

©Borgis

\*Małgorzata Gietka-Czernel

## Nowe metody obrazowania w chorobach tarczycy

### New methods of imaging thyroid gland

Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Szpital Bielański, Warszawa  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Wojciech Zgliczyński

#### Streszczenie

Obok tradycyjnych metod wizualizacji tarczycy, takich jak scyntygrafia z wykorzystaniem nadtechnecjanu  $^{99}\text{Tc}$  lub radiojodu  $^{123}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$  oraz ultrasonografia (US), coraz większe zainteresowanie wzbudza elastografia (ES). ES jest nową techniką US oceniającą twardość tkanek. W praktyce klinicznej wykorzystuje się najczęściej dwa rodzaje ES: elastografię uciskową i elastografię fali poprzecznej. ES uciskowa ocenia stopień odkształcenia tkanki pod wpływem ucisku, a stopień odkształcenia kodowany jest kolorem: od czerwonego do niebieskiego. Rak, będący zwykle guzem twardym, ulega niewielkiemu odkształceniu. ES fali poprzecznej rejestruje prędkość rozchodzenia się fali akustycznej w tkankach: jest ona większa w guzkach złośliwych, mniejsza w zmianach łagodnych, a wyniki podawane są ilościowo w m/s lub kPa. Publikowane rezultaty badań są obiecujące: ES różnicuje łagodne i złośliwe guzki tarczycy z czułością 82-97%, swoistością 96-100%, PPV 87-94%, NPV 85-98%. W przypadku guzków cytologicznie podejrzanych obserwacje są sprzeczne: PPV od 34 do 81%, NPV od 50 do 98,8%. ES przewyższa zatem konwencjonalną US, ale do jej ograniczeń należą duże rozmiary guza, obecność makrozwapnień lub rozległych przestrzeni płynowych oraz przypadki raka pęcherzykowego. Kolejną, nową techniką obrazowania tarczycy, jest pozytonowa tomografia emisyjna z użyciem  $^{18}\text{F}$ fluoro-deoksy-glukozy, która ma udowodnioną wartość w diagnozowaniu niejodochwytnych przerzutów raka zróżnicowanego tarczycy i jest również wykorzystywana w diagnostyce guzków cytologicznie podejrzanych.

Słowa kluczowe: guzki tarczycy, elastografia, pozytonowa tomografia emisyjna

#### Summary

Traditional methods of imaging thyroid gland are radionuclide scan with the use of either  $^{99}\text{Tc}$  pertechnetate,  $^{123}\text{I}$  or  $^{131}\text{I}$  and ultrasonography (US). Nowadays a new technique, elastography (ES) arouses a great interest. Basing on the fact that malignant tissue is usually hard on palpation ES was introduced to estimate tissue stiffness. Two main forms of ES are known in clinical practice: strain ES which evaluates the tissue stiffness by the external compression with probe or by endogenous compression exerted by carotid artery pulsation. The degree of tissue deformation under compression is color-coded: from red to blue. The strain ratio between a lesion and adjacent healthy thyroid tissue is also used. The second ES form is shear wave elastography (SWE) which measures the speed of the transverse wave in tissues: the speed of shear wave is higher in malignant nodules than in benign lesions. The results of SWE are expressed in m/s or kPa. The reported results are promising: ES can predict thyroid malignancy with 82-97% sensitivity, 96-100% specificity, 87-94% PPV and 85-98% NPV. The results of evaluating indeterminate nodules are conflicting: PPV of 34-81%, NPV of 50-89.9%. Although the accuracy of ES in differentiating thyroid nodules is better than conventional US, it has limitations: peripheral or intranodular calcifications, large cystic areas within the nodule and follicular cancers. Another method –  $^{18}\text{F}$ fluoro-D-glucose positron emission tomography scanning has proven role in the localization of differentiated thyroid cancer metastases in Tg-positive, RAI scan – negative patients and also can be used to differentiate the nodules with indeterminate cytology.

