

Benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısında ultrason elastografinin rolü

Role of ultrasound elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules

Gökhan Duygulu¹, Tülay Özer¹, Hakan Cebeci¹, Çağrı Tiryaki², Murat Coşkun², Ahmet Tuğrul Eruyar³

¹Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Kocaeli

²Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kocaeli

³Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Kocaeli

Özet

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız, tiroid nodüllerinde benign-malign ayırımında US elastografinin katkısını araştırmaktır.

Gereç ve yöntem: Kliniğimize tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) için refere edilen 52 hasta çalışmaya dahil edildi. 56 tiroid nodülü çalışmaya dahil edildi ve tüm nodüller B-mod ultrasonografi ve elastografi ile değerlendirildi. İİAB ve elastografi sonuçları karşılaştırıldı. Elastisite skorlaması 1' den (nodülün tümünde elastisite var) 5' e kadar (nodülde ve posterior gölgelenmede elastisite yok) olacak şekilde yapıldı.

Bulgular: 49 benign nodülün 48' inde skor 1-3 arası, 7 malign nodülün 5' inde skor 4-5 olarak değerlendirildi ($p<0.05$). Sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPV) ve negatif prediktif değer (NPV) sırasıyla; %71, %97, %83, %68 olarak hesaplandı. Elastografinin genel gücü (test geçerliliği) %94 olarak tespit edildi.

Sonuç: Ultrason elastografi, tiroid kanseri ayırıcı tanısında faydalı bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: elastografi, tiroid nodülü, ultrasonografi

Türkçe kısa makale başlığı: Tiroid nodüllerinde ultrason elastografi

Abstract

Objective: The purpose of this study was to evaluate the diagnostic utility of ultrasound elastography in differentiating benign from malignant thyroid nodules.

Methods: A total of 52 consecutive patients who were referred for thyroid fine needle aspiration biopsy were examined in this study. 56 thyroid nodules in these patients were examined by B-mode ultrasound and ultrasound elastography. The final diagnosis was obtained from histologic findings. Tissue stiffness on US elastography was scored from one (greatest elastic strain) to five (no strain).

Results: On real-time ultrasound elastography, 48 of 49 benign nodules had a score of 1 to 3, 5 of 7 malignant nodules had a score of 4 to 5 ($p<0.05$), with sensitivity of 71%, specificity of 97%, a positive predictive value of 83%, and a negative predictive value of 68%.

Conclusion: Ultrasound elastography is a useful imaging technique in the differential diagnosis of thyroid cancer.

Key words: elastography, thyroid nodule, ultrasonography

İngilizce kısa makale başlığı: Ultrasound elastography in thyroid nodules

İletişim (Correspondence):

Uzm. Dr. Gökhan Duygulu/ Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Kocaeli
Tel: 02623178000/ E-mail: gokhan.duygulu@gmail.com

Giriş

Tiroid nodülleri toplumda çok sık gözlenmekte olup ultrasonografi ile %41, palpasyonla ile %4-8, otopsi serilerinde ise %50 oranında saptandığı bildirilmektedir. Bu nodüllerin ancak %5 kadarı maligndir (1,2). Tiroid nodülü olan bir hastaya yaklaşımdaki zorluk, malign nodülü olan bu küçük grubu, benign nodüllü hastalardan güvenli bir şekilde ayırabilmektir.

Bu çalışmadaki amacımız, tiroid nodüllerinde benign-malign ayrımında US elastografinin katkısını araştırmaktır.

Gereç ve yöntem

Şubat 2013-Eylül 2013 tarihleri arasında, US rehberliğinde tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) için kliniğimize refere edilen 60 hastaya işlem öncesinde rutin B-mod US ve US-elastografi tetkikleri uygulanmıştır. İncelemeler Toshiba Aplio 500 cihazı (Toshiba Medical Systems Corporation, Tokyo, Japan), 13 MHz lineer transducer kullanılarak, transvers ve/veya longitudinal planda gerçekleştirilmiştir. Tetkik görüntüleri dijital ortamda arşivlenmiştir. Hastaların tümü çalışmaya ilgili bilgilendirilerek aydınlatılmış onamları alınmıştır.

US elastografi inceleme tekniği

İnceleme alanını belirleyen kutucuk, nodülü ve çevresindeki az bir normal tiroid dokusunu içine alacak şekilde ayarlanmıştır. Serbest el ile uygulanan basıncın miktarını gösteren herhangi bir skala kullanılmamıştır. Basınç uygun olduğunda, nodüller sertlik derecelerine göre mordan kırmızıya doğru kodlanmaktadır.

