

УДК 616.441-006.6.04-06:616.441-002]-08
DOI <http://doi.org/10.30978/CEES-2024-3-4>

Онкоцитарні клітини в пунктаті вузла щитоподібної залози. Чи є привід запідозрити рак?



**В. О. Паламарчук¹, Н. В. Смоловик¹,
В. В. Куц^{1,2}, Н. І. Белемєць¹, О. А. Товкай¹**

¹ Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України, Київ

² ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ

Новоутворення щитоподібної залози (ЩЗ) можуть походити з будь-яких її клітин. Вузли з онкоцитарних клітин, раніше відомих як клітини Гюртле, досить рідкісні. Поширеність пухлин з онкоцитарних клітин становить від 1,2 % [1] до 3—10 % [2] від усіх вузлів ЩЗ.

Онкоцитарна метаплазія може траплятися за різних станів ЩЗ. Окремі клітини, фолікули або групи фолікулів можуть мати ознаки онкоцитарної метаплазії, наприклад, в опроміненій ЩЗ, при вузловому зобі та хронічному лімфоцитарному тиреоїдиті, а також при тривалому автоімунному гіпертиреозі (хворобі Грейвса) [3, 4]. Злоякісні вузли з онкоцитарних клітин ще більш рідкісні. За даними світової літератури, поширеність онкоцитарної карциноми (ОК) серед усіх злоякісних захворювань ЩЗ становить від 3 до 5 % [5]. Серед вузлів, що мали онкоцитарні клітини в пунктаті, на онкоцитарну карциному припадало від 5,0—33,0 % [2] до 49,1 % [6] випадків. Загальна поширеність злоякісності серед таких вузлів (папілярний і фолікулярний рак онкоцитарний варіант та ОК) — 35,8 % [7], за даними інших авторів — 10—45 % [4].

Онкоцитарна карцинома належить до категорії пухлин ЩЗ із генетичними та клінічними ознаками, які відрізняються від таких неонкоцитарних раків ЩЗ. Термін «клітина Гюртле» є застарілим і не рекомендується до застосування.

Згідно з класифікацією раку ЩЗ ВООЗ 2022 (5-е видання), онкоцитарна карцинома є окремою формою, що визначається, як новоутворення, що походить від онкоцитарних фолікулярних клітин (в їхньому складі > 75 % припадає на онкоцитарні клітини). У неї відсутні характерні ядерні ознаки папілярного раку ЩЗ (ПРЩЗ) та ознаки високого ступеня злоякісності (некроз і ≥ 5 мітозів на 2 мм²). [8]

Важливість виявлення новоутворень з онкоцитарних клітин пояснюється ймовірністю агресивного перебігу захворювань ЩЗ, пов'язаних з онкоцитарною метаплазією. Триває дискусія щодо підвищеної агресивності онкоцитарних пухлин. Дехто з авторів зазначає високу агресивність ОК [5, 9, 10] та онкоцитарного варіанта ПРЩЗ [11] порівняно зі звичайним ПРЩЗ, а також високу частоту метастазування [12, 5] і вищий ризик рецидиву [11]. Тому важливо виявити найнезначніші чинники ризику розвитку ОК. Інші автори переконують, що онкоцитарні вузли ЩЗ пов'язані з меншим ризиком злоякісності при подальшому спостереженні, ніж інші підтипи вузлів ЩЗ [4], а при ОК виявляється менше регіонарних метастазів [13]. Також припускають, що наявність онкоцитів у пунктаті не свідчить про підвищення ризику злоякісності [14]. Є дані про відсутність суттєвих відмінностей за рівнем агресивності

Паламарчук Володимир Олександрович, д. мед. н., проф., зав. відділу ендокринної хірургії. E-mail: paldoc@i.ua. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9554-4817>; **Смоловик Надія Вікторівна**, лікар-інтерн. E-mail: nadiazha@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5001-6014>; **Куц Володимир Васильович**, ст. наук. співр. відділу інформаційно-комп'ютерних технологій. E-mail: lanadmin@ifp.kiev.ua. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4434-7298>; **Белемєць Наталія Іванівна**, PhD. E-mail: n.belemets@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1050-1277>; **Товкай Олександр Андрійович**, д. мед. н., проф., директор Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України. E-mail: director.tovkai@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1329-279X>

[15, 16], місцевого та віддаленого метастазування [13, 17, 18], рецидиву захворювання та смертності [18] між пухлинами, що містили онкоцитарні клітини, та іншими пухлинами.