Key words: thyroid nodules, elastography, positron emission tomography

#### WSTĘP

**Tradycyjne metody wizualizacji tarczycy to scyntygrafia z wykorzystaniem nadtechnecjanu  $^{99}\text{Tc}$  lub radiojodu  $^{123}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$  oraz ultrasonografia (US).** Badania radioizotopowe są wykorzystywane w następujących sytuacjach klinicznych:

- ocena stanu czynnościowego tarczycy: wykrywanie ognisk autonomii w przypadkach wola guzo-

watego i obniżonego stężenia TSH, różnicowanie tyreotoksykozy w przebiegu destrukcyjnego zapalenia tarczycy (brak gromadzenia  $^{99}\text{Tc}$ ,  $T_{24}$   $^{131}\text{I}$ ,  $^{123}\text{I}$  < 5%) z nadczynnością tarczycy wywołaną chorobą Gravesa i Basedowa ( $T_{24}$   $^{131}\text{I}$ ,  $^{123}\text{I}$  > 30%, zwykle > 70%),

- diagnostyka ektopii tarczycy: wole językowe, wole śródpiersiowe,

- ocena stopnia zaawansowania raka zróżnicowanego tarczycy.

**US jest rekomendowana w każdej patologii gruczołu tarczowego. Jej znacząca rola dotyczy wykrywania zmian ogniskowych i typowania ich do biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC).** Cechy US przemawiające za złośliwością zmiany ogniskowej to: obniżona echogeniczność i lity charakter ogniska, nieregularne granice lub wzrost naciekający, wymiar przednio-tylny > poprzecznego, obecność mikrozwapnień, zwiększone unaczynienie centralne w badaniu Dopplera, obecność patologicznych węzłów chłonnych szyi. Niestety, US cechując się dużą czułością w wykrywaniu zmian ogniskowych tarczycy (19-67% dorosłej populacji), ma ograniczoną zdolność różnicowania zmian łagodnych i złośliwych: jej czułość wynosi 17-87%, specyficzność 40-95%, dodatnia wartość predykcyjna 11-70%, ujemna wartość predykcyjna 40-98% (1, 2). BAC jest złotym standardem w diagnostyce guzków tarczycy, ale w 20% przypadków ocenia ich charakter jako podejrzany (nieokreślony). Guzki cytologicznie podejrzone wymagają leczenia operacyjnego, ale wśród nich tylko 20% jest ostatecznie zweryfikowanych jako złośliwe, natomiast 80% ma charakter łagodny. Podejmowany najczęściej zakres operacji to hemityreoidektomia, która w przypadku raka jest niewystarczająca i pacjenci wymagają radykalizacji wtórnej. Stąd istnieje paląca potrzeba poszukiwania nowych metod, lepiej różnicujących guzki tarczycy.

#### ELASTOGRAFIA

**Wśród badań obrazowych nadzieje budzi elastografia (ES), nowa technika US oceniająca twardość tkanek, co nawiązuje do faktu, że rak jest zazwyczaj zmianą twardą.** W praktyce klinicznej wykorzystuje się najczęściej dwa rodzaje ES: elastografię uciskową czasu rzeczywistego (ang. *real-time elastography* – RTE) i elastografię fali poprzecznej (ang. *shear wave elastography* – SWE). RTE ocenia stopień odkształcenia badanej tkanki pod wpływem ucisku:

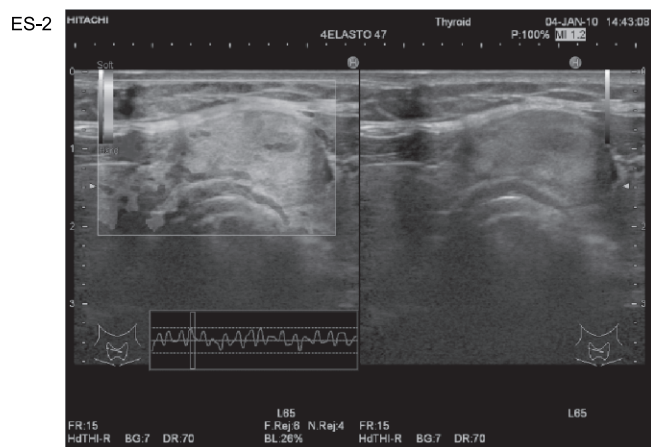
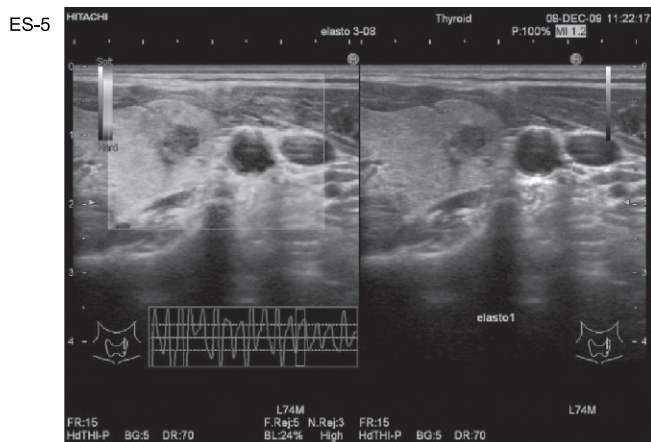
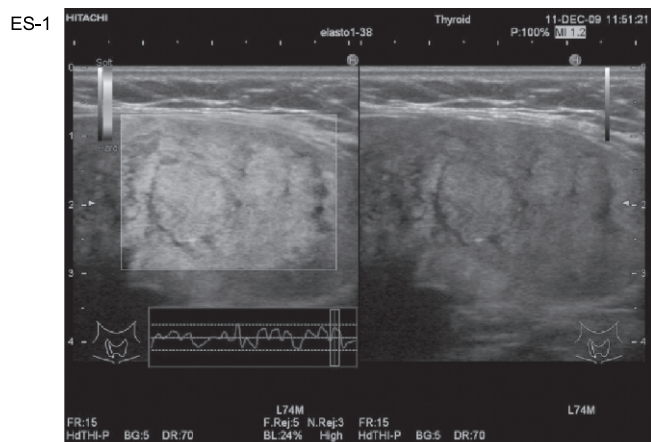
- zewnętrznego, wywołanego przez operatora za pomocą głowicy aparatu US, lub poprzez emisję z głowicy aparatu US gwałtownych pulsów ultradźwięków, tzw. metoda AFRI (ang. *Acoustic Force Radiation Impulse*),
- wewnętrznego, wywołanego pulsacją tętnicy szyjnej.

Stopień odkształcenia tkanek kodowany jest kolorem: od czerwonego do niebieskiego. Następnie ustala się arbitralnie stopnie twardości guzków od 1 do 4-5, np.: stopień 1 oznacza, że cały guzek jest miękki, stopień 2 – przeważająca część guzka jest miękka, stopień 3 – niewielka część guzka jest miękka, stopień 4 – guzek w całości jest twardy, stopień 5 – guzek i jego otoczenie są twarde (ryc. 1) (3-5). Cztery i piąty stopień twardości są charakterystyczne dla raka. Innym, półilościowym sposobem oceny twardości guzka jest badanie współczynnika odkształcenia, mierzącego

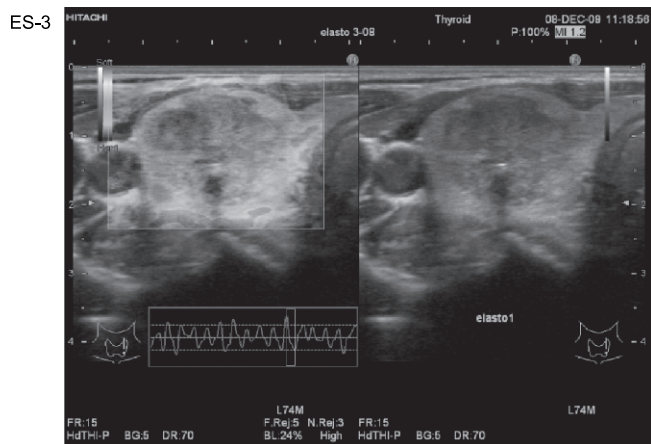
stosunek odkształcenia badanej tkanki w stosunku do jej zdrowego otoczenia.

