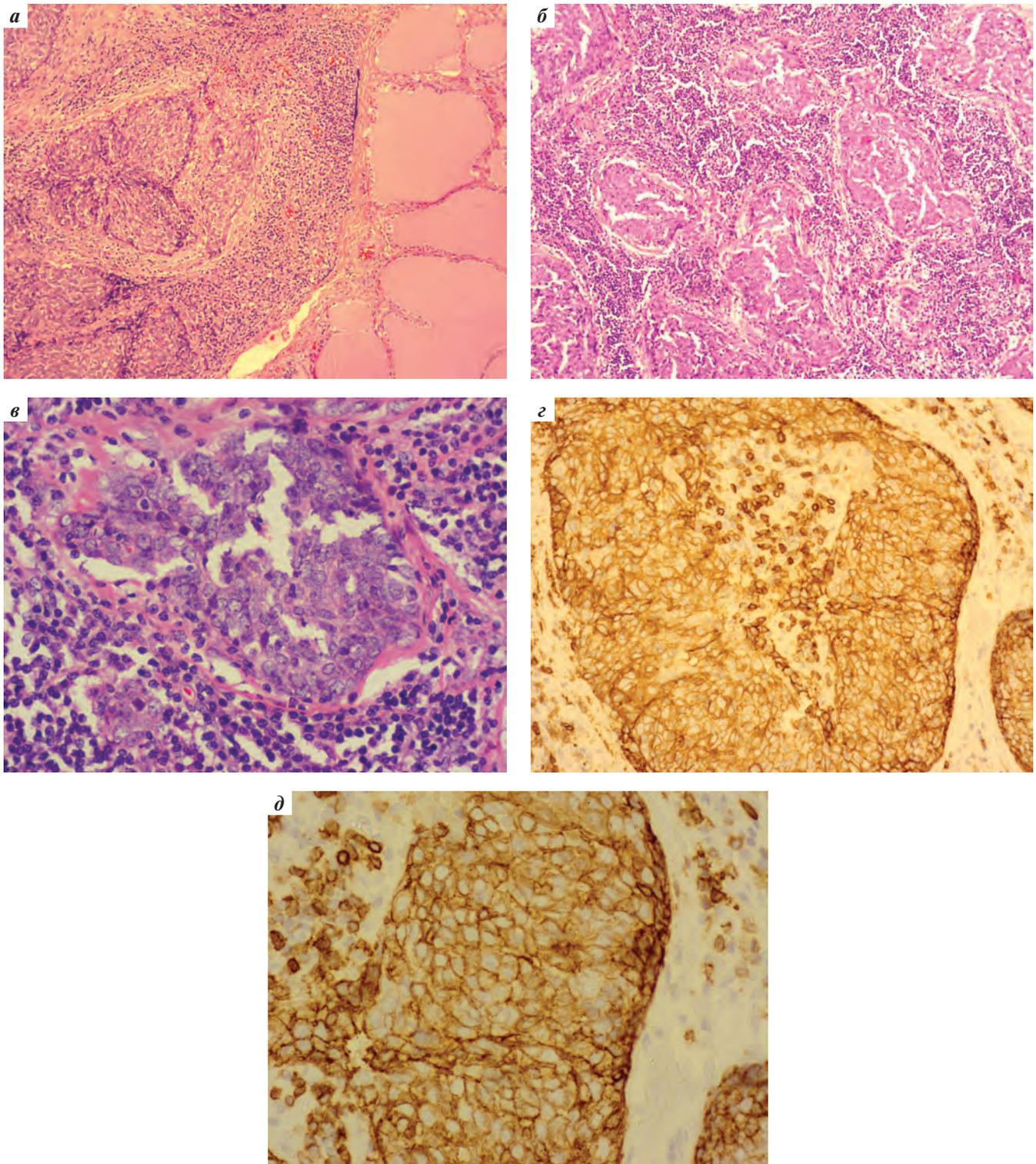


Рис. 4. Микроскопическое и иммуногистохимическое исследование опухоли щитовидной железы: а – окрашивание гематоксилином и эозином. $\times 20$. Четко ограниченная, но неинкапсулированная опухоль щитовидной железы; б – окрашивание гематоксилином и эозином. $\times 40$. Опухоль разделена на дольки различного размера прослойками соединительной ткани; в – окрашивание гематоксилином и эозином. $\times 200$. Сolidное строение из крупных полигональных клеток с широкой цитоплазмой, оvoidными ядрами, четким центрально расположенным ядрышком; г – диффузная яркая мембранно-цитоплазматическая экспрессия CD5; д – диффузная яркая мембранно-цитоплазматическая экспрессия мультицитокератина AE1/AE

