Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

Međunarodni znanstveni simpozij "Tumori štitnjače u kliničkoj praksi"

Lincender Cvijetić, Lidija

2017

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/items/cc3bc64d-7938-44b7-8ff6-1dc607cf8c2b

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/

DOI: 10.5644/PI2016.167.02

Originalni rad

NODOZNA BOLEST ŠTITNE ŽLIJEZDE: EVALUACIJA ULTRAZVUČNE METODE U DIFERENCIJACIJI BENIGNIH, SUSPEKTNO MALIGNIH I MALIGNIH TIREOIDNIH ČVOROVA

Amra Jakubović Čičkušić[1], Belkisa Izić[1], Maja Sulejmanović[1], Jasmin Hasanović[2], Alma Čičkušić[3]

[1]Klinika za radiologiju i nuklearnu medicinu, Odjeljenje za bolesti štitne žlijezde, Univerzitetski klinički centar Tuzla, Tuzla, Bosna i Hercegovina
[2]Klinika za hirurgiju, Univerzitetski klinički centar Tuzla, Tuzla, Bosna i Hercegovina
[3]Medicinski fakultet, Univerzitet u Tuzli, Tuzla, Bosna i Hercegovina

Autorica za korespondenciju:
Amra Jakubović Čičkušić
Odjeljenje za bolesti štitne žlijezde
Klinika za radiologiju i nuklearnu medicinu
Univerzitetski klinički centar Tuzla
Trnovac 1, Gradina, 75000 Tuzla, Bosnia and Herzegovina
amrajakuboviccickusic@gmail.com

Prevodilac za engleski jezik: Edina Pučić
Lektorica za B/H/S jezik: Irma Grebović

ANU BiH АНУ БиХ

Sažetak

Cilj ove studije bio je da procjeni senzitivnost (Se), specifičnost (Sp), pozitivnu (PPV) i negativnu prediktivnu vrijednost (NPV) i dijagnostičku tačnost ultrazvučne metode u evaluaciji benigne, suspektno maligne i maligne tireoidne lezije. **Materijal i metode**: U ovu retrospektivno-prospektivnu studiju uključeni su tireoidni čvorovi u 155 ispitanika, oba spola, 132 (85,2%) ispitanika ženskog i 23 (14,8%) muškog spola prosječne starosne dobi 56,34 g. Ispitanici u ovoj studiji čine visoko selekcioniranu grupu, koja je upućena na operaciju zbog sumnjivog citološkog nalaza, veličine strume ili kompresivnog sindroma. Na osnovu ultrazvučnih obilježja tireoidni čvorovi su podijeljeni u tri grupe: benigna, suspektno maligna i maligna lezija. Preoperativne ultrazvučne karakteristike tireoidnih čvorova upoređene su s rezultatima patohistološkog nalaza. Za svaku od ovih grupa izračunata je Se, Sp, PPV, NPV i dijagnostička tačnost. **Rezultati**: Senzitivnost, specifičnost, PPV, NPV i ukupna dijagnostička tačnost ultrazvučne metode u procjeni benigne tireoidne lezije iznosila je: 41,74%, 42,30%, 58,90%, 26,82% i 41,93%; suspektno maligne: 29,50%, 93,61%, 75%, 67,17% i 68,38%; i maligne: 33,87% 94,62%, 80,76%, 68,21% i 70,32%. **Zaključak:** rezultati ove studije pokazali su da je ultrazvučni pregled visoko specifična metoda sa visokom PPV u otkrivanju suspektno malignih i malignih tireoidnih čvorova.

Ključne riječi: tireoidni čvorovi, ultrazvučna metoda, tireoidni karcinom.

Uvod

Tireoidni čvorovi prisutni su u svim životnim dobima i često se sreću u kliničkoj praksi. Prevalenca tireoidnih čvorova zavisi od velikog broja faktora, od kojih najvažniji uključuju: starost, spol, jodni deficit i ranije izlaganje jonizirajućem zračenju. Palpatornom metodom čvorovi se nađu u 4-8% odrasle populacije, dok učestalost čvorova otkrivenih ultrazvučnim pregledom iznosi 19-67% (1-4).

Glavni problem u diferenciranju tireoidnih čvorova predstavlja razlikovanje benignih od malignih lezija. Koriste se različiti klinički parametri i metode kako bi se definirao visok ili nizak rizik prisustva malignoma u nodoznoj bolesti štitne žlijezde, uz napomenu da nijedna od dijagnostičkih metoda nema 100%-tnu tačnost. Osjetljivost i specifičnost različitih metoda zavisi i o primjenjenom kriterijumu u interpretaciji pozitivnog ili negativnog nalaza u odnosu na referentnu metodu (5-9).

Ultrasonografija predstavlja najsenzitivniju metodu u identifikaciji tireoidnih čvorova, određivanju veličine čvorova, razlikovanju cističnih od solidnih lezija i za izvođenje FNAB. Do sada je objavljen veliki broj studija koje su upoređivale pojedinačne ultrazvučne karakteristike tireoidnih čvorova uključujući oblik, hipoehogenost, mikrokalcifikacije, nepravilne i nejasne konture sa histološkim nalazom, u cilju otkrivanja maligne tireoidne lezije. Opće je poznato, da nijedna pojedinačna ultrazvučna karakteristika tireoidnih čvorova nije visoko senzitivna niti specifična u razlikovanju benignog od malignog tireoidnog čvora (5).

Ova studija je dizajnirana s ciljem da uporedi sonografska obilježja tireoidnih čvorova sa patohistološkim nalazom, zbog utvrđivanja važnosti ultrazvučne metode u predikciji benigne, suspektno maligne i maligne tireoidne lezije i da na osnovu dobijenih rezultata odredi senzitivnost, specifičnost, PPV, NPV i dijagnostičku tačnost ultrazvučne metode u procjeni ovih lezija. Svaka od ove tri kategorije čvorova definirana je prisustvom većeg broja ultrazvučnih obilježja, formiranih na osnovu vlastitih i rezultata studija drugih autora, koji su upoređivali pojedinačne ultrazvučne karakteristike s patohistološkim nalazom u diferencijaciji maligne od benigne tireoidne lezije.

Materijal i metode

Ova retrospektivno-prospektivna studija rađena je u Odjelu za bolesti štitnjače Klinike za radiologiju i nuklearnu medicinu Univerzitetskog kliničkog centra u Tuzli, u periodu od januara 2006. do decembra 2013. godine.

