

**Zakład Morfometrii Gruczołów Dokrewnych  
Katedra Endokrynologii  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi**

**Kamila Wysocka-Konieczna**

**Rola ultrasonografii i biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej  
w diagnostyce zmian patologicznych tarczycy  
z obecnością komórek oksyfilnych**

**PRACA DOKTORSKA**

**Promotor: prof. dr hab. med. Dorota Słowińska-Klencka**

Doktorantka ukończyła niestacjonarne studia doktoranckie  
w Zakładzie Morfometrii Gruczołów Dokrewnych,  
Katedry Endokrynologii,  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Badania USG i BAC tarczycy wykonano  
w Pracowni USG i Biopsji Tarczycy  
Centralnego Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

**Łódź – 2020**

## STRESZCZENIE

Komórki oksyfilne, nazywane też komórkami Hürthla (HC) czy onkocytami występują w tarczycy zarówno w zmianach nienowotworowych (wole guzkowe, przewlekłe zapalenie tarczycy, choroba Gravesa), jak i w nowotworach. Tworzą wówczas gruczolaki i raki z HC (odpowiednio HCA i HCC) lub stanowią element obrazu mikroskopowego innych nowotworów pierwotnych i wtórnych. Do niedawna HCA i HCC stanowiły podtyp nowotworów pęcherzykowych. W 2017 roku klasyfikacja WHO guzów tarczycy wyodrębniła je jako oddzielną grupę zmian ze względu na odmienny profil kliniczny, mikroskopowy i molekularny. Główny problem w diagnostyce pacjentów z guzami z komórek Hürthla polega na częstym braku możliwości zróżnicowania ich postaci łagodnych i złośliwych w ramach standardowych procedur: ultrasonografii (USG) oraz biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC). Także badania molekularne nie są wystarczająco skuteczne w tym zakresie. W efekcie pacjenci z tymi zmianami są często kierowani na leczenie operacyjne w celu rozstrzygnięcia wątpliwości diagnostycznych, tym bardziej, że dane dotyczące ryzyka złośliwości guzków zawierających HC w zależności od kategorii wyniku badania cytologicznego są niespójne. Brakuje też danych na temat skuteczności oceny ultrasonograficznych cech ryzyka złośliwości (UCR) w tej grupie ognisk – dotąd były one badane wspólnie z nowotworami pęcherzykowymi.

### **Cele pracy:**

1. Analiza wpływu obecności komórek Hürthla w rozmazie na kategoryzację wyników BAC tarczycy oraz ryzyko złośliwości ognisk zakwalifikowanych do poszczególnych kategorii rozpoznań cytologicznych z uwzględnieniem znaczenia wprowadzenia klasyfikacji Bethesda.
2. Porównanie przydatności oceny ultrasonograficznych cech ryzyka złośliwości ognisk tarczycy (UCR) oraz wybranych systemów stratyfikacji ich ryzyka (systemów TIRADS) w diagnostyce różnicowej zmian patologicznych gruczołu ze szczególnym uwzględnieniem ognisk z obecnością w rozmazie komórek Hürthla i niejednoznacznym wynikiem BAC.

**Materiały i metody:** Podczas realizacji celu 1. analizie poddano 25220 wyników biopsji tarczycy wykonanych u Pracowni USG i Biopsji Tarczycy w latach 2005-2017. Niemal 90% badanych co najmniej połowę swojego życia było narażonych na występujący w Polsce do końca XX wieku niedobór jodu. Analizy prowadzono w dwóch przedziałach czasowych w związku z wprowadzeniem w 2010 roku nowej klasyfikacji rozpoznań cytologicznych (klasyfikacji Bethesda). W latach 2005-2009 BAC wykonano u 11598 pacjentów, w latach 2010-2017 u 13622 osób. Porównano rozkład wyników BAC pacjentów w poszczególnych klasach rozpoznań cytologicznych w zależności od obecności w rozmazie HC (grupy: HC i non-HC). Następnie na podstawie wyników pooperacyjnych badań histopatologicznych 3082 osób określono ryzyko złośliwości właściwe dla każdej z kategorii klasyfikacji Bethesda (BAC-RoM) oddzielnie dla ognisk z grup HC i non-HC.