Fig. 4. Microscopic and immunohistochemical examination of thyroid tumors: a – hematoxylin and eosin staining. $\times 20$. Clearly delineated non-encapsulated thyroid tumor; б – hematoxylin and eosin staining. $\times 40$. The tumor consists of several lobules of various sizes by layers of connective tissue; в – hematoxylin and eosin staining. $\times 200$. Solid structure of large polygonal cells with a wide cytoplasm, ovoid nuclei, and a clear nucleolus located in the center; г – diffuse membrane and cytoplasmic expression of CD5; д – diffuse membrane and cytoplasmic expression of multicytokeratin AE1/AE

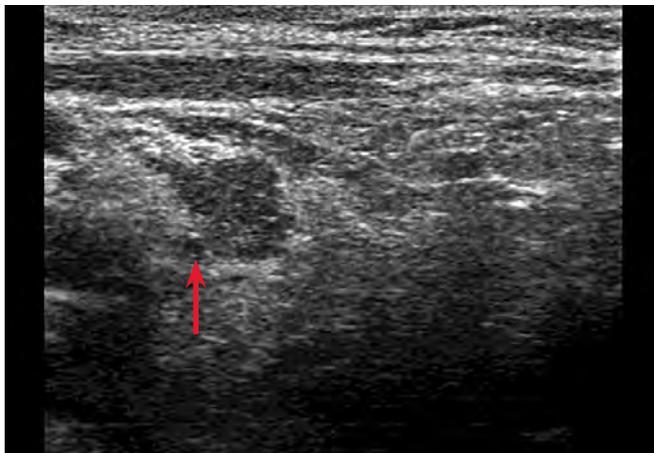


Рис. 5. Эхограмма лимфатического узла шеи слева (уровень IV). Сolidное образование неправильной формы пониженной эхогенности

Fig. 5. Ultrasound image of a left cervical lymph node (level IV). Solid irregular hypoechoic formation

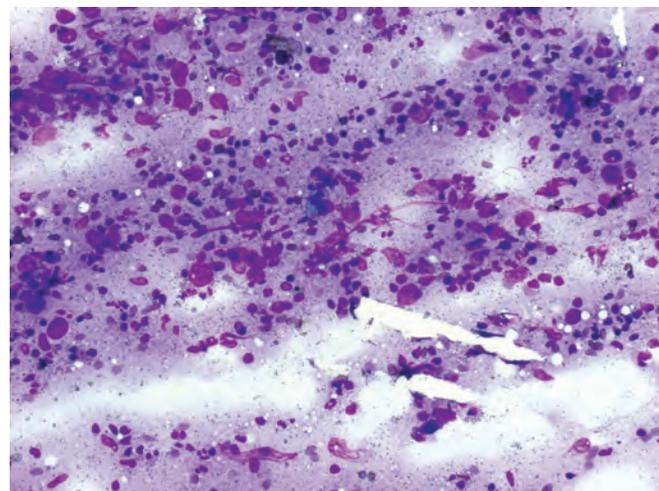
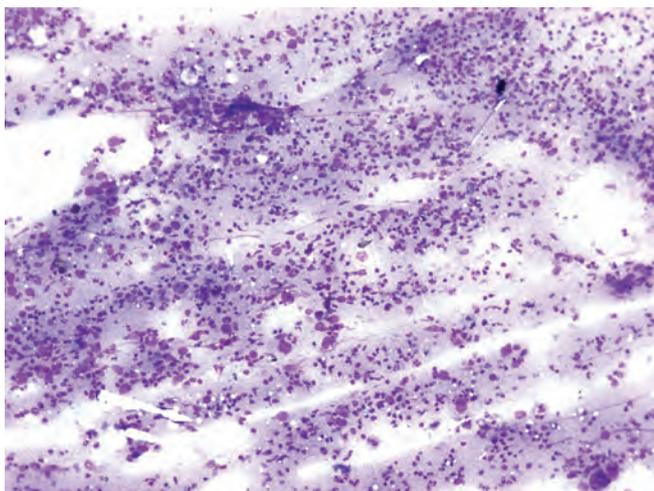