U istraživanje je uključeno 155 ispitanika oba spola, od toga 132 (85,16%) ispitanika ženskog i 23 (14,83%) muškog spola sa područja Tuzlanskog kantona. Prosječna starosna dob ispitanika iznosila je 56,34 godine, najmlađi ispitanik je imao 20 a najstariji 78 godina. Svim pacijentima učinjen je klinički pregled (palpacija), utvrđen funkcionalni status štitne žlijezde, ultrazvučni pregled i FNAB. Za evaluaciju ultrazvučne metode korišten je patohistološki nalaz kao referentna metoda. Ispitanici u ovoj studiji predstavljaju visoko selekcioniranu grupu bolesnika

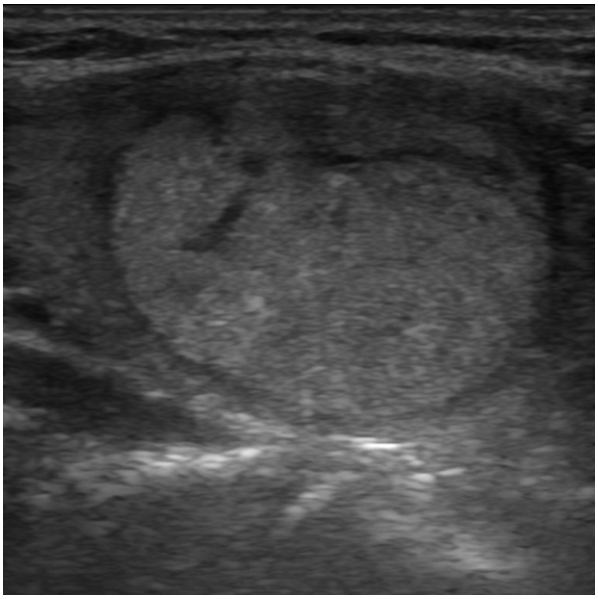
upućenih na operaciju zbog sumnjivog citološkog nalaza (116 ispitanika, 74,83%), veličine strume ili kliničkih znakova kompresije (39 ispitanika, 25,16%). Svi ispitanici uključeni u ovu studiju, imali su klinički palpabilne čvorove, veličine približno od 1,5 do 10 cm.

Klinički pregled formiran je na osnovu anamnestičkih podataka (dob, spol, vrijeme nastanka čvorova, prisustvo simptoma kompresije) i metode palpacije (broj, veličina, čvrstoća, pokretljivost nodusa i prisustvo povećanih limfnih čvorova na vratu).

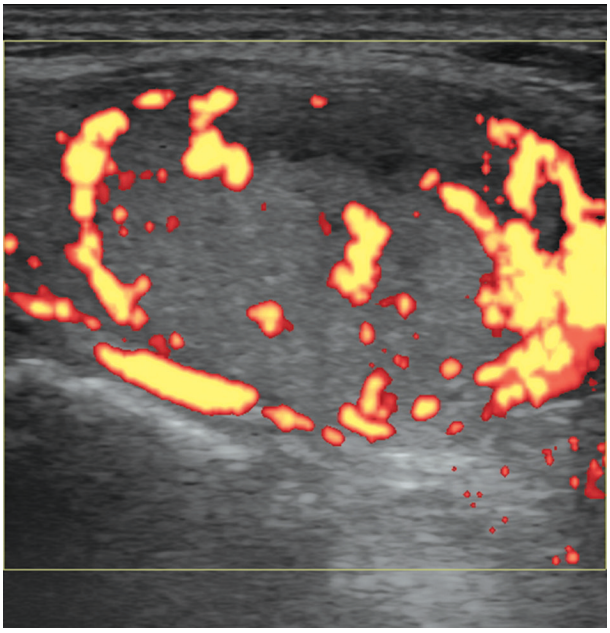
Ultrazvučni pregled vrata rađen je pomoću "real time" ultrazvučnog aparata LOGIQ 5, GE Healthcare, uz upotrebu linearne sonde od 7,5MHz s mogućnošću color i power doppler prikaza. Interpretaciju ultrazvučnih nalaza radio je samo jedan iskusan ultrasoničar sa više od 10.000 ultrazvučnih pregleda u svojoj dugogodišnjoj praksi. Ultrazvučna obilježja tireoidnih čvorova analiziranih u ovoj studiji su: broj, ehogenost i ehostruktura, prisustvo mikrokalcifikacija, margine, vaskularizacija i prisustvo povećanih limfnih čvorova. Vaskularizacija čvorova, procjenjivana je kvalitativno, na osnovu color ili power doppler prikaza i definirana je kao odsutna ili smanjena, parcijalno prisutna (rubna ili intranodalna) i pojačana (rubna ili intranodalna). Svaki od ovih čvorova morao je imati najmanje dva ultrazvučna obilježja na osnovu kojih su formirane tri kategorije tireoidnih lezija. Za svaki čvor u štitnoj žlijezdi označena je i lokalizacija (gornji ili donji pol, srednja trećina lijevog ili desnog režnja i istmus) zbog poređenja ultrazvučnog i patohistološkog nalaza. Pacijentima sa multinodozno izmijenjenom štitnjačom, punktiran je samo jedan čvor, a odabirao se uvijek onaj koji je imao veći klinički značaj, tako da broj čvorova uključenih u studiju odgovara broju pacijenata.

Na osnovu ultrazvučnih obilježja, tireoidni čvorovi su podijeljeni u 3 grupe: benigna, suspektno maligna i maligna tireoidna lezija.

Benigna tireoidna lezija definirana je ultrazvučnim nalazom: izoehogenog (solidnog ili miješanog s različitim stepenom cističnih promjena) čvora okruženog hipoehognim rubom (haloom), cista sa izdancima solidnog tkiva i pravih cista, koji su color ili power doppler prikazom imali različite tipove vaskularizacije (slike 1a-d).

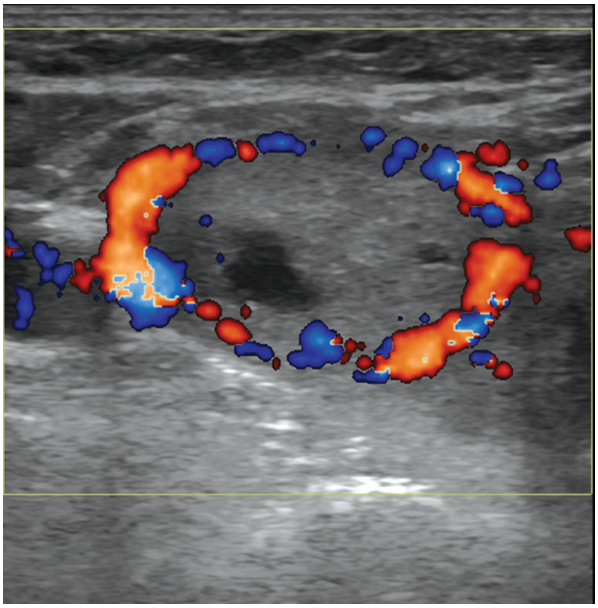


Slika 1a. Izoehogeni solidni nodus sa haloom

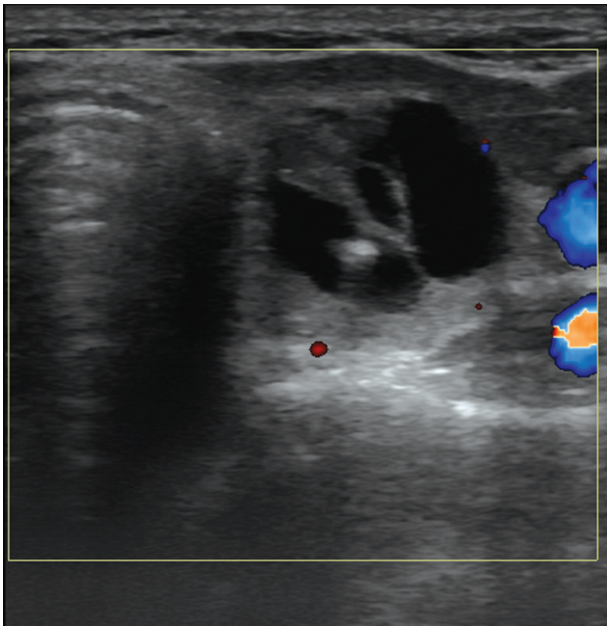


Slika 1b. Isti čvor; power dopplerom prikaz parcijalno pojačane rubne i intranodalne vaskularizacije čvora