Мета роботи — установити зв'язок між наявністю онкоцитів у пунктаті вузлів щитоподібної залози та діагностуванням раку в подальшому.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено моноцентрове ретроспективне дослідження, в яке було залучено 487 пацієнтів, первинно прооперованих в умовах Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України в період із січня 2019 р. до грудня 2023 р. із приводу вузлового та багатовузлового зобу ЩЗ (TBSRTC III, IV, V). Усім пацієнтам проведено оперативне втручання в обсязі тиреоїдектомії або гемітиреоїдектомії, доповненої дисекцією шиї та лімфаленектомією.

Крім цитологічного дослідження, проводили визначення активності дипептидил-амінопептидази IV (DAP IV) за допомогою цитохімічного методу з попередньою фіксацією та забарвленням аспіраційного матеріалу за методикою Y. Aratake та співавт. [19].

Хворих розподілили на дві групи: групу I (96 осіб, або 19,7 % від загальної кількості хворих) утворили хворі з наявністю онкоцитів при цитологічному дослідженні, групу II (391 особа, або 80,3 %) — хворі, у яких не було виявлено онкоцитів у пунктаті. Також хворих розподілили на підгрупи відповідно до категорії за Bethesda (TBSRTC III, TBSRTC IV, TBSRTC V).

Дослідження наявності зв'язку між онкоцитами та виявленням раку проводили за допомогою чотирипольних таблиць із визначенням основних операційних характеристик, розрахунком значення точного критерію Фішера), оцінкою сили зв'язку за допомогою коефіцієнта V Крамера та розрахунком відношення шансів (ВШ) із 95 % довірчим інтервалом (ДІ). Для цього були використані статистичні

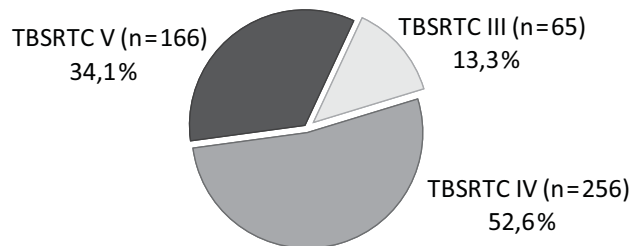


Рис. 1. Розподіл хворих відповідно до класу за TBSRTC

онлайн-калькулятори MedCalc (<https://www.medcalc.org/calc/index.php>) та VassarStats (<http://vassarstats.net/>). Статистично значущими вважали результати при рівні значущості $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Проаналізовано результати лікування 487 пацієнтів із доопераційними цитологічними характеристиками вузлів ЩЗ TBSRTC III, IV, V. Як видно з рис. 1, найбільшою була група із TBSRTC IV — 256 (52 %) пацієнтів.

Досліджували можливість використання наявності онкоцитів в цитологічному аналізі як предиктора наявності раку. Результати застосування такого тесту наведено в табл. 1.

Істинно позитивний результат — якщо у пацієнта виявлено онкоцити в пунктаті та в подальшому діагностовано рак, хибно позитивний результат — якщо виявлено онкоцити в пунктаті, але в подальшому не діагностовано рак, хибно негативний результат — якщо не виявлено онкоцитів у пунктаті, але в подальшому діагностовано рак, істинно негативний результат — якщо не виявлено онкоцитів у пунктаті та в подальшому не діагностовано рак.

Результати аналізу дослідження можливих зв'язків наведено у табл. 2.

На підставі цих даних побудовано комплексну діаграму (рис. 2), яка наочно відображає структуру груп.

Пояснімо діаграму на прикладі підгрупи TBSRTC V.