**SWE rejestruje prędkość rozchodzenia się fali akustycznej w tkankach: jest ona większa w guzach złośliwych, mniejsza w zmianach łagodnych, a wyniki podawane są ilościowo w m/s lub kPa.**

Wyniki zastosowania RTE w diagnostyce guzków tarczycy są obiecujące: Bojunga i wsp. opublikowali metaanalizę obejmującą 8 prac i oceniającą łącznie 639 guzków tarczycy zweryfikowanych cytologicznie lub histopatologicznie (6). RTE wyróżniająca 4 stopnie twardości okazała się metodą różnicującą łagodne i złośliwe guzki tarczycy z czułością i specyficznością wynoszącą odpowiednio 92 i 90%. W analizowanym materiale było 2,5% wyników fałszywie ujemnych: spośród 16 przypadków nierozpoznanego raka tarczycy znalazło się 10 przypadków raka brodawkowatego (10/135, co stanowi 7% nieprawidłowych rozpoznań w grupie raka brodawkowatego), 4 przypadki raka pęcherzykowego (4/9, co odpowiada 44% nieprawidłowych rozpoznań w raku pęcherzykowym) i 2 przypadki przerzutów gruczolakoraka (2/2, czyli 100% nieprawidłowych rozpoznań w grupie zmian przerzutowych). Wydaje się, że małe rozmiary guzków nie stanowią ograniczenia dla zastosowania RTE. Należy jednak odnotować, że obok publikacji Wang i wsp. wykazującej czułość RTE w rozpoznawaniu mikroraka tarczycy wynoszącą 91%, specyficzność 89%, dodatnią i ujemną wartość predykcyjną odpowiednio 94 i 85%, znajduje się także obserwacja Moon i wsp., którzy twarde wzorce RTE znaleźli w zaledwie 23% przypadków mikroraka (7, 8). Podobnie kontrowersyjna wydaje się wartość RTE w przypadku guzków tarczycy podejrzanych cytologicznie (III i IV kategoria rozpoznań cytologicznych według systemu Bethesda: podejrzenie nowotworu pęcherzykowego, podejrzenie złośliwości). Obserwacje Rago i wsp. wskazują na dodatnią i ujemną wartość predykcyjną RTE wynoszącą odpowiednio 71 i 99%, podobnie Cantisani i wsp. – 95 i 81% (9, 10). Z kolei według Lippolis i wsp. dodatnia i ujemna wartość predykcyjna RTE w diagnostyce guzków podejrzanych cytologicznie wynosi zaledwie 34 i 50% (11). Wadą ES uciskowej jest ocena stopnia twardości tkanki jako cechy względnej w stosunku do otoczenia, co może budzić wątpliwość odnośnie wartości badania w przypadku wola wieloguzkowego lub współistnienia przewlekłego limfocytowego zapalenia tarczycy. Negatywną stroną jest również duża zależność od operatora: jego umiejętności technicznych i sposobu interpretacji obrazu. Badanie jest niemiarodajne w przypadku dużych rozmiarów guza, torbieli i guzków z dużą komponentą płynową, makrozwapnień i raków pęcherzykowych. Według Kim i wsp. do interpretacji kwalifikuje się ok. 68% guzków tarczycy (12). Z uwagi na wymienione ograniczenia duże nadzieje dawało wprowadzenie do diagnostyki SWE, będącej metodą ilościową.



Ryc. 1. Pięć stopni twardości guzków tarczycy w badaniu elastograficznym: ES-1 – guzek miękki, ES-2 – guzek dość miękki, ES-3 – guzek dość twardy, ES-4 – guzek twardy, ES-5 – guzek i jego otoczenie są twarde.