ANU BiH
АНУ БиХ

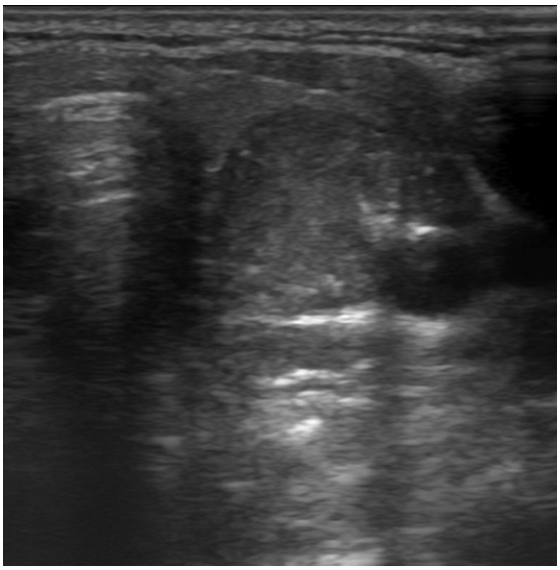


Slika 1c. Izoehogeni miješani nodus; color dopplerom prikaz pojačane rubne vaskularizacije

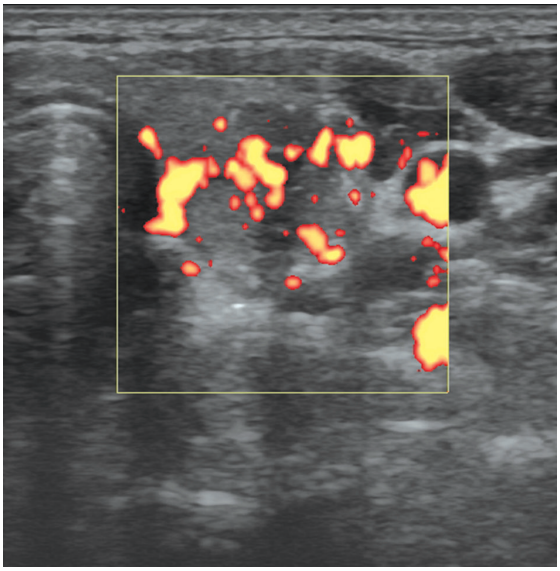


Slika 1d. Cista sa izdancima solidnog tkiva; color dopplerom prikaz odsustva vaskularizacije čvora (avaskularni nodus)

Suspektno maligna tireoidna lezija definirana je ultrazvučnim nalazom: hipoehogenog (solidnog ili miješanog) nodusa s prisustvom intranodalnih tačkastih kalcifikacija (mikrokalcifikacija), koji je color ili power doppler prikazom imao različite tipove vaskularizacije (Slika 2a i b).



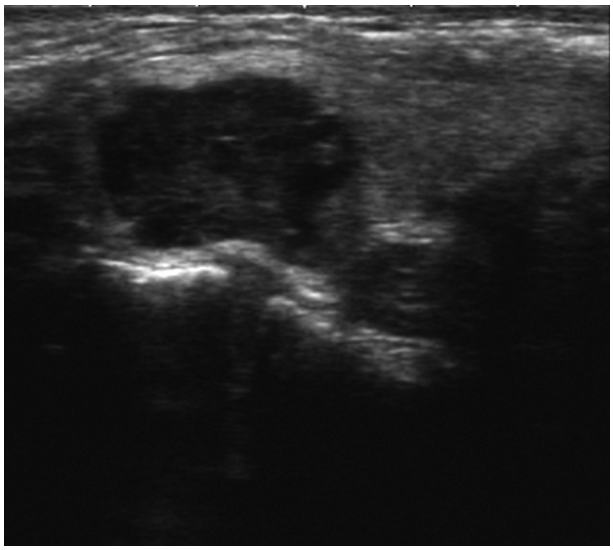
Slika 2a. Hipoehogeni nodus sa mikrokalcifikatima (tačkaste kalcifikacije)



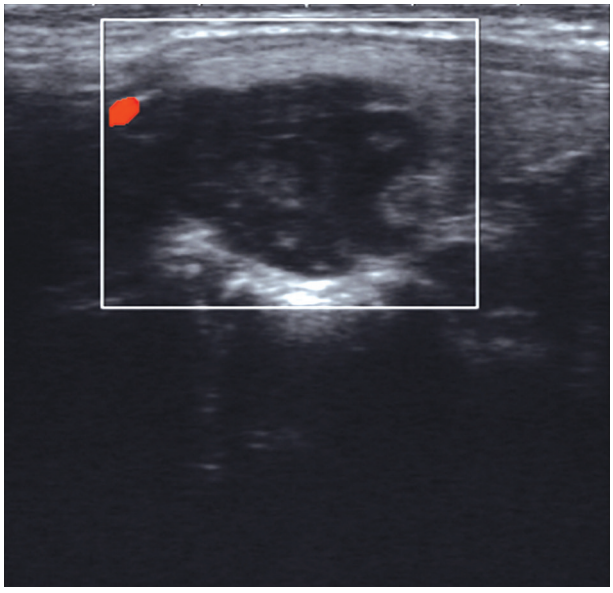
Slika 2b. Isti čvor; power dopplerom prikaz pojačane intranodalne vaskularizacije čvora

ANU BiH
АНУ БиХ

Maligna tireoidna lezija definirana je ultrazvučnim nalazom: izrazito hipoehogenog čvora neravnih (lobuliranih) kontura, hipoehogenog ili heterogenog nodusa nejasno ograničenog, uz prisustvo ili odsustvo povećanih limfnih čvorova na vratu, koji su color ili power doppler prikazom imali različite tipove vaskularizacije (Slika 3a-d).

