

UDK 616.441-072.5
COBISS.SR-ID 46350345

ULTRAZVUČNE KARAKTERISTIKE ČVOROVA U ŠITASTOJ ŽLEZDI

Aleksandar Aleksić (1,4), Vlada Mitov (2), Aleksandar Jolić (2), Vanja Antić (3), Nataša Savić (4)

(1) SPECIJALISTIČKA INTERNISTIČKA ORDINACIJA ALEKMED ZAJEČAR; (2) ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR, ODELJENJE INTERNE MEDICINE; (3) ZDRAVSTVENI CENTAR ĆUPRIJA, ODELJENJE PNEUMOFTIZIOLOGIJE; (4) AKADEMIJA VASPITAČKO - MEDICINSKIH STRUKOVNIH STUDIJA ODSEK ĆUPRIJA

Sažetak: Nodusi ili čvorovi u štitastoj žlezdi su veoma česti i mogu se naći kod 50-68% odraslih osoba u opštoj populaciji. Samo oko 5% ovih nodusa su maligni i zahtevaju lečenje. Obično ne daju nikakve tegobe. Kada se otkriju, treba na osnovu kliničkog, ehosonografskog i citološkog nalaza, te po potrebi i korišćenjem dopunskih dijagnostičkih metoda, proceniti njihovu biološku prirodu i doneti odluku o potrebi lečenja. Na osnovu ultrazvučnih karakteristika nodusa odlučuje se da li je potrebna dalja dijagnostika, u smislu aspiracione punkcije tankom iglom (FNA) i citološkog pregleda, nakon čega se donosi odluka o daljem postupku. Ultrazvuk je inicijalna dijagnostička metoda za detekciju tiroidnih nodusa. Osim prisustva nodusa ona tačno određuje veličinu, lokalizaciju i broj nodusa u štitastoј žlezdi (ŠŽ). Ova neinvazivna metoda pregleda je bezbedna, neškodljiva i može se ponavljati. FNA je veoma važna dijagnostička metoda, ali njen izvođenje mora biti selektivno s obzirom da se sistematično punktiranje svih čvorova bez obzira na veličinu ili izgled, ne preporučuje. Važno je da indikacije za FNA budu zasnovane i na kliničkim karakteristikama, kao i na ehosonografskoj stratifikaciji rizika od maligniteta. Zato se primenjuju uputstva za standardizovanje ultrazvučnog pregleda štitaste žlezde u pogledu rizika (Thyroid Imaging Reporting and Data System -TI-RADS). Najbolje su preporuke za stratifikaciju rizika od maligniteta tireoidnih nodula vodići izdati od Evropske tireoidne asocijacije i Američkog koledža radiologa (European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: EU-TIRADS; American college of radiology-ACR 2015 :ACR TI-RADS).

Ključne reči: tiroidni čvorovi, ultrazvučni pregled, TI-RADS, punkcija tankom iglom (FNA).

UVOD

Nodusi ili čvorovi u štitastoj žlezdi su veoma česti i mogu se naći kod 50-68% odraslih osoba u opštoj populaciji. Samo oko 5% ovih nodusa su maligni i zahtevaju lečenje. Obično ne daju nikakve tegobe. Kada se otkriju, treba na osnovu kliničkog, ehosonografskog i citološkog nalaza, te po potrebi i korišćenjem dopunskih dijagnostičkih metoda, proceniti njihovu biološku prirodu i doneti odluku o potrebi lečenja. Na osnovu ultrazvučnih karakteristika nodusa odlučuje se da li je potrebna dalja dijagnostika, u smislu aspiracione punkcije tankom iglom (FNA) i citološkog pregleda, nakon čega se donosi odluka o daljem postupku [1-5]. Trenutno je FNA najefikasnija metoda za utvrđivanje prirode čvora. Međutim, mnogi čvorovi su benigni a čak i maligni čvorovi, naročito oni manji od 1cm, često pokazuju indolentno i neagresivno ponašanje. Prema tome, svi otkriveni čvorovi ne zahtevaju FNA. Pouzdana neinvazivna metoda kojom se