Publikacja Sebag i wsp. oceniająca wartość tej techniki w diagnostyce guzków tarczycy wykazała, że przy przyjęciu wartości odcięcia 65 kPa czułość i specyficzność metody wynosi odpowiednio 85 i 94% (13). Z kolei Bojunga i wsp. porównali wartość SWE i RTE – nie stwierdzili istotnych różnic (14). Bardzo interesujące wydaje się zastosowanie SWE w diagnostyce zapaleń tarczycy: Ruchała i wsp. wykazali dużą twardość tarczycy w przebiegu choroby de Quervaine'a w przypadku, w którym konwencjonalna US nie wykazywała typowych zmian (15).

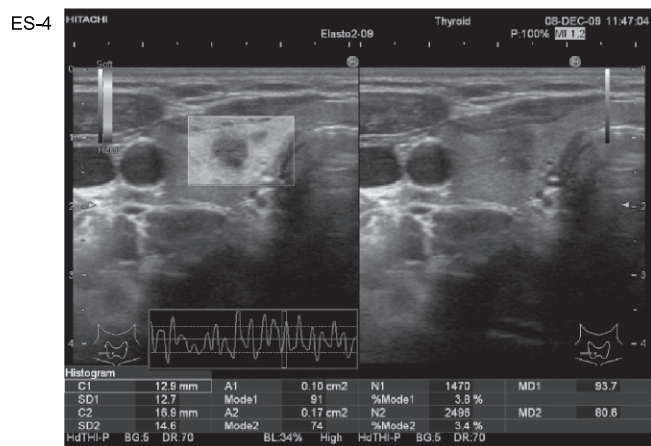
**SWE okazała się niemiernodajna w tych samych przypadkach co RTE: guzów o dużych rozmiarach, torbieli i guzków z dużą komponentą płynową, makrozwęgni i raków pęcherzykowych.**

#### POZYTONOWA TOMOGRAFIA EMISYJNA Z UŻYCIEM <sup>18</sup>FLUORO-DEOKSY-GLUKOZY

Pozytonowa tomografia emisyjna z użyciem <sup>18</sup>fluoro-deoksy-glukozy (ang. *positron emission tomography* – <sup>18</sup>FDG PET/CT) jest kolejną, dość nową techniką obrazowania tarczycy. W badaniu wykorzystuje się izotopy będące emiterami pozytonów, np. aktywny fluor. Radioizotop sprzężony jest z substancją uczestniczącą w fizjologicznych procesach organizmu, w tym przypadku z glukozą, która jest intensywnie metabolizowana przez komórki nowotworowe i zmienione zapalnie. Pozytony ulegają w tkankach anihilacji połączonej z emisją promieniowania gamma, które jest rejestrowane przez system gamma kamer i nakładane na obraz tomografii komputerowej.

**Znaczenie <sup>18</sup>FDG PET/CT w diagnostyce tyreologicznej jest następujące:**

1. Jest badaniem, które przeprowadzane w innym celu w ok. 2,5% (0,2-8,9%) przypadków wykrywa guzki tarczycy (incydentaloma, PET-oma). Ryzyko raka tarczycy wynosi wówczas ok. 30%. Zaleca się przeprowadzanie diagnostyki US i cytologicznej (16-18).





2. Może różnicować guzki cytologicznie podejrzane lub niediagnostyczne w BAC: czułość 77-100%, specyficzność 33-69%, wartość kontrowersyjna (19, 20).
3. Zalecane przez Amerykańskie Towarzystwo Tyreologiczne w raku zróżnicowanym tarczycy (rek. 78) dla uwidocznienia przerzutów w przypadkach ujemnej scyntygrafii poterapeutycznej, jeśli stężenie tyreoglobuliny wynosi powyżej 10-20 ng/mL lub istnieje duża złośliwość histologiczna. Trafność diagnostyczna badania oceniana jest na 93%, wpływ na zmianę terapii dotyczy 44-48% chorych (1).