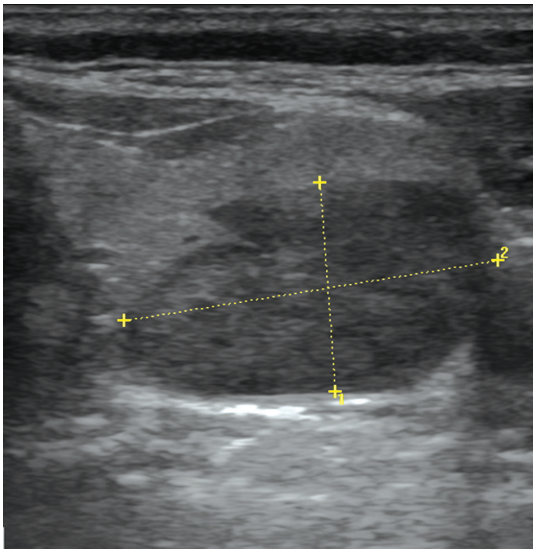


Slika 3a. Izrazito hipoehogeni nodus lobuliranih margina (PH: medularni karcinom štitnjače)

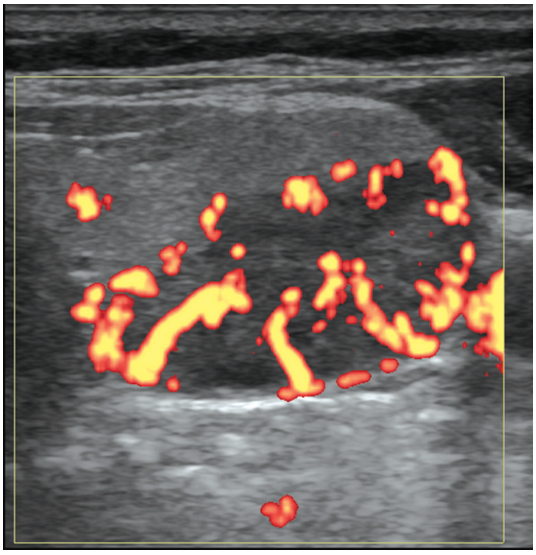


Slika 3b. Isti čvor; color dopplerom prikaz odsustva vaskularizacije čvora (avaskularni nodus)

ANU BiH АНУ БиХ



Slika 3c. Izrazito hipoehogeni nodus nazubljenih margina



Slika 3d. Isti nodus; power dopplerom prikaz pojačane intranodalne vaskularizacije čvora

FNAB pod kontrolom ultrazvuka je rađena "free hand" tehnikom, upotrebom tanke igle promjera 0,7mm i uz upotrebu šprice od 10-20 cm. Citološki nalazi su fiksirani cito sprejom (Bio-Fix, Bio-Optica, Milano), sušeni na zraku 30-40 min i nakon toga analizirani u Zavodu za Patologiju UKC Tuzla. Interpretacija citološkog materijala rađena je po DeMayovom protokolu (10).

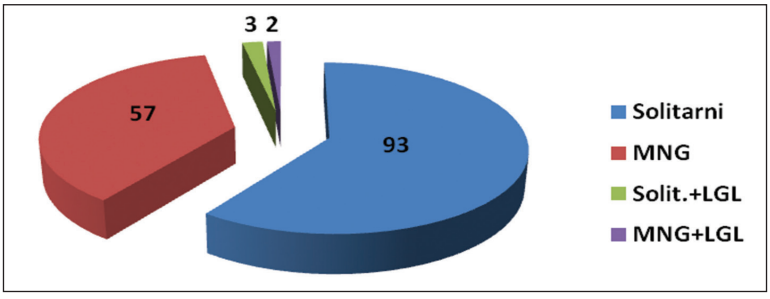
Svi pacijenti uključeni u ovu studiju, operirani su u Klinici za otorinolaringologiju i Klinici za hirurgiju UKC u Tuzli. Hirurški materijal je pregledan u Zavodu za patologiju UKC Tuzla, i interpretiran prema klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije (11).

U statističkoj obradi podataka korištene su standardne metode deskriptivne statistike i to: relativni brojevi (%), mjere centralne tendencije, mjere disperzije, površinski dijagrami -histogram krugova i histogram stupaca.

Za evaluaciju ultrazvučne metode upotrebljeni su testovi senzitivnosti (Se), specifičnosti (Sp), pozitivna prediktivna vrijednost (PPV), negativna prediktivna vrijednost (NPV) i dijagnostička tačnost. Za njihovo izračunavanje upoređeni su rezultati ultrazvučne dijagnoze i patohistološkog nalaza. U procjeni benigne tireoidne lezije, benigni čvorovi su klasificirani kao pozitivni. A u procjeni suspektno maligne i maligne lezije, ovi čvorovi su klasificirani kao pozitivni. Dijagnostička specifičnost ili pozitivni rezultat testa, govori o vjerovatnosti da bolest postoji ukoliko postoji obilježje, odnosno ona predstavlja postotak bolesnih koje metoda raspoznaje kao bolesne. Senzitivnost ili negativni rezultat testa govori o vjerovatnosti da bolesti nema ukoliko nije nađeno obilježje, odnosno ona predstavlja postotak zdravih koje metoda raspoznaje kao zdrave. Drugim riječima, test specifičnosti upotrebljavamo kako bismo dijagnozu potvrdili, a test senzitivnosti služi za isključenje pretpostavljene dijagnoze. Dijagnostička tačnost predstavlja frakciju svih tačnih rezultata, odnosno tačno patoloških i tačno normalnih u svih testiranih ispitanika.

Rezultati

Od ukupnog broja ispitanika (155) kliničkim pregledom (palpacijom) u 96 ili 61,93% ispitanika nađen je solitarni tireoidni čvor (uključujući i solitarne noduse sa povećanim limfnim čvorovima na vratu) dok je multinodozno izmijenjenu štitnu žlijezdu (uključujući i multinodoznu strumu sa povećanim cervikalnim limfnim čvorovima) imalo 59 ili 38,06% ispitanika, što je prikazano na Slici 4.



Slika 4. Klinički nalaz ispitanika - metodom palpacije

MNG-multinodozna struma
Solit.+LGL-solitarni čvorovi uz prisusvo cervikalne limfadenopatije
MNG+LGL-multinodozna struma uz prisustvo cervikalne limfadenopatije

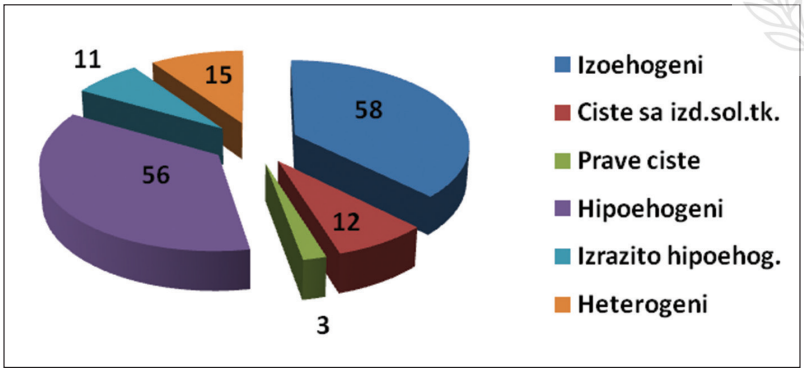
Svim ispitanicima utvrđen je i funkcionalni status štitne žlijezde, određivanjem serumskih vrijednosti slobodnog tiroksina (FT4), trijodtironina (FT3) i tireostimulirajućeg hormona (TSH). Najveći broj ispitanika (142 ili 91,61%) imao je urednu tireoidnu funkciju, što je prikazano u Tabeli 1.