Рис. 6. Цитологическое исследование метастаза карциномы щитовидной железы с тимусоподобной дифференцировкой в лимфатический узел шеи

Fig. 6. Cytological examination of a carcinoma showing thymus-like differentiation metastasis in the cervical lymph node

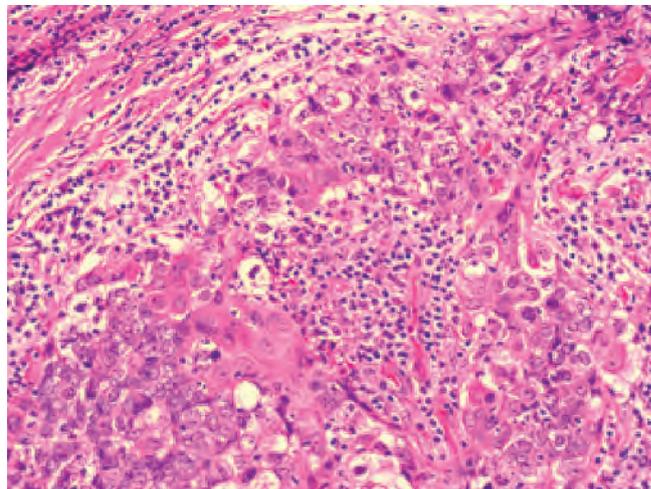


Рис. 7. Микроскопическое исследование метастаза карциномы щитовидной железы с тимусоподобной дифференцировкой в лимфатический узел шеи

Fig. 7. Microscopic examination of a carcinoma showing thymus-like differentiation metastasis in the cervical lymph node

шеи слева интравазально — единственный измененный ЛУ размерами 1,1 × 0,7 см.

По результатам лучевых и нелучевых методов диагностики данных, свидетельствующих о наличии отдаленных метастазов, не получено.

Выполнена пункционная биопсия ЛУ паравазальной области в нижней трети слева. Проведено цитологическое исследование (рис. 6). Цитограмма не позволяет исключить метастаз CASTLE в ЛУ. 23.12.2010 выполнено хирургическое вмешательство в объеме селективной шейной лимфодиссекции слева (уровень IV). Произведен разрез кожи с иссечением рубца от предшествующей операции. Кожные лоскуты отсепарованы и взяты на держалки. После рассечения рубцов мобилизован передний край кивательной мышцы слева, острым и тупым путем мобилизован и удален паравазальный ЛУ в нижней трети слева с окружающей паравазальной клетчаткой; узел интимно спаян с сонной артерией и блуждающим нервом. Гемостаз, послойное ушивание раны до аспирационного дренажа.

Гистологическое исследование: фрагмент жировой клетчатки с 3 ЛУ, в одном из них обнаружен метастаз карциномы с признаками тимусоподобной дифференцировки (рис. 7).

Обсуждение

Карцинома с тимусоподобной дифференцировкой представляет собой редкий тип опухоли ЩЖ и развивается из эктопированной в ЩЖ ткани тимуса. CASTLE встречается почти с одинаковой частотой и у мужчин, и у женщин (1:1,3), чаще всего в течение 4–5-го десятилетий жизни (в 25–79 лет). У большинства пациентов на момент обращения отмечают объемное образование шеи (48 (78–88 %) случаев) и охриплость голоса

(11–15 (85 %) случаев). Как правило, CASTLE локализуется в нижних полюсах ЩЖ (в 73–92 % случаев) [5]. Поражение ЛУ встречается часто (у 37,4–60 % пациентов), что, вероятно, связано с особенностями клинического течения и поздним диагностированием. Описано развитие отдаленных метастазов в мозг, легкие, печень. Тем не менее карцинома характеризуется как опухоль, имеющая благоприятный прогноз.