## PODSUMOWANIE

W podsumowaniu należy stwierdzić, że ES jest obiecującą metodą oceniającą charakter guzków tarczycy z czułością i specyficznością większą niż konwencjonalna US i jej wprowadzenie do diagnostyki stanowi istotny postęp. Może być zastosowana w typowaniu guzków tarczycy do BAC i długoterminowej obserwacji zmian leczonych zachowawczo. ES oraz <sup>18</sup>FDG PET/CT są metodami przydatnymi w diagnostyce guzków podejrzanych (III-IV kategoria wg systemu Bethesda) i niediagnostycznych cytologicznie. Wydaje się, że przyszłością w diagnostyce guzków tarczycy jest połączenie BAC z badaniami molekularnymi oraz ES i <sup>18</sup>FDG PET/CT.

## PIŚMIENNICTWO

1. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR et al.: Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19: 1167-1214.
2. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW: Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology* 2005; 237: 794-800.
3. 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: 2917-2922.
4. Asteria C, Giovanardi A, Pizzocaro A et al.: US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Thyroid* 2008; 18: 523-531.
5. Gietka-Czernel M, Kochman M, Bujalska K et al.: Real-time ultrasound elastography – a new tool for diagnosing thyroid nodules. *Polish J Endocrinol* 2010; 61: 652-657.
6. Bojunga J, Herrmann E, Meyer G et al.: Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules: a meta-analysis. *Thyroid* 2010; 20: 1145-1150.
7. Wang Y, Dan HJ, Dan HY et al.: Differential diagnosis of small single solid thyroid nodules using real-time ultrasound elastography. *J Int Med Res* 2010; 38: 466-472.
8. Moon HJ, Kim EK, Yoon JH et al.: Clinical implication of elastography as a prognostic factor of papillary thyroid microcarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 2279-2287.
9. Rago T, Scutari M, Santini F et al.: Real-time elastography: useful tool for refining the presurgical diagnosis in thyroid nodules with indeterminate or nondiagnostic cytology. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 5274-5280.
10. Cantisani V, Ulisse S, Guaitoli E et al.: Q-elastography in the presurgical diagnosis of thyroid nodules with indeterminate cytology. *PLoS One* 2012; 7: e50725.
11. Lippolis PV, Tognini S, Materazzi G et al.: Is elastography actually useful in the presurgical selection of thyroid nodules with indeterminate cytology? *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: E1826-1830.
12. Kim JK, Baek JM, Lee JM et al.: Ultrasound Elastography for thyroid nodules: a reliable study? *Ultrasound in Med Biol* 2012; 38: 1508-1513.
13. Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berner C et al.: Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 5281-5288.
14. Bojunga J, Dauth N, Berner C et al.: Acoustic radiation force impulse imaging for differentiation of thyroid nodules. *PLoS One* 2012; 7: e42735.
15. Ruchała M, Szczepanek E, Sowiński J: Sonoelastography in de Quervain thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 289-290.
16. Kim TY, Kim WB, Ryu JS et al.: <sup>18</sup>F-Fluorodeoxyglucose uptake in thyroid from positron emission tomogram (PET) for evaluation in cancer patients: high prevalence of malignancy in thyroid PET incidentaloma. *Laryngoscope* 2005; 115: 1074-1078.
17. Kang KW, Kim SK, Kang HS et al.: Prevalence and risk of cancer of focal thyroid incidentaloma identified by <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for metastases evaluation and cancer screening in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 4100-4104.
18. Bertagna F, Treglia G, Piccardo A, Giubbini R: Clinical Review: Diagnostic and clinical significance of F-18-FDG-PET/CT thyroid incidentalomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 3866-3875.
19. Sebastienes FM, Cerci JJ, Zanon PH et al.: Role of <sup>18</sup>F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in preoperative assessment of cytologically indeterminate thyroid nodules. *Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 4485-4488.
20. Giovanella L, Suriano S, Maffioli M, Ceriani L: <sup>18</sup>FDG-positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) scanning in thyroid nodules with nondiagnostic cytology. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011; 74: 644-648.

otrzymano/received: 17.09.2013  
zaakceptowano/accepted: 30.10.2013

Adres/address:  
\*Małgorzata Gietka-Czernel  
Klinika Endokrynologii CMKP  
Szpital Bielański  
ul. Ceglowska 80, 01-809 Warszawa  
tel.: +48 (22) 834-31-31  
e-mail: malgietka@vp.pl