Tabela 1. Funkcionalni status štitne žlijezde ispitanika

Hormonalni nalaz	Uredan	Hipotireoza	Hipertireoza
Solitarni čvor	90	1	2
MNG	47	4	6
Solit.+LGL	3		
MNG+LGL	2		

Od ukupnog broja ispitanika, ultrazvučnim pregledom multinodozno izmijenjena štitnjača je nađena u 108 ili 65,50% (uključujući i 6 ispitanika koji su uz multinodoznu strumu imali i povećane cervikalne limfne čvorove), dok je solitarni nodus nađen u 47 ili 30,32% ispitanika (uključujući i 7 ispitanika koji su uz solitarni čvor imali i povećane limfne čvorove na vratu).

Ultrazvučnim pregledom benigna tireoidna lezija nađena je u 73 (47,09%), suspektno maligna u 56 (36,12%) i maligna u 26 (16,77%) ispitanika. Većina tireoidnih čvorova odnosno 58 ili 37,41%, ultrazvučno se prikazala kao izoehogeni (solidni ili miješani), što je prikazano na Slici 5.

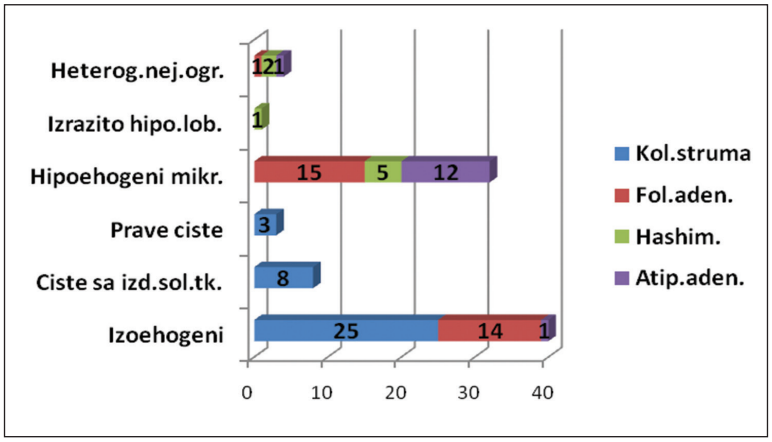


Slika 5. Ultrazvučni prikaz čvorova

Ciste sa izd.sol.tk. - ciste sa izdancima solidnog tkiva
Izrazito hipoehog. - izrazito hipoehogeni

Tireoidni karcinom, histološki je potvrđen u 67 (43,22%) dok je u 88 (56,77%) ispitanika nađena benigna tireoidna lezija. Od ukupnog broja ispitanika (88) sa histološki potvrđenom benignom lezijom, najveći broj ispitanika (33 ili 37,5%) imao

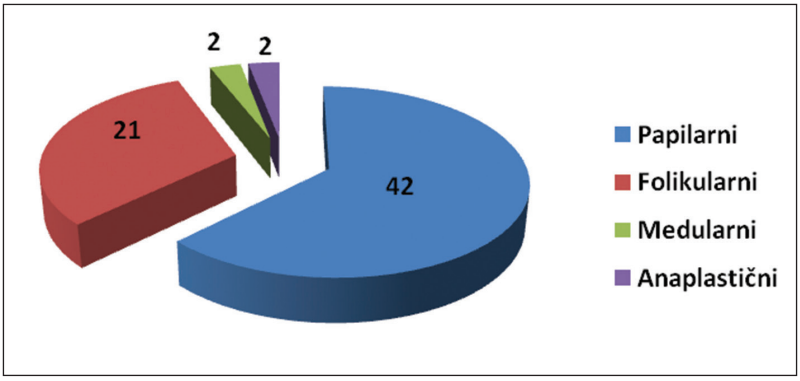
je patohistološki nalaz koloidne strume. Odnos ultrazvučnog prikaza tireoidnih čvorova i patohistoloških nalaza benignih lezija prikazan je na Slici 6.



Slika 6. Odnos ultrazvučnog prikaza čvorova i patohistoloških nalaza benigne tireoidne lezije

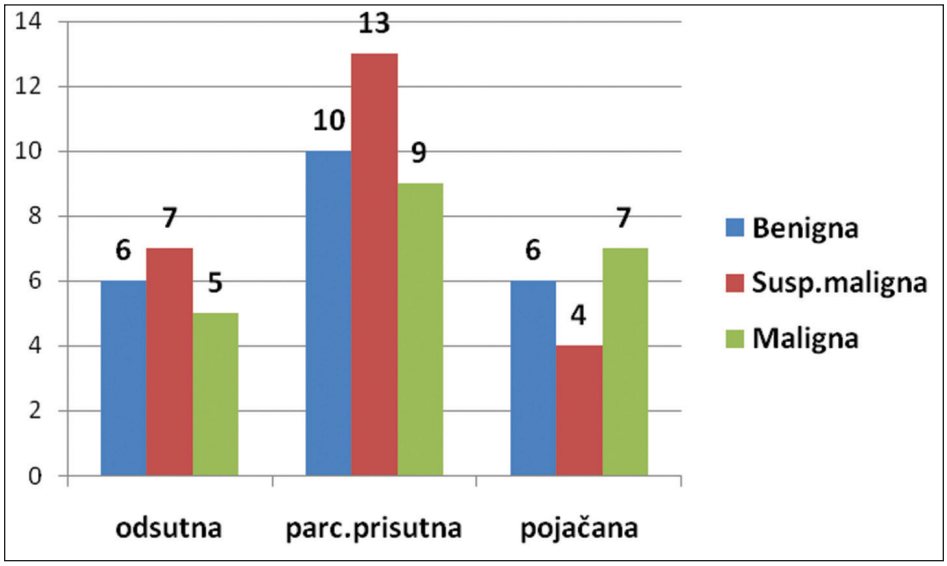
Heterog.nej.ogr. - heterogeni nejasno ograničeni nodusi
Izrazito hipo.lob. - izrazito hipoehogeni nodusi lobuliranih kontura
Hipoehogeni mikr. - hipoehogeni nodusi sa mikrokalcifikatima

Najčešće zastupljeni patohistološki tip karcinoma štitne žlijezde je papilarni karcinom, koji je nađen u 62,68% (42) ispitanika. Zastupljenost pojedinih tipova karcinoma prikazana je na Slici 7.