Имеются сообщения о том, что CASTLE может развиваться и вне ЩЖ. Мы нашли 4 упоминания о случаях экстратиреоидной CASTLE. О первом случае сообщили А.Т. Ahuja и соавт. в 1998 г. [6]. С.М. Luo и соавт. [7] и К.У. Choi и соавт. [8] описали 2 других случая в 2005 и 2014 гг. соответственно. Недавно Е.Н. С. Wong и соавт. [9] зарегистрировали еще 1 случай CASTLE в околоушной железе.

Предоперационная диагностика CASTLE в целом затруднена не только из-за ее неспецифических клинических особенностей, но и в связи с отсутствием характерных радиологических признаков. По данным ультразвукового исследования определяются солидные опухоли неоднородной структуры без кистозных компонентов или кальцификации, причем их центральная часть слегка гиперэхогенна по сравнению с периферической частью [10]. По результатам неконтрастной компьютерной томографии (КТ) новообразования имеют нечеткие очертания и форму узлов однородной плотности. Кистозные изменения встречаются редко. При контрастной КТ опухоли обычно демонстрируют лишь умеренное гетерогенное усиление [11]. Магнитно-резонансную томографию рекомендуется проводить в случаях неопределенного заключения тонкоигольной аспирационной биопсии [12]. T1-взвешенные изображения показывают однородную изоинтенсивность, в то время как T2-взвешенные изображения демонстрируют гиперинтенсивность. По мнению В. Wu и соавт., магнитно-резонансная томография является более чувствительным методом, позволяющим отличить CASTLE от нормальной ткани ЩЖ, помогающим клиницистам понять взаимосвязь между опухолью и тканями ЩЖ [11]. Очень мало сообщений о роли в диагностике CASTLE позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией. I. Yuami и соавт. и Т. Jackson и соавт. сообщают о том, что как первичная опухоль, так и метастатические поражения демонстрируют гиперметаболическое поглощение ^{18}F -фтордезоксиглюкозы. Они высказали предположение о потенциальной роли позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, в постановке диагноза, прогнозе и мониторинге ответа пациентов на адьювантную лучевую терапию (ЛТ) [13, 14].

Предоперационная верификация CASTLE представляет значительные трудности не только из-за своей редкости, но и в связи с особенностями морфологиче-

ского строения. Опухоль имеет черты, сходные с лимфоэпителиомой, раком тимуса и плоскоклеточным раком. Кроме того, CASTLE нужно дифференцировать с папиллярным, фолликулярным, медуллярным и анапластическим раком ЩЖ. В цитологическом мазке, как правило, отсутствует папиллярная или фолликулярная дифференцировка клеток. Тем не менее плоскоклеточная метаплазия может встречаться в этой группе заболеваний. Обычно в цитограмме выявляются плотные скопления и слои круглых опухолевых клеток с овальными ядрами, высоким отношением площади ядра к цитоплазме, эозинофилией цитоплазмы и четко определяющимися ядрышками [15]. Цитологическая картина при данной карциноме крайне трудна для интерпретации и требует проведения дифференциальной диагностики с широким спектром заболеваний. Таким образом, тонкоигольная аспирационная биопсия имеет ограниченные возможности в дооперационной диагностике CASTLE [16]. Окончательный диагноз может быть поставлен только после гистологического и иммуногистохимического исследований послеоперационного материала. Иммуногистохимическая положительная реакция к CD5 и CD117 помогает диагностировать CASTLE. Экспрессия p63 и CK определяется только в некоторых случаях. Почти во всех случаях отсутствует экспрессия TG, TTF-1 и кальцитонина [17, 18].