Realizacja celu 2. polegała na szczegółowej analizie obrazu ultrasonograficznego 1000 ognisk ujawnionych u 866 pacjentów, którzy w latach 2010-2019 mieli wykonane USG i BAC tarczycy, a następnie byli poddani leczeniu operacyjnemu gruczolu. Oceniono 540 zmian z niejednoznaczna cytologią (NJC) w tym 329 ognisk z kategorii III, 167 z IV, 44 z V oraz 460 ognisk z jednoznacznym wynikiem BAC (JC) w tym 298 zmian łagodnych (kategoria II) i 162 nowotworów złośliwych (kategoria VI). Udział procentowy PTC wśród potwierdzonych histopatologicznie nowotworów złośliwych był wyższy w przypadku kategorii VI i V (odpowiednio 86,4% i 91,2%) niż kategorii III (57,1%,  $p < 0,005$ ) i IV (36,8%,  $p < 0,001$ ). We wszystkich tych kategoriach oraz w grupach NJC i JC porównano częstość występowania kolejnych UCR w ogniskach oraz określono wpływ tych cech na ryzyko złośliwości zmian. Analizowano obecność podejrzaną strukturę (w 2 wariantach: litej i w większości litej), podejrzaną echogeniczności (w 2 wariantach: hipoechogeniczność, silna hipoechogeniczność), podejrzanego kształtu (w 2 wariantach: wymiar przednio-tylny – PT > od poprzecznego – P oraz  $PT \geq P$ ); podejrzaną granic (granice nieregularne); podejrzanego unaczynienia (wewnętrzne, wzmożone), zwapnień (niezależnie od ich typu, a także osobno: mikrozwapnień, makrozwapnień bez towarzyszących mikrozwapnień oraz izolowanych zwapnień brzeżnych). Następnie wszystkie ogniska zakwalifikowano do odpowiednich kategorii diagnostycznych 6 systemów TIRADS – 5 systemów rekomendowanych przez kolejne towarzystwa naukowe: ETA: EU-TIRADS, ATA: przyjęto skrót ATA-TIRADS, AACE, ACE, AME: przyjęto skrót: 3A-TIRADS, KSThR, KSR: K-TIRADS, ACR: ACR-TIRADS oraz systemu opracowanego przez Kwak: przyjęto skrót: Kwak-TIRADS. Analizowano skuteczność tych systemów w różnicowaniu zmian łagodnych i nowotworów złośliwych. Porównano ryzyko złośliwości ognisk zakwalifikowanych do poszczególnych kategorii systemów TIRADS (T-RoM) z ryzykiem wynikającym z kategorii rozpoznania cytologicznego (BAC-RoM). Na koniec analogiczne analizy UCR oraz TIRADS wykonano w 2 podgrupach ognisk z NJC: z obecnością HC (NJC:HC) i bez HC (NJC:non-HC). Analizy statystycznej dokonano za pomocą: programów STATISTICA 13.1, IBM SPSS Statistics 25 oraz MedCalc.

**Wyniki:** Obecność HC ujawniono w 7,5% diagnostycznych rozmazów. Zmiany zawierające HC były kwalifikowane rzadziej niż ogniska non-HC do kategorii rozpoznania jednoznacznych (II: 78,2% vs 91,9%,  $p < 0,0001$  i VI: 0,4% vs 1,2%,  $p < 0,005$ ), a częściej do kategorii wyników niejednoznacznych (III: 14,4% vs 5,8%,  $p < 0,0001$ , IV: 11,2% vs 0,9%,  $p < 0,0001$  i V: 1,5% vs 0,8%,  $p < 0,005$ ).