Slika 7. Patohistološki nalaz zastupljenosti tipova tireoidnih karcinoma

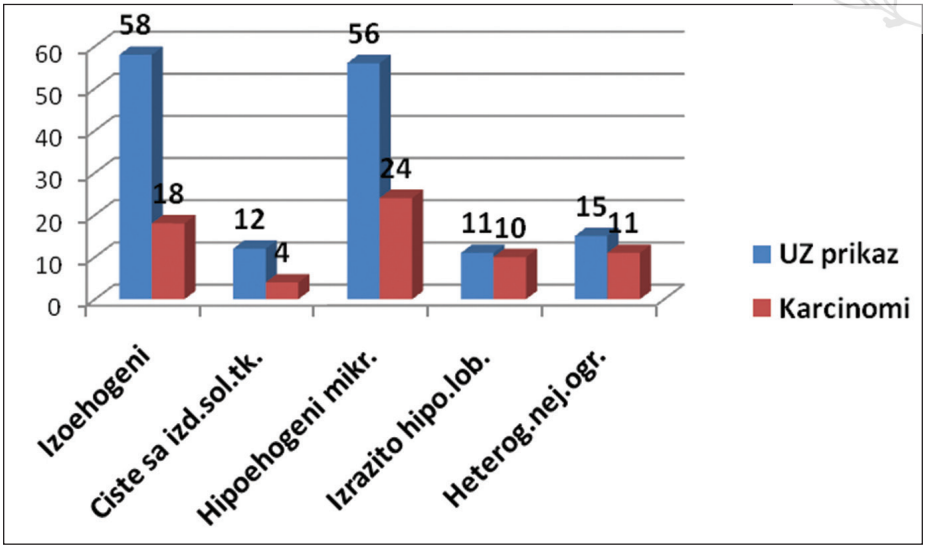
Najveći broj karcinoma štitnjače (47,76%), color i power doppler prikazom, imao je parcijalno prisutnu vaskularizaciju. Odnos tipova vaskularizacije čvorova i patohistološkog nalaza karcinoma prikazan je na Slici 8.



Slika 8. Odnos vaskularizacije čvorova i patohistološkog nalaza karcinoma

Odsutna - odsutna ili smanjena vaskularizacija
Parc. prisutna - parcijalno prisutna rubna ili intranodalna vaskularizacija
Pojačana - pojačana rubna ili intranodalna vaskularizacija

Odnos ultrazvučnih prikaza benigne, suspektno maligne, maligne tireoidne lezije i patohistološkog nalaza karcinoma, prikazan je na Slici 9.



Slika 9. Odnos ultrazvučnog prikaza čvorova i patohistološkog nalaza karcinoma

Senzitivnost, specifičnost, PPV, NPV i ukupna dijagnostička tačnost ultrazvučne metode u procjeni benigne, suspektno maligne i maligne tireoidne lezije prikazana je u Tabeli 2.

Tabela 2. Evaluacija ultrazvučne metode u procjeni benigne, suspektno maligne i maligne tireoidne lezije

	Se	Sp	PPV	NPV	DT
Benigna lezija	41,74%	42,30%	58,90%	26,82%	41,93%
Susp. maligna lezija	29,50%	93,61%	75%	67,17%	68,38%
Maligna lezija	33,87%	94,62%	80,76%	68,21%	70,32%

Diskusija

Klinička značajnost nodozne tireoidne bolesti je u otkrivanju malignih čvorova, koji čine 5% svih tireoidnih čvorova bez obzira na njihovu veličinu (12). Američka Tireoidna Asocijacija (ATA) smatra ultrazvučnu metodu najsenzitivnijom u otkrivanju čvorova i predlaže je kao prvu u pacijenata s klinički palpabilnim tireoidnim čvorom (13). Evaluacija ultrazvučne metode u našoj studiji, učinjena je na osnovu ATA prijedloga, tako da su svi ispitanici, uključeni u ovu studiju, imali klinički palpabilne čvorove u štitnoj žlijezdi.

Do sada je objavljen veliki broj radova o primjeni ove metode u procjeni tireoidnih čvorova, odnosno o ultrazvučnim obilježjima koja predstavljaju potencijalne prediktore benigne ili maligne tireoidne lezije. Većina autora navodi da ultrazvučne karakteristike benignih tireoidnih čvorova uključuju: izoehogene čvorove (Se 57%; Sp 88%) u cijelosti ograničene hipoehogenim haloom, cistične čvorove (ciste sa izdancima solidnog tkiva) i prave ciste (14-16). Proper i sar., navode da izoehogeni čvorovi (solidni ili miješani) sa haloom, uglavnom predstavljaju benigne lezije (15). Isti autori navode da, halo ili hipoehogeni obruč koji okružuje čvor, najčešće predstavlja pseudokapsulu od fibroznog tkiva, komprimirano tireoidno tkivo ili hronične upalne promjene (15). Iako je ultrazvučni nalaz potpunog haloa oko čvora u studiji Lua i sar. (16), visoko sugestivan na benignu tireoidnu leziju (Sp 95%), ipak u više od polovine benignih čvorova on nedostaje (15, 17). Tako npr. u studiji Kanga i sar. (18), koji su analizirali ehostrukturu tireoidnih čvorova i prisustva kalcifikata u njima, dobijene su visoke vrijednosti Se i Sp (Se 88,9% i Sp 74,4%) u predikciji benigne tireoidne lezije. Međutim, rezultati naše studije, pokazali su, da ultrazvučna metoda ima nisku senzitivnost i specifičnost u predikciji benigne tireoidne lezije (Se 41,74%; Sp 42,30%; PPV 58,90%; NPV 26,82%; DT 41,93%). Slične rezultate (Se 44,4%; Sp 64,71%; PPV 0,571; NPV 0,524), u procjeni benigne tireoidne lezije, dobili su Iannuccilli i sar. (19), kada su analizirali iste ultrazvučne pokazatelje kao Kang i sar. (18).

Na niske vrijednosti senzitivnosti i specifičnosti ultrazvučne metode u ovoj studiji bitno je uticalo definiranje benigne tireoidne lezije prisustvom izoehogenih

čvorova (sa haloom) i cista sa izdancima solidnog tkiva. Od ukupnog broja izoehogenih čvorova (58) karcinom je patohistološki potvrđen u 31,03% (15 folikularnih i 3 papilarnog tipa), dok je od ukupnog broja cista s izdancima solidnog tkiva (12) u 33,33% nađen papilarni karcinom štitnjače. Ovi navodi su potvrđeni i drugim studijama, gdje je u izoehogenim čvorovima nađeno 14% karcinoma (20), dok je u čvorovima okruženim potpunim ili nepotpunim hipoehogenim haloom nađeno 10-24% papilarnih karcinoma štitnjače (14, 21, 22).

Iako veći broj studija navodi da, predominantno cistični čvorovi (ciste sa izdancima solidnog tkiva odnosno cistični čvorovi s više od 90% cistične komponente) veoma rijetko predstavljaju karcinome, pojedine studije izvještavaju o 13-26% cistično promijenjenih karcinoma štitnjače (17, 22-24), uglavnom papilarnog tipa (23), što je potvrđeno i u našoj studiji. Postotak karcinoma (31,03% i 33,33%) u ovoj studiji, daleko je veći od navedenih u literaturi. Jedan od mogućih razloga je prisustvo većeg broja folikularnih karcinoma, koji su se prikazali kao izoehogeni nodusi sa haloom. Veći postotak folikularnih karcinoma u odnosu na druge studije, indirektno potvrđuje stajalište da naš region pripada području s umjerenim jodnim deficitom (25). Drugi mogući razlog ovakvih rezultata, predstavlja selekcionirana grupa naših ispitanika, uglavnom upućena na operaciju zbog sumnjivog citološkog nalaza (74,83%). Na osnovu dobijenih vrijednosti senzitivnosti i specifičnosti ultrazvučne metode u procjeni benigne tireoidne lezije možemo zaključiti da se na osnovu ehostrukture ne mogu sa sigurnošću razlikovati benigni od malignih tireoidnih čvorova, što je potvrđeno i u studijama drugih autora (14,18). Rezultati ove studije ujedno, potvrđuju navode Moona i sar, koji predlažu uvođenje termina *neodređeni nodusi*, koji uključuju izoehogene čvorove, jer se po ultrazvučnim karakteristikama ne mogu svrstati ni u maligne ni u benigne lezije, s obzirom da ne posjeduju jasne dokaze prisustva jedne od ovih lezija (20).