Kompresyondan önce ve sonra elde edilen sinyaller neticesinde oluşan renk skalası Ueno ve Ito (3) elastisite skorlamasına göre değerlendirilerek beş skora ayrılmıştır. Skor 1 ve 2 yumuşak nodül (benign), skor 3 orta sertlikte (genellikle benign) ve skor 4 ve 5 sert nodül (malign) olarak değerlendirilmiştir. (Tablo 1).

Olguların İİAB'leri 21G uçlu 10 cc'lik enjektörler kullanılarak, USG eşliğinde radyoloji uzmanı (G.D) tarafından yapılmıştır. Elde edilen yayma preparatlar %95 etil alkol bulunan şelalelerin içine konarak fikse edildikten sonra hematoksilen-eosin yöntemi ile boyanarak patoloji kliniği tarafından değerlendirilmiştir. Olguların histopatolojik sonuçları benign ve malign olarak sınıflandırılmış, İİAB ve elastografi sonuçları karşılaştırılmıştır.

Tablo 1. Elastisite skorlaması

Skor 1: Nodülün tümünde elastisite var
Skor 2: Nodülün büyük kısmında elastisite var
Skor 3: Nodülün sadece periferik kısmında elastisite var
Skor 4: Nodülde elastisite yok
Skor 5: Nodülde ve posterior gölgelenmede elastisite yok

Bulgular

60 olguda 64 nodüle İİAB yapıldı. 8 nodülde İİAB sonucu non-diagnostik olduğundan çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen 52 olgunun (14'ü erkek, 45 kadın) yaş aralığı 21-69 yaş arasında değişmekteydi ve yaş ortalaması 47+-11 idi. Histopatolojik inceleme sonucunda 56 nodülün 7'sinde malign, 49'unda benign sitoloji rapor edildi. 11 olguya tiroidektomi yapıldı. İİAB sonucu malign olarak bildirilen olguların tümü papiller karsinom tanısı aldı. Diğer 4 olguda maligniteye rastlanmadı.

US elastografide 33 nodülde skor 1, 10 nodülde skor 2, 7 nodülde skor 3, 5 nodülde skor 4, 1 nodülde skor 5 tespit edildi. 49 benign nodülün 48'inin skorlaması 1-3, 7 malign nodülün 5'inin skorlaması 4-5 arasında değişmekteydi (Resim 1).

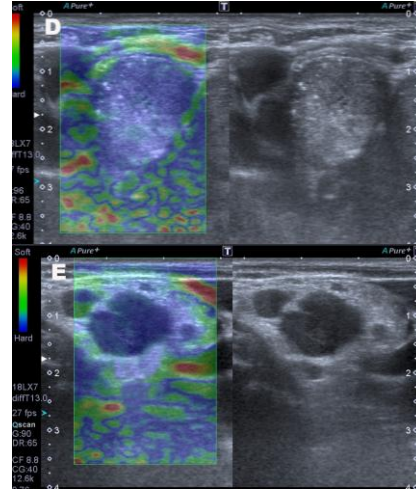
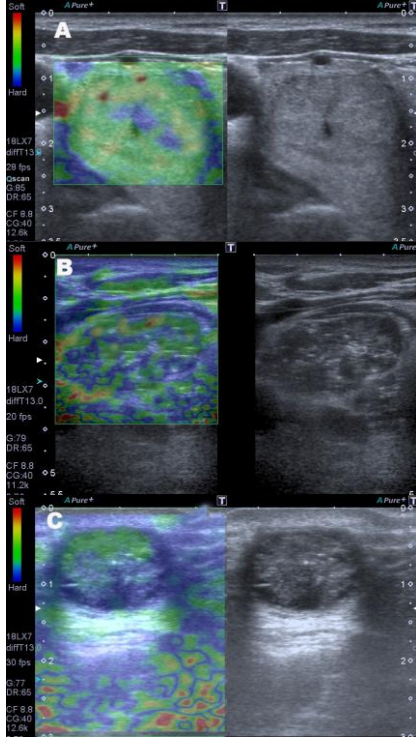
49 benign nodülün 48'inde skor 1-3 arası, 7 malign nodülün 5'inde skor 4-5 olarak değerlendirildi (p<0.05). Sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPV) ve negatif prediktif değer (NPV) sırasıyla; %71, %97, %83, %68 olarak hesaplandı. Elastografinin genel gücü (test geçerliliği) %94 olarak tespit edildi (Tablo 2).