BAC-RoM ognisk HC i non-HC z poszczególnych kategorii klasyfikacji Bethesda nie różniło się istotnie, choć w przypadku kategorii III wartość procentowa BAC-RoM ognisk HC była ponad 2,5-krotnie wyższa niż zmian non-HC (II: 1,8% vs 0,8%; III: 9,7% vs 3,8%; IV: 12,7% vs 10,9%; V: 41,7% vs 58,2%; VI: 100,0% vs 96,9%).

Wprowadzenie kategorii III w ramach klasyfikacji Bethesda spowodowało wzrost BAC-RoM kategorii V oraz zmniejszenie BAC-RoM kategorii II i zatarcie różnic w ryzyku złośliwości tej kategorii między grupami HC i non-HC.

Stwierdzono, że w całej próbie badanej niezależnymi czynnikami ryzyka złośliwości ognisk są: lita struktura, hipoechogeniczność, silna hipoechogeniczność, podejrzany kształt (skuteczniejszy jest wariant  $PT \geq P$ ), podejrzane granice, mikrozwapnienia. Jednoczynnikowa logistyczna analiza regresji wskazuje też na znaczenie obecności w ognisku dowolnych zwapnień. W grupie JC wszystkie UCR złośliwości, z wyjątkiem makrozwapnień i brzeżnych zwapnień, występowały częściej w nowotworach złośliwych niż w zmianach łagodnych. W grupie NJC: w kategorii III nowotwory złośliwe częściej niż zmiany łagodne zawierały dowolne zwapnienia, mikrozwapnienia oraz miały nieregularne granice; w kategorii IV częściej były silnie hipoechogeniczne; w kategorii V częściej posiadały nieregularne granice. W grupie JC niezależnymi czynnikami ryzyka złośliwości ognisk tarczycy były: lita struktura, silna hipoechogeniczność, hipoechogeniczność, mikrozwapnienia oraz podejrzany kształt, granice i unaczynienie, a w grupie NJC silna hipoechogeniczność, podejrzane granice, mikrozwapnienia. Podejrzane granice i mikrozwapnienia stanowiły też niezależne czynniki ryzyka ognisk w kategorii III, a silna hipoechogeniczność w kategorii V.

W grupie z JC zakwalifikowanie ogniska do kategorii wysokiego ryzyka każdego TIRADS i co najmniej kategorii umiarkowanego ryzyka Kwak-TIRADS wiązało się z 2-krotnie większym ryzykiem złośliwości niż ryzyko wynikające z samej klasy BAC. W grupie z NJC kwalifikacja ogniska do tych kategorii także podwyższała RoM ogniska w stosunku do BAC-RoM, ale istotne różnice dotyczyły tylko kategorii III (w przypadku kategorii V RoM ognisk wzrastał do 100%). Stwierdzono, że skuteczność diagnostyczna wszystkich TIRADS mierzona AUC była zbliżona (w przedziale 0,763-0,793) i w grupie JC oraz kategorii V grupy NJC wyższa niż w kategoriach III i IV grupy NJC. W przypadku kategorii IV żaden z systemów nie miał istotnej przydatności diagnostycznej mierzonej AUC. Na podstawie analizy krzywych ROC ustalono dla każdego systemu progi odcięcia gwarantujące maksymalizację ACC – były to kategorie wysokiego ryzyka wszystkich TIRADS z wyjątkiem Kwak-TIRADS – próg odcięcia ustalono na kategorii o stopień niższej. Przy takich progach najwyższą SEN we wszystkich grupach, ale jednocześnie najniższą SPC cechowały się 3A-TIRADS oraz EU-TIRADS (SEN – grupa JC: 77,8%, kategoria V: 61,8%, III: 51,4%, IV: 52,6% te same wartości dla obu systemów). W grupie JC wszystkie systemy miały ponad 80% SPC, a ponad 90% SPC wykazywały K-TIRADS, Kwak-TIRADS i ACR-TIRADS. Przy progach odcięcia na kategoriach o stopień niższych w grupie JC wszystkie systemy miały ponad 90% SEN (najwyższą 3A-TIRADS: 100,0% i EU-TIRADS: 96,3%). SPC mieściła się w przedziale 54,4%-62,8% dla wszystkich systemów z wyjątkiem 3A-TIRADS, dla którego wynosiła 16,4%. W podgrupach grupy NJC wszystkie systemy miały co najmniej 80% SEN. SPC mieściła się w przedziale od 20,3% do 50,0%, z wyjątkiem 3A-TIRADS (0,7-10,0%). Zastosowanie 3A-TIRADS i EU-TIRADS pozwalało na rozpoznanie największej liczby nowotworów złośliwych  $\geq 1$  cm i największej liczby osobno analizowanych PTC, FTC, HCC i MTC, ale wymagało nakładcia największej liczby zmian (32,2%).