Zbog različitih vrijednosti Sp i PPV (86-95%; 42-94%) mikrokalcifikacija (20, 21, 26-28) i hipoehogenih nodusa (22, 21, 26) u predikciji malignih čvorova u literaturi, u našoj studiji ova ultrazvučna obilježja predstavljena su kao suspektno maligna tireoidna lezija.

Tako npr., u multicentričnoj retrospektivnoj studiji (14) nađena je visoka specifičnost (Sp 92%) i niska senzitivnost (Se 44%) mikrokalcifikacija u predikaciji maligne lezije. Također, i studija Iannuccillia i sar. (19) pokazala je da mikrokalcifikacije predstavljaju jedini statistički značajan prediktor maligne lezije sa visokom specifičnošću od 94,4%. Slične vrijednosti specifičnosti potvrđene su i u našoj studiji (Sp 93,61%). U studiji Chana i sar. (22) analizirane su ultrazvučne karakteristike malignih čvorova (papilarnih karcinoma). Ovi autori su našli malignu leziju u 96% hipoehogenih čvorova, dok su mikrokalcifikacije nađene u 42% malignih čvorova. U našoj studiji od ukupno 56 čvorova koji pripadaju suspektno malignoj leziji, patohistološkom metodom, karcinom je nađen u 44,44%. Na osnovu dobijenih rezultata možemo zaključiti da hipoehogeni čvorovi i prisustvo intranodalnih

mikrokalcifikacija, predstavljaju visoko specifično ultrazvučno obilježje maligne tireoidne lezije, s čime se slažu i drugi autori (14, 20, 22, 26-29).

Veći broj autora smatra da ultrazvučne karakteristike u predikciji maligne tireoidne lezije uključuju: izrazito hipoehogene noduse, odjeka sličnih skalenskim mišićima (Se 41%, Sp 92%), čvorove nazubljenih ili lobuliranih kontura (Se 48%; Sp 92%), nejasno ograničene čvorove, oblik čvora - viši nego širi (Se 40; Sp 91%) i pojačanu intranodalnu vaskularizaciju (5, 20, 27). Kim i sar. navode da prisustvo jedne od ovih ultrazvučnih karakteristika ima senzitivnost 93,8%, specifičnost 66% PPV 56,1%, NPV 95,9, i dijagnostičku tačnost od 74,8% u procjeni malignih čvorova (26). Također, pojedini autori navode da izrazito hipoehogeni čvorovi predstavljaju visoko specifično (Sp 92-94%) ultrazvučno obilježje u predikciji maligne tireoidne lezije (20, 27). Rezultati ovih studija, slažu se s rezultatima u našim studijama, gdje je potvrđena visoka specifičnost, PPV i dijagnostička tačnost ultrazvučne metode u procjeni maligne lezije (Se 33,87% Sp 94,62% PPV 80,7 NPV 68,21 i dijagnostička tačnost 70,3%). Od ukupnog broja karcinoma potvrđenih patohistološkom metodom (30), na osnovu ultrazvučnih obilježja maligne tireoidne lezije (izrazito hipoehogeni čvorovi lobuliranih ili neravnih kontura, heterogeni nejasno ograničeni nodusi sa različitim stepenom intranodalne vaskularizacije kao i nalaz povećanih limfnih čvorova na vratu) uspješno je identificirano 80,76% karcinoma. Međutim, u studiji Readinga i sar., (30) nađeno je da i benigni čvorovi mogu biti nejasno ograničeni. Isti autori smatraju da nejasno ograničeni čvorovi predstavljaju nespecifičan nalaz u diferencijaciji benigne od maligne lezije, jer oni mogu predstavljati fokalne zone subakutnog ili Hashimoto tireoiditisa (20). Iannuccilli i sar. (19) su upoređivali nepravilne margine čvorova i različit stepen intranodalne vaskularizacije sa patohistološkim nalazom. Na osnovu ovih pokazatelja, uspješno su identificirali 12 (35,3%) od 34 malignih (35,3%) i 9 (25%) od 36 benignih čvorova. Na ovaj način nije prepoznato 22 od ukupno 34 maligna tireoidna čvora. Izračunata senzitivnost ovih ultrazvučnih obilježja u predikciji maligne tireoidne lezije bila je izrazito niska (Se 35,3% Sp 75% PPV 0,571 NPV 0,551). Za razliku od njih, Moon i sar. (20) komparacijom lobuliranih margina čvorova i patohistološkog nalaza, dobili su visoku specifičnost (92%) i PPV (81%) ovog ultrazvučnog obilježja u predikciji maligne tireoidne lezije.

U velikom broju studija često se u diferencijaciji benigne od maligne tireodne lezije koristi procjena vaskularizacije čvorova (31, 32). Većina autora smatra da je pojačana nepravilna haotična intranodalna vaskularizacija karakteristika malignih tireoidnih čvorova (31, 32). Iako se pojačana intranodalna vaskularizacija nađe u 69-74% tireoidnih karcinoma ona predstavlja nespecifičan nalaz u predikciji maligne tireoidne lezije (22). Pojačana periferna vaskularizacija se uglavnom smatra karakteristikom benigne lezije, iako se može naći i u 22% malignih čvorova (22). Od ukupnog broja karcinoma (67) u našoj studiji, odsustvo ili smanjena vaskularizacija je nađena u 18 ili 26,86%, parcijalno prisutna u 32 ili 47,76% i pojačana vaskularizacija u 17 ili 25,37% čvorova. Na osnovu dobijenih rezultata možemo zaključiti da procjena vaskularizacije tireoidnih čvorova predstavlja nespecifično obilježje

malignih tireoidnih čvorova, što se slaže sa rezultatima Ianucellia i sar. (19) i Moona i sar. (20), koji ne preporučuju rutinsko korištenje color i power dopplera u evaluaciji tireoidnih čvorova.

Zaključak

Rezultati ove studije pokazuju da je ultrazvučna metoda visoko specifična u procjeni suspektno maligne i maligne tireoidne lezije. Na osnovu ovih ultrazvučnih obilježja mogu se izdiferencirati čvorovi koji zaslužuju daljnju dijagnostičku obradu, odnosno primjenu invazivnih dijagnostičkih procedura (FNAB).