Tablo 2. Tiroid nodüllerinin elastisite skoru (n=56)

Skor	Benign	Malign	p	Sensitivite,%	Spesifite,%	PPV,%	NPV,%
1-3	48	1	<.05	71	97	83	68
4-5	2	5					

Tartışma

Tiroid nodüllerinin US' de malignite bulguları; hipoekojenite, düzensiz kontur, mikrokalsifikasyon, ön-arka çap oranının 1' den büyük olması, RDUS' ta nodül içi anarşik



Resim 1. 5 hastada, tiroid nodüllerinin elastogram (sol) ve gri skala (sağ) görüntüleri. A. Foliküler adenom, Skor 1, 56 yaşında kadın hasta. B. Foliküler adenom, Skor 2, 39 yaşında kadın hasta. C. Papiller karsinom, Skor 3, 45 yaşında kadın hasta. D. Foliküler adenom, Skor 4, 35 yaşında kadın hasta. E. Papiller karsinom, skor 5, 51 yaşında kadın hasta.

kanlanma olarak sıralanabilir ancak bu bulgularının özgüllük ve duyarlılığı yeterli değildir ve çoğu hastada tanı için İİAB gerekmektedir (1,2).

Palpasyonda malign nodüller, benign nodüllere göre daha serttir. Konvansiyonel ultrasonografi nodülün sertliği hakkında bilgi vermez. US elastografi dokunun sertliğini non-invaziv olarak değerlendirmek için geliştirilmiş bir görüntüleme yöntemidir. Dışarıdan gelen bası ile dokuda meydana gelen distorsiyonu değerlendirir. Dokunun yumuşak kısımlarının, sert kısımlarına göre daha fazla distorsiyona uğrayacağı prensibine dayanmakta; meme, prostat, pankreas, lenf bezleri ve tiroid patolojilerinde uygulanabilmektedir (4).

Elastografi, yumuşak dokunun mekanik ve elastik özelliklerini değerlendirmeye yarayan bir görüntüleme tekniği olup; esas olarak makromoleküllerin yapısal organizasyon ve kompozisyonuna dayanır. Patolojik süreçler, dokunun yapısını ve sonuç olarak elastik özelliklerini değiştirirler. Malign tiroid nodülleri, benign nodüllere göre daha genellikle serttir. Histolojik tipler arasında, özellikle papiller karsinomlarda bu özellik daha belirgindir. Tiroid malignansilerinin en sık gözlenen histolojik tipi olan papiller karsinomlar, santral fibrovasküler sapı bulunan kompleks papillalara sahiptir ve içinde sıklıkla psammom cisimcikleri ile fibrozis bulunur (5,6).

Bizim çalışmamızda 7 malign nodülün tümünde post-operatif tanı papiller karsinom idi ve 7 nodülün 5' inde elastografi skoru 4-5 olarak değerlendirildi. Ancak tüm malign tümör dokularında sertlik artışı gözlenmediği gibi, bazı benign nodüllerde de elastisite skoru yüksek bulunabilmektedir (7,8). Bizim çalışmamızda da, papiller karsinomlu bir olgunun elastografi skoru 2, İİAB sonucu foliküler adenom olarak bildirilen bir olgunun elastografi skoru ise 4 olarak değerlendirilmiştir. Elastografiye göre skor 3 olarak değerlendirilen 7 olgunun 6'sı benign, 1'i malign; skor 4 olarak değerlendirilen 5 nodülün 4' ü malign, 1'i benign olara sonuçlanmıştır. Literatürde de, bizim çalışmamızla benzer şekilde, malign nodüllerde az da olsa düşük elastografi skoru tespit edildiği, bazı benign nodüllerde de yüksek skor bulunabileceği bildirilmiştir (7,8).

Bizim çalışmamızda, elastogramların subjektif analizine göre nodül elastisitesi 1 ile 5 arası değişen rakamlarda skorlanmıştır. Skor 4 ve 5' in malignansiyi öngörmede yüksek prediktif değere sahip olduğu tespit edilmiş; sensitivitesi %71, spesifitesi %97, PPV %83, NPD %68 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda elde ettiğimiz yüksek duyarlık ve özgüllük, literatürdeki çalışmalarla benzerlik göstermektedir (8-12).

Elastografinin benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırımındaki rolü ile ilgili yapılmış bazı

çalışmalarda araştırmacılar elastografi ile ilgili sorunlara dikkat çekmiştir (13-15). Vorlander ve ark.(16) yaptıkları bir çalışmada, elastografinin malign tiroid nodüllerinin tespitinde doğruluklarının suboptimal olduğunu bildirmiştir. Elastografi kullanımının kısıtlı olduğu durumlar da vardır. Ultrason dalgaları kalsifikasyonları geçmediği için yöntem kaba kalsifiye nodüllerde yanıltıcı olabilir. Pür kistik nodüllerde, büyük damarlara komşu nodüllerde veya başlıca kistik komponenti olan karışık nodüllerde doku elastisitesi daha çok sıvı kısma ait olacağı için uygulanması uygun değildir. Konglomere görünümü multiple nodüllere sahip hastalarda teknik olarak uygulanamayabilir. Elastografide, nodülün sertlik derecesi nodüldeki distorsiyonun çevre dokudaki distorsiyon ile kıyaslanmasına dayandığı için, tiroiditlerde yanlış sonuçlar alınabilir. Aynı şekilde kalsifiye nodüllerde ve %20'den fazla kistik komponenti olan nodüllerde de yanıltıcı sonuçlar alınabilmektedir. Klasik papiller ve varyant papiller kanserlerde oldukça başarılı sonuçları olmasına rağmen folliküler, medüller, anaplastik karsinom, lenfoma ve sekonder metastazlarda kullanımı konusunda yeterli veri bulunmamaktadır (7,13).