Хирургическое вмешательство — это основа лечения CASTLE. По данным литературы, >50 % пациентов на момент постановки диагноза имели метастазы в регионарные ЛУ, в связи с чем большинству больных выполнялась тиреоидэктомия с селективной лимфодиссекцией [5, 18, 19]. У нашей пациентки не было клинически обнаружено поражение ЛУ шеи. Несмотря на это, мы выполнили селективную лимфодиссекцию VI уровня с профилактической целью. При плановом гистологическом исследовании данных, свидетельствующих о наличии метастазов в паратрахеальные ЛУ шеи, не получено. Полная резекция опухоли была признана решающей для обеспечения высоких показателей долгосрочной выживаемости и уменьшения частоты местных рецидивов.

Прогноз для хирургических больных благоприятный: показатель частоты локорегионарных рецидивов составил 14–21 %, 5- и 10-летней специфической выживаемости — 90 и 82 % соответственно [5, 19, 20]. При экстратиреоидном варианте CASTLE, в случае если ЩЖ интактна, тиреоидэктомия не требуется [6–9]. Роль ЛТ в лечении CASTLE является спорной из-за отсутствия многоцентровых исследований. Данное новообразование представляет собой разновидность радиочувствительной опухоли. В некоторых исследованиях был продемонстрирован благоприятный исход при использовании адьювантной ЛТ со значительным снижением местного и регионарного рецидива [20]. При этом эффект более выражен у пациентов с метастазами

в регионарные ЛУ шеи. Многие авторы предполагают, что для пациентов, у которых отсутствует метастатическое поражение ЛУ, из-за низкого риска рецидива заболевания достаточно хирургического вмешательства, а адъювантная ЛТ и химиотерапия (ХТ) не требуются [21]. Таким образом, адъювантную ЛТ рекомендуется проводить у больных с экстракапсулярной инвазией, положительными хирургическими краями или метастазами в регионарные ЛУ шеи [20, 22].

У нашей пациентки, несмотря на экстракапсулярную инвазию, адъювантная ЛТ не проводилась. Рецидив заболевания в виде единичного метастатического поражения возник вне зоны операции только через 32 мес. После повторного хирургического вмешательства пациентка наблюдается без признаков рецидива в течение 120 мес.

В некоторых исследованиях показано, что самостоятельная ЛТ уменьшает размеры опухоли (в долгосрочном контроле), однако повторный рост оставшейся жизнеспособной опухоли все же происходит [23]. Роль ХТ при лечении CASTLE не ясна. К. Kakudo и соавт. свидетельствовали о незначительном ответе при применении доксорубина, циклофосфида и нимустина [24]. S. Roка и соавт. сообщили о 2 пациентах с прогрессированием заболевания, несмотря на применение цисплатина и эпирубина в качестве терапии 1-й линии с последующим применением доксорубина, иринотекана и доцетаксела в качестве терапии

2, 3 и 4-й линий [21]. Для установления роли ХТ в лечении CASTLE необходимы дальнейшие клинические исследования. Спасительная хирургия самостоятельно или в сочетании с ЛТ наиболее часто применяется при местном и регионарном рецидиве [25]. В связи с немногочисленностью случаев CASTLE преимущества ХТ и иммунотерапии для пациентов с рецидивирующими/метастатическими заболеваниями все еще остаются неопределенными.