Таблиця 1

Результати тесту на наявність онкоцитів

Група	Істинно позитивний	Хибно позитивний	Хибно негативний	Істинно негативний	Разом	Діагностовано рак
TBSRTC III	0	3	5	57	65	5 (13,3 %)
TBSRTC IV	16	38	80	122	256	96 (52,6 %)
TBSRTC V	20	19	90	37	166	110 (34,1 %)
Усі хворі	36	60	175	216	487	211(100 %)

Таблиця 2

Результати аналізу бінарних ознак

Група	Онкоцити в цитологічному аналізі				р (точний критерій Фішера)	Коефіцієнт Крамера	ВШ
	Є		Немає				
	Рак є	Раку немає	Рак є	Раку немає			
TBSRTC III (n = 65)	0	5	3	57	1,00	0,0632 (p = 0,559)	1,4935 (p = 0,799)
TBSRTC IV (n = 256)	16	80	38	122	0,207	0,0841 (p = 0,235)	0,6421 (p = 0,181)
TBSRTC V (n = 166)	20	90	19	37	0,033	0,1756 (p = 0,039)	0,4327 (p = 0,026)
Всі хворі (n = 487)	36	175	60	216	0,208	0,0582 (p = 0,242)	0,7406 (p = 0,200)

У цій підгрупі 66,3 % пацієнтів групи мали підтверджений діагноз «рак»: 12,1 % випадку оцінено за допомогою тесту як ІП, більшість (54,2 %) — як ХН. Хворих із доброякісними пухлинами було 33,7 % (22,3 % кваліфіковано правильно: ІН, 11,4 % — хибно: ХП), тобто загалом правильно встановлених діагнозів 33,4 %, хибних — майже вдвічі більше (65,6 %).

Таким чином, лише у випадку класу V можна (з певною обережністю) говорити про слабкий значущий зв'язок між виявленням онкоцитів і наявністю раку. Однак цей зв'язок є суперечливим.

Частка хворих із діагнозом «рак», у яких онкоцити були виявлені, майже однакова з такою хворих з онкоцитами, у яких раку не було (12,1 та 11,4 %). При цьому частка хворих на рак з відсутністю онкоцитів більше ніж у 4 рази перевищувала частку визначених за допомогою тесту випадків раку (54,2 і 12,1 %).

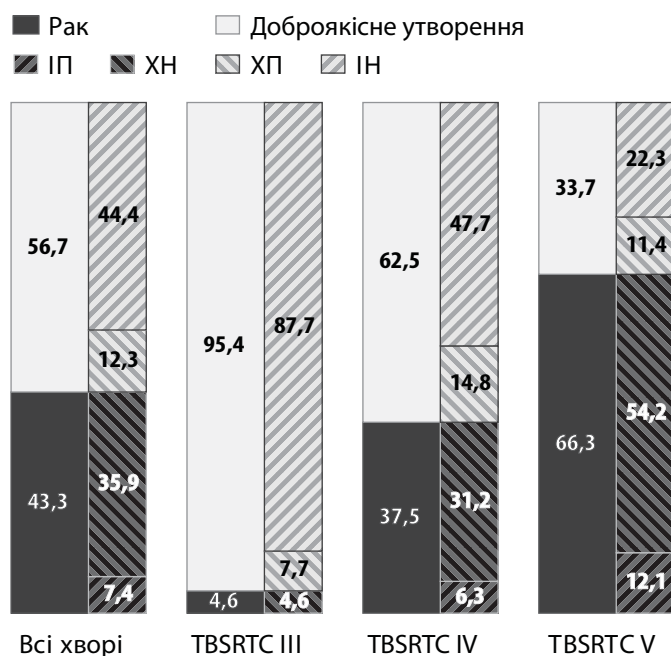
Відсутність онкоцитів має парадоксальний характер — вона не свідчить на користь відсутності раку, а навпаки (лише 22,3 % правильних негативних реакцій і 54,2 % «пропусків»). Відповідне ВШ (крім нетипового випадку з TBSRTC III) також < 1, тобто саме відсутність онкоцитів формально виглядає як чинник, що свідчить на користь наявності раку. Однак ці висновки зазвичай статистично не підтверджені.

Результати оцінки операційних характеристик тесту для всіх підгруп хворих наведено в табл. 3.

Формально найкращі показники тесту (специфічність і загальна ефективність) спостерігаються у хворих із TBSRTC III, але чутливість при цьому нульова. У хворих із TBSRTC IV та V чутливість вкрай низька, тому загальна ефективність також низька попри високу специфічність.

Таким чином, клінічна значущість використання як предиктора наявності раку наявності онкоцитів у цитологічному аналізі сумнівна.