Çalışmamızda bazı sınırlamalar bulunmaktadır. Birincisi, elastografi sırasında uygulanan basıncı gösteren bir skala olmaması ve basıncın standardize edilememesidir. Ayrıca nodül sertliğini gösteren sayısal bir değerlendirme de yapılamamıştır. İkincisi, malignite olgularının sayısı göreceli olarak düşüktür ve malignite olgularının tamamının histopatolojik tanısı papiller karsinomdur. Metastaz ya da diğer primer histopatolojik tipler çalışma grubunda mevcut değildir. Bu nedenle elastografinin folliküler kanser ya da metastatik kanser tanısına katkısı değerlendirilememiştir. Son olarak da, Hashimoto tiroiditi ya da diğer tiroid parankimal hastalıklarının skorlamaya etkisi tam olarak değerlendirilememiştir.

Sonuç olarak, ultrason elastografi tiroid kanseri ayırıcı tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahip, umut verici ve faydalı bir tekniktir. Daha büyük hasta gruplarıyla yapılacak prospektif çalışmalar bu tekniğin tanısal doğruluğu konusunda kesin bilgiler verecektir.

Ultrason elastografi konusunda artan tecrübe ve teknolojik gelişmelerle birlikte tiroid ultrason

elastografi tetkikinin, tiroid kanseri tanısında önemli bir yere sahip olabileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

- 1.Iannuccilli JD, Cronan JJ, Monchik JM. Risk for malignancy of thyroid nodules as assessed by sonographic criteria: the need for biopsy. J Ultrasound Med. 2004 Nov;23:1455-64.
- 2.Kim EK, Park CS, Chung WY, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. AJR Am J Roentgenol. 2002;178:687-91.
- 3.Ueno E, Ito A. Diagnosis of breast cancer by elasticity imaging. Eizo Joho Medical 2004; 36:2-6
- 4.Luo S, Kim EH, Dighe M, Kim Y. Thyroid nodule classification using ultrasound elastography via linear discriminant analysis. Ultrasonics 2011; 51: 425-31.
- 5.Carcangui ML, Zampi G, Rosai J. Papillary thyroid carcinoma: a study of its many morphologic expressions and clinical correlates. Pathol Annu 1985; 20:1-44.
- 6.Reading CC, Charboneau JW, Hay ID, et al. Sonography of thyroid nodules: a "classic pattern" diagnostic approach. Ultrasound Q 2005; 21:157-65.
- 7.Hong Y, Liu X, Li Z, et al. Real-time ultrasound elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. J Ultrasound Med 2009;28:861-7.
- 8.Rago T, Santini F, Scutari M, et al. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 2917-22.
- 9.Rago T, Scutari M, Santini F, et al. Real time Elastasonography: useful tool for refining the presurgical diagnosis in thyroid nodules with indeterminate or nondiagnostic cytology. J Clin Endocrinol Metab 2010;95:5274-80.
- 10.Dighe M, Bae U, Richardson ML, et al. Differential diagnosis of thyroid nodules with US Elastography using carotid artery pulsation. Radiology 2008; 2:662-9.
- 11.Asteria C, Giovanardi A, Pizzocaro A, et al. US-elastasonography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. Thyroid 2008;18:523-31.

- 12.Hong Y, Liu X, Li Z, et al. Real-time ultrasound elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Ultrasound Med* 2009; 28:861-7.
- 13.Rago T, Vitti P. Potential value of elastosonography in the diagnosis of malignancy in thyroid nodules. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 53: 455-64.
- 14.Park SH, Kim SJ, Kim EK, et al. Interobserver agreement in assessing the sonographic and elastographic features of malignant thyroid nodules. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193: 416-23.
- 15.Hegedus L. Can elastography stretch our understanding of thyroid histomorphology ? *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:5213-15.
- 16.Vorlander C, Wolf J, Saalabian S, et al. Real-time ultrasound elastography- a noninvasive diagnostic procedure for evaluating dominant thyroid nodules. *Langenbecks Arch Surg* 2010; 395:865-71.