W grupie NJC:HC udział procentowy PTC wśród nowotworów złośliwych był niższy niż w grupie NJC:non-HC (44,8% vs 76,3%,  $p < 0,005$ ). PTC stanowiły 37,5% nowotworów złośliwych w kategorii III, 21,0% w kategorii IV, 85,7% w kategorii V. W grupie NJC:HC tylko EU-TIRADS, 3A-TIRADS i ACR-TIRADS miały istotną skuteczność diagnostyczną mierzoną AUC, dotyczyła ona tylko zmian z kategorii V rozpoznania cytologicznych. Najwyższą SEN, ale nieprzekraczającą 50%, w całej grupie ognisk z NJC:HC cechowały się systemy 3A-TIRADS i EU-TIRADS. Pozostałe miały SEN poniżej 40%.

#### **Wnioski:**

1. Zmiany patologiczne tarczycy z obecnością komórek HC w rozmazie stanowią mniej niż 10% ognisk poddawanych BAC u pacjentów narażonych na niedobór jodu. Wyniki biopsji tych zmian są częściej niż wyniki BAC ognisk niezawierających komórek HC zaliczane do niejednoznacznych kategorii diagnostycznych.
2. Wprowadzenie klasyfikacji Bethesda wyników BAC, a w szczególności nowej kategorii III, spowodowało wzrost wiarygodności cytologicznego rozpoznania zmiany łagodnej, szczególnie w odniesieniu do ognisk z obecnością HC, oraz wzrost ryzyka złośliwości kategorii podejrzenie nowotworu złośliwego.
3. Obecność HC w rozmazie nie wpływa istotnie na ryzyko złośliwości ognisk tarczycy zakwalifikowanych do kategorii II, IV, V i VI systemu Bethesda. W przypadku kategorii III istnieją większe różnice wskazujące na możliwość wyższego ryzyka złośliwości zmian z obecnością HC – zagadnienie to wymaga dalszych analiz.
4. Skuteczność diagnostyczna UCR i systemów stratyfikacji ryzyka ultrasonograficznego ognisk tarczycy zależy od udziału procentowego PTC wśród nowotworów złośliwych. W efekcie jest ona niższa w grupie ognisk z niejednoznacznym wynikiem badania cytologicznego niż wśród zmian z jednoznacznym wnioskiem z BAC. Dominacja HC w ognisku dodatkowo obniża tę skuteczność.
5. Wszystkie analizowane TIRADS mogą wspomagać podejmowanie decyzji klinicznych u pacjentów z kategorią III wyników BAC klasyfikacji Bethesda, choć są mniej skuteczne w przypadku zmian z HC. Systemy te nie są pozwalają na wiarygodne przewidywanie złośliwego charakteru ognisk z kategorii IV, szczególnie zmian z dominacją HC.
6. Systemy 3A-TIRADS, ATA-TIRADS i ACR-TIRADS mają istotne ograniczenia w porównaniu z pozostałymi analizowanymi systemami: ATA-TIRADS nie pozwala na kategoryzację wszystkich zmian, 3A-TIRADS uniemożliwia wybór prognozy odcięcia o wysokiej SEN i akceptowalnej SPC, system ACR-TIRADS zbyt duży nacisk kładzie na maksymalizację SPC przy niedostatecznej SEN.