Зв'язок між частотою виявлення раку та категорією за Bethesda видається суттєвішим: коефіцієнт χ^2 для таблиці 2 × 3 — 78,3, коефіцієнт V Крамера — 0,403 за високого рівня значущості (p < 0,0001). Так, у групі хворих із TBSRTC III частота виявлення становить 4,6 %, у групі хворих із TBSRTC IV — 37,5 %, у групі хворих із TBSRTC V — 66,3 %. Отже, частота виявлення раку у хворих з класом IV та V порівняно з класом III (з урахуванням поправки на множинні порівняння) є статистично значущо (p < 0,01) вищою,



ІП — істинно позитивний, ХН — хибно негативний, ХП — хибно позитивний, ІН — істинно негативний результат.

Рис. 2. Частота виявлення раку (лівий стовпчик діаграми для кожної категорії хворих) і відповідна ефективність тесту (правий стовпчик)

Таблиця 3

Операційні характеристики, %

Показник	TBSRTC III (n = 65)	TBSRTC IV (n = 256)	TBSRTC V (n = 166)	Усі хворі (n = 487)
Чутливість	0,0 (0,0—52,2)	16,7 (9,8—25,7)	18,2 (11,5—26,7)	17,1 (12,3—22,8)
Специфічність	95,0 (86,1—99,0)	76,3 (68,9—82,6)	66,1 (52,2—78,2)	78,3 (72,9—83,0)
Прогностична цінність позитивного результату	0	29,6 (19,9—41,6)	51,3 (38,0—64,4)	37,5 (29,3—46,5)
Прогностична цінність негативного результату	91,9 (91,5—92,4)	60,4 (57,4—63,3)	29,1 (25,0—33,6)	55,2 (53,1—57,4)
Діагностична ефективність	87,7 (77,2—94,5)	53,9 (47,6—60,1)	34,3 (27,2—42,1)	51,8 (47,2—56,3)

Примітка. У дужках наведено 95 % ДІ.

тоді як різниця між групами хворих з класом IV та V не досягає рівня статистичної значущості ($p > 0,05$).

У нашому дослідженні серед 96 хворих з онкоцітатами в пункті зареєстровано 36 (37,5 %) випадків раку ЩЗ, що узгоджується з даними зарубіжних авторів [4]. Серед цих раків виявлено 7 випадків онкоцитарного варіанта ПРЩЗ (7,7 % від загальної кількості пацієнтів з онкоцитарними клітинами в пункті) та 28 випадків онкоцитарної карциноми (30,8 % від загальної кількості пацієнтів з онкоцитарними клітинами в пункті). Рівень виявлення ОК серед хворих, у яких виявлено наявність онкоцитарних клітин, відповідає даним світової літератури [2]. Серед пацієнтів зі злоякісними пухлинами зареєстровано 3 (8,3 %) випадки метастазування.

Серед пацієнтів, у яких не виявлено онкоцитарних змін при цитологічному дослідженні ($n = 391$) рак було підтверджено у 175 (44,7 %) випадках, зокрема 21 (12 %) випадок метастазування.

Деякі автори зазначають більшу агресивність онкоцитарного варіанта ПРЩЗ [11] та ОК [5, 9, 10]. У нашому дослідженні ні підтверджено, ні спростовано цю тезу. Необхідно провести дослідження з більшою кількістю пацієнтів.

Інші вчені [6] стверджують, що на агресивність пухлини з онкоцитарних клітин впливали такі клінічні чинники, як розмір пухлини, інвазія в капсулу залози, старший вік пацієнтів, висока стадія TNM, на якій виявлено захворювання. Усі ці чинники не є специфічними для зазначеної групи пухлин, їх слід розглядати як несприятливі прогностичні чинники для пухлин ЩЗ. У нашому дослідженні не проведено аналізу цих чинників, тому для спростування або підтвердження припущення про агресивність онкоцитарних пухлин слід провести додаткові дослідження.