Заключение

Карцинома щитовидной железы с тимусоподобной дифференцировкой имеет благоприятный прогноз. Это необычный тип злокачественной опухоли ЩЖ с неспецифическими клиническими и рентгенологическими характеристиками. Важно дифференцировать CASTLE от других агрессивных видов рака ЩЖ. Иммуногистохимическое исследование (включая определение CD5), играет большую роль в окончательной постановке диагноза. Радикальная резекция и селективная шейная лимфодиссекция рассматриваются как основа лечения, адъювантная ЛТ рекомендуется для местно-распространенных опухолей, тогда как роль ХТ неясна. Рекомендовано долгосрочное наблюдение, поскольку рецидивы могут возникать после лечения в течение 10 лет. Также нужно регулярно проводить ультразвуковое исследование и интервальную КТ шеи каждые 1–2 года.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Miyauchi A., Kuma K., Matsuzuka F. et al. Intrathyroidal epithelial thymoma: an entity distinct from squamous cell carcinoma of the thyroid. *World J Surg* 1985;9(1):128–35. DOI: 10.1007/BF01656263.
- Chan J.K., Rosai J. Tumors of the neck showing thymic or related branchial pouch differentiation: A unifying concept. *Hum Pathol* 1991;22(4):349–67. DOI: 10.1016/0046-8177(91)90083-2.
- DeLellis R.A., Lloyd R.V., Heitz P.U., Eng C. World health organization classification of tumours: pathology and genetics of tumours of endocrine organs. Lyon: IARC Press, 2004. Pp. 96–97.
- Lloyd R.V., Osamura R.Y., Kloppel G., Rosai J. WHO classification of tumours of endocrine organs. 4th edn. Lyon: IARC Press, 2017. Pp. 125–126.
- Ge W., Yao Y.Z., Chen G., Ding Y.T. Clinical analysis of 82 cases of carcinoma showing thymus-like differentiation of the thyroid. *Oncol Lett* 2016;11(2):1321–6. DOI: 10.3892/ol.2015.4055.
- Ahuja A.T., Chan E.S.Y., Allen P.W. et al. Carcinoma showing thymiclike differentiation (CASTLE tumor). *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19(7):1225–8.
- Luo C.M., Hsueh C., Chen T.M. Extrathyroid carcinoma showing thymus-like differentiation (CASTLE) tumor – a new case report and review of literature. *Head Neck* 2005;27:927–33. DOI: 10.1002/hed.20237.
- Choi K.Y., Kwon M.J., Ahn H.K. et al. Extrathyroid carcinoma showing thymus-like differentiation (CASTLE): a new case report and review of the therapeutic role of neck dissection and radiotherapy. *World J Surg Oncol* 2014;12:247. DOI: 10.1186/1477-7819-12-247.
- Wong E.H.C., Tetter N., Tzankov A., Muller L. CASTLE tumor of the parotid: first documented case, literature review, and genetic analysis of the cancer. *Head Neck* 2018;40(1):E1–4. DOI: 10.1002/hed.24985.
- Yamamoto Y., Yamada K., Motoi N. et al. Sonographic findings in three cases of carcinoma showing thymus-like differentiation. *J Clin Ultrasound* 2013;41(9):574–8. DOI: 10.1002/jcu.21997.
- Wu B., Sun T., Gu Y. et al. CT and MR imaging of thyroid carcinoma showing thymus-like differentiation (CASTLE): A report of ten cases. *Br J Radiol* 2016;89(1060):20150726. DOI: 10.1259/bjr.20150726.
- Musella M., De Franciscis S., Amorosi A. et al. CASTLE tumour of the thyroid. Value of multiplanar imaging acquisition. *Ann Ital Chir* 2006;77(6):509–12.
- Iyama I., Wachsmann J., Truelson J. et al. Detection of widespread metastasis in a case of aggressive carcinoma showing thymuslike differentiation (CASTLE disease) using ¹⁸F-FDG PET/CT. *Clin Nucl Med* 2015;40(8):689–91. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000788.
- Jackson T., Viner M., Subramaniam R. FDG PET/CT of carcinoma showing thymus-like differentiation. *Clin Nucl Med* 2012;37(7):718–9. DOI: 10.1097/RLU.0b013e318252d20e.
- Chang S., Joo M., Kim H. Cytologic findings of thyroid carcinoma showing thymus-like differentiation: A case report. *Korean J Pathol* 2012;46(3):302–5. DOI: 10.4132/KoreanJPathol.2012.46.3.302.