## SUMMARY

Oxyphilic cells, also called Hürthle cells or oncocytes, occur in the thyroid both in non-neoplastic lesions (goiter, chronic thyroiditis, Graves' disease) and in neoplasms. Then they form Hürthle cells adenomas and carcinomas (HCA and HCC respectively) or are part of the microscopic image of other primary and secondary neoplasms. Until recently, HCA and HCC were subtypes of follicular neoplasms. In 2017, the WHO classification of thyroid tumors identified them as a separate group of lesions due to their different clinical, microscopic and molecular profile. The main problem in the diagnosis of patients with Hürthle cell tumors is the frequent inability to differentiate between their benign and malignant forms under standard procedures: ultrasound (USG) and fine needle aspiration biopsy (FNA). Also, molecular tests are not effective enough in this regard. As a result, patients with these lesions are often referred for surgical treatment to resolve diagnostic doubts, especially as the data which refer to the risk of malignancy of HC containing nodules, according to the category of cytological examination result, are inconsistent. Data on the effectiveness of ultrasound malignancy risk features (UMRFs) assessment in this group of nodules are also scarce – so far they have been studied together with follicular neoplasms.

### **Aims of the study:**

1. Analysis of the impact of the presence of Hürthle cells in the smear on the categorization of thyroid FNA results and the risk of malignancy of nodules classified into particular categories of cytological diagnoses with regard to the importance of introducing the Bethesda classification (TBSRTC).
2. Comparison of the usefulness of ultrasound malignancy risk features assessment in thyroid nodules and selected sonographic risk stratification systems (TIRADS systems) in the differential diagnostic of pathological lesions of the gland with particular emphasis on nodules with the presence of Hürthle cells in the smear and an ambiguous FNA result.

**Material and methods:** During the implementation of the first goal, 25,220 FNA results of patients, who were diagnosed at the Department of the Ultrasound Imaging and Thyroid Biopsy in 2005-2017 were analyzed. Almost 90% of patients at least half of their lives had been exposed to iodine deficiency that occurred in Poland until the end of the 20th century. The analyzes were conducted in two time intervals in relation to the new classification of cytological diagnoses (TBSRTC) introduced in 2010. In 2005-2009, FNA was performed in 11,598 patients, in 2010-2017 in 13,622 patients. The distribution of FNA results was compared to particular classes of cytological diagnoses according to the presence HC in smear (HC and non-HC groups). Based on the results of postoperative histopathological examinations of 3082 patients, the risk of malignancy specific to each TBSRTC category was determined (FNA-RoM), separately for HC nodules and non-HC nodules.