ВИСНОВКИ

У проведеному дослідженні не встановлено наявності значущого зв'язку між виявленням онкоцитів у пункті вузлів (TBSRTC III, IV, V) ЩЗ і діагностуванням раку ЩЗ, тому наявність онкоцитарних клітин у пункті вузлів ЩЗ не можна використовувати як предиктор наявності раку.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — В. О. Паламарчук; збір та опрацювання матеріалу, написання тексту — Н. В. Смоловик, В. В. Куц; цитологічне дослідження — Н. І. Белемєць; редагування — В. О. Паламарчук, О. А. Товкай.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lee KH, Shin JH, Ko ES, Hahn SY, Kim JS, Kim JH, Oh YL. Predictive factors of malignancy in patients with cytologically suspicious for Hurthle cell neoplasm of thyroid nodules. *Int J Surg*. 2013;11(9):898-902. doi: 10.1016/j.ijssu.2013.07.010. Epub 2013 Jul 31. PMID: 23916366.
2. Shawky M, Sakr M. Hurthle Cell Lesion: Controversies, Challenges, and Debates. *Indian J Surg*. 2016 Feb;78(1):41-8. doi: 10.1007/s12262-015-1381-x. Epub 2015 Oct 30. PMID: 27186039; PMCID: PMC4848220.
3. Asa SL. My approach to oncocytic tumours of the thyroid. *J Clin Pathol*. 2004 Mar;57(3):225-32. doi: 10.1136/jcp.2003.008474.
4. Auger M. Hurthle cells in fine-needle aspirates of the thyroid: a review of their diagnostic criteria and significance. *Cancer Cytopathol*. 2014 Apr;122(4):241-9. doi: 10.1002/cncy.21391. Epub 2014 Jan 16. PMID: 24436122.
5. Syed A, Vanka SA, Escudero I, Ismail R, Krayem H. Oncocytic Cell Carcinoma of the Thyroid: A Case Report and an Overview of the Diagnosis, Treatment Modalities, and Prognosis. *Cureus*. 2022 Oct 14;14(10):e30298. doi: 10.7759/cureus.30298. PMID: 36407154; PMCID: PMC9659316.
6. Pisanu A, Di Chiara B, Reccia I, Uccheddu A. Oncocytic cell tumors of the thyroid: factors predicting malignancy and influencing prognosis, treatment decisions, and outcomes. *World J Surg*. 2010 Apr;34(4):836-43. doi: 10.1007/s00268-009-0357-z. PMID: 20041243.