16. Collins J.A., Ping B., Bishop J.A., Ali S.Z. Carcinoma showing thymus-like differentiation (CASTLE): cytopathological features and differential diagnosis. *Acta Cytol* 2016; 60(5):421–8. DOI: 10.1159/000448836.
17. Cui X.J., Zhang C.Y., Su P. et al. [Clinicopathologic characteristics of head and neck carcinoma showing thymus-like element]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2017;46(3):155–9. [In Chinese]. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2017.03.003.
18. Wang Y.F., Liu B., Fan X.S. et al. Thyroid carcinoma showing thymus-like elements: a clinicopathologic, immunohistochemical, ultrastructural, and molecular analysis. *Am J Clin Pathol* 2015;143(2):223–33. DOI: 10.1309/AJCPB7PS6QHWEFRK.
19. Dong W., Zhang P., Li J. et al. Outcome of thyroid carcinoma showing thymus-like differentiation in patients undergoing radical resection. *World J Surg* 2018;42(6):1754–61. DOI: 10.1007/s00268-017-4339-2.
20. Noh J.M., Ha S.Y., Ahn Y.C. et al. Potential role of adjuvant radiation therapy in cervical thymic neoplasm involving thyroid gland or neck. *Cancer Res Treat* 2015;47(3):436–40. DOI: 10.4143/crt.2013.184. Epub 2014 Nov 17.
21. Roka S., Kornek G., Schuller J. et al. Carcinoma showing thymic-like elements – a rare malignancy of the thyroid gland. *Br J Surg* 2004;91(2):142–5. DOI: 10.1002/bjs.4510.
22. Kong F.F., Ying H.M., Zhai R.P. et al. Clinical outcome of intensity modulated radiotherapy for carcinoma showing thymus-like differentiation. *Oncotarget* 2016;(7):81899–905. DOI: 10.18632/oncotarget.11914.
23. Tsutsui H., Hoshi M., Kubota M. et al. Management of thyroid carcinoma showing thymus-like differentiation (CASTLE) invading the trachea. *Surg Today* 2013;43(11):1261–8. DOI: 10.1007/s00595-013-0560-2.
24. Kakudo K., Bai Y., Ozaki T. et al. Intra-thyroid epithelial thymoma (ITET) and carcinoma showing thymus-like differentiation (CASTLE): CD5-positive neoplasms mimicking squamous cell carcinoma of the thyroid. *Histol Histopathol* 2013;28(5):543–56. DOI: 10.14670/HH-28.543.
25. Attene F., Pisano I.P., Pala C., Marrosu A. et al. Surgical management of primary and recurrent carcinoma showing thymus-like elements (CASTLE). *Ann Ital Chir* 2017;(88):247–52.

Вклад авторов

А.А. Ильин, В.В. Полькин: обзор литературы по теме статьи, написание текста статьи;
П.А. Исаев, Ф.Е. Севрюков: научное консультирование;
М.И. Рыженкова: проведение цитологического исследования;
Н.Ю. Двинских: проведение гистологического и иммуногистохимического исследований;
С.А. Иванов, А.Д. Каприн: научное редактирование статьи.

Authors' contribution

A.A. Ilyin, V.V. Polkin: reviewed relevant publications, article writing;
P.A. Isaev, F.E. Sevrukov: performed scientific consulting;
M.I. Ryzhenkova: conducting a cytological examination;
N.Yu. Dvinskykh: conducting histological and immunohistochemical studies;
S.A. Ivanov, A.D. Kaprin: scientific editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.А. Ильин / A.A. Ilyin: <https://orcid.org/0000-0002-6581-633X>
В.В. Полькин / V.V. Polkin: <https://orcid.org/0000-0003-0857-321X>
П.А. Исаев / P.A. Isaev: <https://orcid.org/0000-0001-9831-4814>
Ф.Е. Севрюков / F.E. Sevrukov: <https://orcid.org/0000-0002-9756-6275>
Н.Ю. Двинских / N.Yu. Dvinskykh: <https://orcid.org/0000-0002-4335-973X>
М.И. Рыженкова / M.I. Ryzhenkova: <https://orcid.org/0000-0002-4840-7163>
С.А. Иванов / S.A. Ivanov: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>
А.Д. Каприн / A.D. Kaprin: <https://orcid.org/0000-0002-3071-3971>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 20.01.2021. Принята к публикации: 25.03.2021.

Article submitted: 20.01.2021. Accepted for publication: 25.03.2021.