The implementation of the second aim consisted in assessing 1000 nodules revealed in 866 patients who had the FNA performed in 2010-2019 and then underwent thyroid surgery. 540 nodules with equivocal cytology – EC (329 nodules from category III, 167 nodules from category IV, 44 from category V) and 460 nodules with unequivocal cytology – UC (298 benign lesions – category II and 162 malignant neoplasms – category VI) were analyzed. The percentage of PTC among cancers was higher in cases of categories VI and V (86.4% and 91.2%, respectively) than in categories III (57.1%,  $p < 0.005$ ) and IV (36.8%,  $p < 0.001$ ). The presence of the following UMRFs was assessed: suspicious structure (in 2 variants: solid and mostly solid), suspicious echogenicity (in 2 variants: hypoechogenicity, marked hypoechogenicity), suspicious shape (in 2 variants: anterior-posterior dimension  $\geq$  transverse dimension –  $AP \geq T$  and  $AP > T$ ; suspicious margins (irregular margins); suspicious vascularization (internal, increased). The presence of calcifications regardless of their type was also determined, as well as more specifically: microcalcifications, macrocalcifications (without accompanying microcalcifications) and isolated rim calcifications. Then all nodules were qualified to the particular diagnostic categories of 6 systems of standardization of thyroid ultrasound descriptions – TIRADS - recommended by scientific societies: ETA: EU-TIRADS, ATA: the abbreviation ATA-TIRADS was adopted, AACE, ACE, AME: the abbreviation 3A-TIRADS was adopted, KSThR, KSR: K-TIRADS, ACR: ACR-TIRADS and the system developed by Kwak: the abbreviation Kwak-TIRADS was adopted. The diagnostic effectiveness of those systems was compared. The risk of malignancy related to the TIRADS category (T-RoM) was compared to the risk related to the cytological outcome (FNA-RoM). Finally, analogous analyzes of UMRFs and TIRADS systems were performed in the group of EC nodules with consideration for its subgroups: HC (EC:HC) and non-HC (EC:non-HC) nodules. Statistical analysis was performed using: STATISTICA 13.1, IBM SPSS Statistics 25 and MedCalc.

**Results:** The presence of HC was revealed in 7.5% of diagnostic smears. Nodules, which contained HC, were qualified less frequently than non-HC nodules to the category of unequivocal diagnoses (II: 78.2% vs 91.9%,  $p < 0.0001$  and VI: 0.4% vs 1.2%,  $p < 0.005$ ), and more often to the category of equivocal results (III: 14.4% vs 5.8%,  $p < 0.0001$ , IV: 11.2% vs 0.9%,  $p < 0.0001$  and V: 1.5% vs 0.8%,  $p < 0.005$ ). FNA-RoM of HC and non-HC nodules from individual TBSRTC categories did not differ significantly, although in the case of category III FNA-RoM of HC lesions was over 2.5-times higher than non-HC nodules (category II: 1.8% vs 0.8%; III: 9.7% vs 3.8%; IV: 12.7% vs 10.9%; V: 41.7% vs 58.2%; VI: 100.0% vs 96.9%). The introduction of category III by TBSRTC caused an increase of FNA-RoM in category V and a decrease of FNA-RoM in category II.

It was found that in the whole study sample, independent malignancy risk factors were: solid structure, hypoechogenicity, marked hypoechogenicity, suspicious shape (in the case of simultaneous consideration of both variants, the  $AP \geq T$  option is more effective), suspicious margins, microcalcifications. Univariate logistic regression analysis also indicated the importance of presence of some calcifications in the nodules.

In the UC group, all UMRFs, except macrocalcifications and rim calcifications, were more common in cancers than in benign lesions. In the EC group: in category III, malignant neoplasms more often than benign lesions contained some calcifications and microcalcifications, also more often had irregular margins; in category IV cancers were more often markedly hypoechoic than benign lesions and in category V more often than benign lesions were characterized by presence of suspicious margins. In the UC group, independent malignancy risk factors for thyroid nodules were: solid structure, marked hypoechogenicity, hypoechogenicity, suspicious shape, suspicious margins, microcalcifications, suspicious vascularization, and in the EC group marked hypoechogenicity, suspicious margins, microcalcifications. Suspicious margins and microcalcifications were also independent risk factors for nodules in category III, and marked hypoechogenicity – in category V.