7. Yazici P, Yilmaz B, Bozkurt E, Mihmanli M, Uludag M. Malignancy risk of oncocytic changes in thyroid nodules: who should we offer surgery to? *Acta Chir Belg*. 2016 Feb;116(1):30-5. doi: 10.1080/00015458.2015.1136484. PMID: 27385138.
8. Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, Ghossein RA, Juhlin CC, Jung CK, LiVolsi VA, Papotti MG, Sobrinho-Simões M, Tallini G, Mete O. Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. *Endocr Pathol*. 2022 Mar;33(1):27-63. doi: 10.1007/s12022-022-09707-3. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35288841.
9. Kushchayeva Y, Duh QY, Kebebew E, D'Avanzo A, Clark OH. Comparison of clinical characteristics at diagnosis and during follow-up in 118 patients with Hurthle cell or follicular thyroid cancer. *Am J Surg*. 2008 Apr;195(4):457-62. doi: 10.1016/j.amjsurg.2007.06.001. PMID: 18070728.
10. Mills SC, Haq M, Smellie WJ, Harmer C. Hürthle cell carcinoma of the thyroid: Retrospective review of 62 patients treated at the Royal Marsden Hospital between 1946 and 2003. *Eur J Surg Oncol*. 2009 Mar;35(3):230-4. doi: 10.1016/j.ejso.2008.06.007. Epub 2008 Aug 21. PMID: 18722077.
11. Okuyucu K, Ince S, Cinar A, San H, Samsun M, Dizdar N, Alagoz E, Demirci I, Ozkara M, Gunalp B, Karaçalıoğlu AO. Clinical behaviour of papillary thyroid cancer oncocytic variant: stage-matched comparison versus classical and tall cell variant papillary thyroid cancer. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*. 2023 Mar-Apr;42(2):100-105. doi: 10.1016/j.remnie.2022.09.007. Epub 2022 Sep 22. PMID: 36155103.
12. Aytug S. Hurthle Cell Carcinoma (Oncocytic Carcinoma). *Medscape. Drugs & Diseases. Oncology* 2023 Feb 07. <https://emedicine.medscape.com/article/279462-overview?form=fpf>.
13. Herrera MF, Hay ID, Wu PS, Goellner JR, Ryan JJ, Ebersold JR, Bergstralh EJ, Grant CS. Hürthle cell (oxyphilic) papillary thyroid carcinoma: a variant with more aggressive biologic behavior. *World J Surg*. 1992 Jul-Aug;16(4):669-74; discussion 774-5. doi: 10.1007/BF02067351. PMID: 1413835.
14. Ren Y, Kyriazidis N, Faquin WC, Soyulu S, Kamani D, Saade R, Torchia N, Lubitz C, Davies L, Stathatos N, Stephen AE, Randolph GW. The Presence of Hürthle Cells Does Not Increase the Risk of Malignancy in Most Bethesda Categories in Thyroid Fine-Needle Aspirates. *Thyroid*. 2020 Mar;30(3):425-431. doi: 10.1089/thy.2019.0190. PMID: 32013786; PMCID: PMC7476384.
15. Haigh PI, Urbach DR. The treatment and prognosis of Hürthle cell follicular thyroid carcinoma compared with its non-Hürthle cell counterpart. *Surgery*. 2005 Dec;138(6):1152-7; discussion 1157-8. doi: 10.1016/j.surg.2005.08.034. PMID: 16360403.
16. Bhattacharyya N. Survival and prognosis in Hürthle cell carcinoma of the thyroid gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003 Feb;129(2):207-10. doi: 10.1001/archotol.129.2.207. PMID: 12578450.
17. Wong KS, Jo VY, Lowe AC, Faquin WC, Renshaw AA, Shah AA, Roh MH, Stelow EB, Krane JF. Malignancy risk for solitary and multiple nodules in Hürthle cell-predominant thyroid fine-needle aspirations: A multi-institutional study. *Cancer Cytopathol*. 2020 Jan;128(1):68-75. doi: 10.1002/cncy.22213. Epub 2019 Nov 21. PMID: 31751003; PMCID: PMC7421467.
18. Ozlem Küçük N, Kulak H, Tokmak E, Tar P, Ibiş E, Aras G. Hürthle cell carcinoma: a clinicopathological study of thirteen cases. *Nucl Med Commun*. 2006 Apr;27(4):377-9. doi: 10.1097/01.mnm.0000202862.74917.0c. PMID: 16531925.
19. Aratake Y, Kotani T, Tamura K, Araki Y, Kuribayashi T, Konoe K, Ohtaki S. Dipeptidyl aminopeptidase IV staining of cytologic preparations to distinguish benign from malignant thyroid diseases. *Am J Clin Pathol*. 1991 Sep;96(3):306-10. doi: 10.1093/ajcp/96.3.306. PMID: 1715126.

РЕЗЮМЕ

Онкоцитарна метаплазія може траплятися при різних станах щитоподібної залози (ЩЗ). Окремі клітини, фолікули або групи фолікулів можуть виявляти ознаки онкоцитарної метаплазії в опроміненій ЩЗ, при вузловому зобі та хронічному лімфоцитарному тиреоїдиті, а також при тривалому аутоімунному гіпертиреозі (хворобі Грейвса). Злоякісні вузли з онкоцитарних клітин ще рідкісніші. Згідно з даними світової літератури, поширеність онкоцитарної карциноми серед всіх раків ЩЗ становить від 3 до 5 %. Серед вузлів, що мали онкоцитарні клітини в пункті, онкоцитарну карциному виявляли у 5,0—49,1 % випадків. Загальна поширеність злоякісності серед таких вузлів (папілярний і фолікулярний рак, онкоцитарний варіант, та онкоцитарна карцинома) — 35,8 %.

Мета роботи — установити зв'язок між наявністю онкоцитів у пункті вузлів щитоподібної залози та діагностуванням раку в подальшому.

Матеріали та методи. Проведено моноцентрове ретроспективне дослідження, в яке було залучено 487 пацієнтів, первинно прооперованих в період із січня 2019 р. до грудня 2023 р. із приводу вузлового та багатовузлового зоба (TBSRTC III, IV, V). Усім пацієнтам проведено оперативне втручання в обсязі тиреоїдектомії або гемітиреоїдектомії, доповненої дисекцією шиї та лімфаденектомією.