Reference

1. Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. A systematic autopsy study. Cancer. 1985;56:531-8.
2. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in a random adult population. Radiology. 1991;181:683-7.
3. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. Ann Intern Med. 1997;126:226-31.
4. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. Radiology. 2005;237:794-800.
5. Adamczewski Z, Lewiński A. Proposed algorithm for management of patients with thyroid nodules/focal lesions, based on ultrasound (US) and fine-needle aspiration biopsy (FNAB); our own experience. Thyroid Res. 2013;6:6. doi: 10.1186/1756-6614-6-6.
6. Akerman M, Tennvall J, Biorklaud A, MartenssonH, Moller T. Sensitivity and specifity of fine needle aspiration biopsy cytology in the diagnosis of tumors of the thyroid gland. Acta Cytol. 1985;29(5):850-5.
7. Belfiore A, La Rosa GL, La Porta GA, Giuffrida D, Milazzo G, Lupo L, et al. Cancer risk in patients with cold thyroid nodules. relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity. Am J Med. 1992;93:363-9.
8. Cases JA, Surks MI. The changing role of scintigraphy in the evaluation of thyroid nodules. Semin Nucl Med. 2000;30(2):81-7.
9. Dilip KS, Samir SH, Haddia B, Omeima ES, Nicolas JW, Nirmala V. Are scintigraphy and ultrasonography necessary before fine-needle aspiration cytology for the thyroid nodules? SQU Medical Sciences. 2001;1:29-33.
10. DeMay RM. Thyrod. In: DeMay RM, editor. The art and science of cytopathology, aspiration cytology. Hong Kong: ASCP Press; 1995. p. 713.
11. Hedinger C, Sobin LH, Williams ED. Histological typing of thyroid tumours. 2nd ed. World Health Organization Histological Classification of Tumours. Berlin: Springer-Verlag; 1988.
12. Gharib H, Papini E, Valcavi R, Baskin HJ, Crescenzi A, Dottorini ME, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. Endocr Pract. 2006;12:63–102.
13. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL,

et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid.2009;19:1167–1214.
14. Moon WJ, Beak JH, Jung SL, Kim DW, Kim EK et all. Ultrasonography and the Ultrasound-Based Management of Thyroid Nodules: Consensus Statement and Recommendations. Korean J Radiol. 2011;12(1): 1–14.
15. Propper RA, Skolnick ML, Weinstein BJ, Dekker A. The nonspecificity of the thyroid halo sign. J Clin Ultrasound. 1980;8:129–132.
16. Lu C, Chang TC, Hsiao YL, Kuo MS. Ultrasonographic findings of papillary thyroid carcinoma and their relation to pathologic changes. J Formos Med Assoc. 1994;93:933–938.
17. Watters DA, Ahuja AT, Evans RM, Chick W, King WW, Metreweli C, et al. Role of ultrasound in the management of thyroid nodules. Am J Surg. 1992;164:654–657.
18. Kang HW, No JH, Chung JH, Min YK, Lee MS, Lee MK, Yang JH, Kim KW.Prevalence, clinical and ultrasonographic characteristics of thyroid incidentalomas. Thyroid 2004, 14:29-33.
19. 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; 23:1455–1464.
20. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation- multicenter retrospective study. Radiology. 2008;247:762-770.
21. Hoang JK, Lee WK, Lee M, Johnson D, Farrell S. US features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls.Radiographics. 2007;27:847–860.
22. Chan BK, Desser TS, McDougall IR, Weigel RJ, Jeffrey RB, Jr Common and uncommon sonographic features of papillary thyroid carcinoma. J Ultrasound Med. 2003;22:1083–1090.
23. Lee MJ, Kim EK, Kwak JY, Kim MJ. Partially cystic thyroid nodules on ultrasound: probability of malignancy and sonographic differentiation. Thyroid. 2009;19:341–346.
24. Hatabu H, Kasagi K, Yamamoto K, Iida Y, Misaki T, Hidaka A, et al. Cystic papillary carcinoma of the thyroid gland: a new sonographic sign. Clin Radiol. 1991;43:121–124.
25. Tahirović H, Toromanović A, Hadžibegić N, Štimljanin D, Budimić Z, Čengić H, et al. Iodine deficiency in Bosnia and Herzegovina Federation. Med Arh. 2000;54(3):153-158.
26. Kim EK, Park CS, Chung WY, Oh KK, Kim DI, Lee JT, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. AJR Am J Roentgenol. 2002;178:687–691.
27. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. J Clin Endocrinol Metab.2002;87:1941–1946.
28. Khoo ML, Asa SL, Witterick IJ, Freeman JL. Thyroid calcification and its association with thyroid carcinoma.Head Neck. 2002;24:651–655.
29. Peccin S, de Castsro JA, Furlanetto TW, Furtado AP, Brasil BA, Czepielewski MA. Ultrasonography: is it useful in the diagnosis of cancer in thyroid nodules? J Endocrinol Invest. 2002;25:39–43.
30. Reading CC, Charboneau JW, Hay ID, Sebo TJ. Sonography of thyroid nodules: a “classic pattern” diagnostic approach. Ultrasound Q. 2005;21:157–165.
31. Moon HJ, Kwak JY, Kim MJ, Son EJ, Kim EK: Can vascularity at power Doppler US help predict thyroid malignancy? Radiology 2010, 255:260-269.

32. Bakhshaee M, Davoudi Y, Mehrabi M, Layegh P, Mirsadaee S, Rad MP, Leyegh P: Vascular pattern and spectral parameters of power Doppler ultrasound as predictors of malignancy risk in thyroid nodules. Laryngoscope 2008, 118:2182-2186.

NODULAR THYROID DISEASE: ULTRASONOGRAPHY EVALUATION IN DIFFERENTIATION BENIGN, SUSPECTED MALIGNANT AND MALIGNANT THYROID NODULES

Abstract

The aim of this study was to determine the sensitivity (Se), specificity (Sp), positive (PPV) and negative predictive values (NPV) and diagnostic accuracy of ultrasonography in the evaluation of benign, suspected malignant and malignant thyroid nodules. **Methods**: This is a retrospective-prospective study of thyroid nodules in 155 patients, of both sexes, the average age of 56.34y132 (85,2%) females and 23 (14,8%) male. The subjects in this study were a specially selected group of patients who had been reffered to a surgeon to have an operation due to suspected cytological findings, the size of goiter or symptoms of compression. Based on ultrasound patterns, thyroid nodules are divided into 3 groups: benign, suspected malignant and malignant lesions. The preoperative ultrasound features of thyroid nodules were compared with postoperative histopathology results. For each tested group - Se, Sp, PPV, NPV and diagnostic accuracy were estimated. **Results**: The Se, Sp, PPV, NPV and overall diagnostic accuracy of ultrasound methods compared with histological findings in the evaluation of benign thyroid nodules were: 41,74%, 42,30%, 58,90%, 26,82% and 41,93%; in suspect malignant were: 29,50%, 93,61%, 75%, 67,17% and 68,38%; and in malignant thyroid lesions were: 33,87% 94,62%, 80,76%, 68,21% and 70,32%, respectively. **Conclusion**: The results of this study indicate that the ultrasound examination had high specificity and high PPV in detection suspect malignant and malignant thyroid nodules.

Key words: thyroid nodules, ultrasonography, thyroid carcinoma