In the group with UC, qualifying the nodule to the high risk category of every TIRADS and at least to the moderate risk category of Kwak-TIRADS was associated with a 2-fold higher risk of malignancy than that related to the FNA class itself. In the EC group, the nodule qualification to these categories also increased the nodule RoM in relation to FNA-RoM, however significant differences related only to category III. In category IV there was no significant increase in nodule RoM for any system. In category V in case of all systems the nodule RoM increased to 100%. It was found that the diagnostic effectiveness of all TIRADS measured by AUC was similar (in the range of 0.763-0.793) and in the UC group and category V of the EC group was higher than in categories III and IV of the EC group. For category IV, none of the systems had significant diagnostic usefulness measured by AUC. Based on the ROC curve analysis, cut-off thresholds were established for each system to guarantee ACC maximalization – these were the high-risk categories of all TIRADS with the exception of Kwak-TIRADS – the cut-off threshold was set at one degree lower category. At such thresholds, the highest SEN in all groups, but at the same time the lowest SPC, were in 3A-TIRADS and EU-TIRADS (SEN – UC group: 77.8%, category V: 61.8%, III: 51.4%, IV: 52.6% the same values for both systems). In the UC group, all systems had over 80% SPC, and over 90% SPC was shown by K-TIRADS, Kwak-TIRADS and ACR-TIRADS. At cut-off thresholds in categories one degree lower in the UC group, all systems had over 90% SEN (the highest 3A-TIRADS: 100.0% and EU-TIRADS: 96.3%). SPC was in the range of 54.4-62.8% for all systems except 3A-TIRADS, for which it was 16.4%.

In the EC subgroups, all systems had at least 80% SEN. SPC ranged from 20.3% to 50.0%, except 3A-TIRADS (0.7-10.0%).

The use of 3A-TIRADS and EU-TIRADS allowed the recognition of the largest number of malignant neoplasms  $\geq 1$  cm and the largest number of separately analyzed PTC, FTC, HCC and MTC, but required biopsy of the largest number of lesions (32.2%).

In the EC:HC group, the percentage of PTC among malignant neoplasms was lower than in the EC:non-HC group (44.8% vs 76.3%,  $p < 0.005$ ). PTC constituted 37.5% of malignancies in category III, 21.0% in category IV, 85.7% in category V.



In the EC:HC group, only EU-TIRADS, 3A-TIRADS and ACR-TIRADS had significant diagnostic efficiency measured by AUC and it only concerned category V of cytological findings. The highest SEN, however not exceeding 50% in the entire EC:HC group of nodules presented by the 3A-TIRADS and EU-TIRADS systems. Others had SEN below 40%.

### **Conclusions:**

1. Pathological lesions of the thyroid with the presence of HC cells in the smear account for less than 10% of nodules undergoing FNA in patients exposed to iodine deficiency. The biopsy of these lesions more often than the biopsy of nodules not containing HC brings an outcome classified into equivocal diagnostic categories.
2. The introduction of TBSRTC of FNA results, and in particular the new category III, increased the reliability of the cytological diagnosis of benign lesion, especially in HC nodules, and increased the risk of malignancy in the category “suspicious for malignancy”.
3. The presence of HC in a smear does not significantly affect the risk of malignancy of thyroid nodules qualified to the categories II, IV, V and VI of TBSRTC. In the case of category III, there are larger differences indicating the possibility of a higher risk of malignancy of lesions with HC presence – this issue requires further analysis.
4. The diagnostic effectiveness of UMRFs and TIRADS systems depends on the percentage of PTC among cancers. As a result, it is lower in the group of nodules with an equivocal result of cytological examination than among lesions with an unequivocal conclusion from the FNA. HC domination in a nodule additionally reduces effectiveness.
5. All analyzed TIRADS can support making clinical decisions in patients with category III of FNA results of TBSRTC, although they are less effective in the case of lesions with HC. These systems do not allow to predict reliably the malignant nature of nodules from category IV, especially lesions with HC dominance.
6. The 3A-TIRADS, ATA-TIRADS and ACR-TIRADS systems have significant limitations in comparison with other systems: the ATA-TIRADS does not enable categorization of all nodules, the 3A-TIRADS lacks a threshold characterized by a high SEN with an acceptable SPC, the ACR-TIRADS system puts too much emphasis on maximization of SPC with insufficient SEN.