Результати. Серед 487 хворих із вузлами ЩЗ Bethesda III, IV, V зафіксовано 211 випадків злоякісності, зокрема в 36 хворих із наявністю онкоцитів у пункті вузлів та 175 хворих без онкоцитарних змін у пункті. У решти пацієнтів не діагностовано раку (у 60 пацієнтів із наявністю онкоцитів у пункті вузлів та 216 хворих без онкоцитарних змін у пункті). Найкращі показники тесту (специфічність і загальна ефективність) зареєстровано у хворих із TBSRTC III, але чутливість при цьому нульова. У хворих із TBSRTC IV та V чутливість вкрай низька, тому загальна ефективність також низька попри високу специфічність.

Висновки. У проведеному дослідженні не встановлено наявності значущого зв'язку між виявленням онкоцитів у пункті вузлів (TBSRTC III, IV, V) ЩЗ і діагностуванням раку ЩЗ, тому наявність онкоцитарних клітин у пункті вузлів ЩЗ не можна використовувати як предиктор наявності раку. Наявність

онкоцитів у пунктаті вузлів (Bethesda III, IV, V) ЩЗ не є прогностично несприятливим чинником щодо подальшого встановлення злоякісності порівняно з відсутністю онкоцитів у пунктаті.

Ключові слова: щитоподібна залоза, онкоцитарні клітини, рак щитоподібної залози, вузли щитоподібної залози, предиктор раку щитоподібної залози.

ABSTRACT

Oncocytic cells in the punctate of a thyroid gland nodule. Is there a reason to suspect cancer?

**V. O. Palamarchuk¹, N. V. Smolovik¹,
V. V. Kuts^{1,2}, N. I. Belemets¹, O. A. Tovkai¹**

¹ Ukrainian Scientific and Practical Center of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

² SI «National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F. G. Yanovskyi NAMS of Ukraine», Kyiv

Oncocytic metaplasia can occur in various thyroid conditions. Individual cells, follicles, or groups of follicles may show signs of oncocytic metaplasia, such as in irradiated thyroid gland, nodular goiter, and chronic lymphocytic thyroiditis, as well as in long-term autoimmune hyperthyroidism (Graves' disease). Malignant nodes from oncocytic cells are even rarer. According to the world literature, the prevalence of oncocytic carcinoma (OC) among all thyroid cancers is from 3 % to 5 %. Among nodes that had oncocytic cells in the cytological sample, oncocytic carcinoma is detected in 5.0—49.1 % of cases; and the overall prevalence of malignancy among such nodes (including papillary and follicular cancer, oncocytic variant and OC) is 35.8 %.

Objective — to establish a connection between the presence of oncocytes in punctate thyroid nodules and

the detection of cancer on histopathological examination; to investigate the possibility of using the presence of oncocytes in the punctate as a predictor of the presence of cancer.

Materials and methods. A monocentric retrospective study was conducted involving 487 patients who underwent primary surgery between January 2019 and December 2023 for nodular and multinodular goiter (TBSRTC III, IV, V). All patients underwent thyroidectomy or hemithyroidectomy, supplemented with neck dissection and lymphadenectomy.

Results. Among 487 patients with thyroid nodules categorized as Bethesda III, IV, or V, malignancy was identified in 211 cases. Of these, 36 patients exhibited oncocytic changes in the punctate, while 175 patients did not. In the remaining 276 patients, cancer was not diagnosed, including 60 cases with detected oncocytic cells and 216 cases without such changes on cytological examination. The data were analyzed for each patient group according to the Bethesda classification. The highest test performance (specificity and overall efficiency) was observed in patients with Bethesda III, though sensitivity was zero. Similarly, in patients with Bethesda IV and V, sensitivity remained extremely low, resulting in low overall efficiency despite high specificity.

Conclusions. The study did not establish a significant relationship between the presence of oncocytic cells in punctate thyroid nodules (Bethesda III, IV, V) and the subsequent diagnosis of thyroid cancer. Therefore, the presence of oncocytic cells in thyroid nodules cannot be considered a reliable predictor of malignancy. Additionally, the presence of oncocytes does not appear to be a negative prognostic factor for malignancy compared to their absence.

Keywords: thyroid gland, oncocytic cells, thyroid cancer, thyroid nodules, thyroid cancer predictor.

Дата надходження до редакції 23.07.2024 р.

Дата рецензування 27.08.2024 р.

Дата підписання статті до друку 04.09.2024 р.