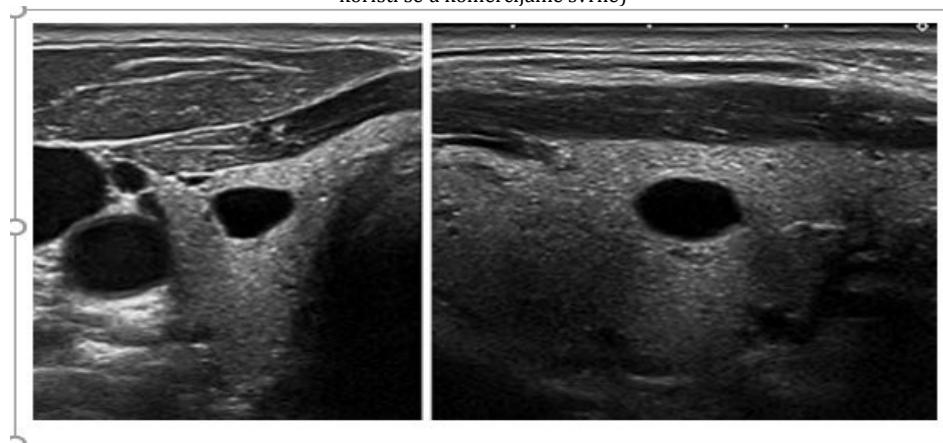
otkrivaju čvorovi koji su indikovani za FNA, bila bi izuzetno poželjna [6]. Ultrazvuk je inicijalna dijagnostička metoda za detekciju tiroidnih nodusa. Osim prisustva nodusa, ona tačno određuje veličinu, lokalizaciju i broj nodusa u štitastoј žlezdi (ŠŽ). Ova neinvazivna metoda pregleda je bezbedna, neškodljiva i može se ponavljati [7]. Procena rizika od maligniteta je veoma važna kod pacijenata sa čvorovima u žlezdi kako bi se identifikovali oni čvorovi koje treba punktirati tankom iglom. Glavni nedostatak ovog pregleda je u tome što u velikoj meri zavisi od subjektivnosti lekara koji vrši pregled [8]. Zbog toga se pokušalo sa pronalaženjem formule za procenu rizika u odnosu na ultrazvučne karakteristike i standardizovanja ultrazvučnog opisa, kako bi se umanjila subjektivnost ispitivača. Koike E. i sar. iz Noguchi Thyroid Clinic and Hospital Foundation iz Japana su još 2001. godine postavili formulu za predikciju maligniteta tiroidnih nodusa na osnovu 5 ultrazvučnih

karakteristika nodusa: margine, oblik, ehogenost, ehostruktura i kalcifikacije [9,10]. Kako nijedna karakteristika ne može pouzdano da predviđa malignitet, savetuje se upotreba i kombinacija više osobina, odnosno karakteristika. Jedan ovakav sistem, odnosno način kombinovanja i bodovanja više osobina čvora u štitastoj žlezdi objavili su 2009. Horvath i saradnici kao Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS). Sastoji se od skale od 6 karakteristika za stratifikaciju rizika od maligniteta. Nakon toga su izdate slične preporuke Korejskog društva za radiologiju štitaste žlezde, Američkog udruženja za štitastu žlezdu, Američkog udruženja kliničkih endokrinologa, Američkog koledža za endokrinologiju i Italijanske asocijacije kliničkih endokrinologa [8].

Američki koledž radiologa (American college of radiology-ACR) 2015. godine izdao je uputstva za pristup najčešćim tiroidnim čvorovima i dao uputstva za standardizovanje ultrazvučnog pregleda štitaste žlezde. Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR TI-RADS) [6].

Na osnovu pregleda literature, Američke asocijacije kliničkih endokrinologa, Američke tiroidne asocijacije i korejskih vodiča, 2017.

Slika 1. Potpuno cističan nodus. (preuzeto iz: Gilles R. et all. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. Eur Thyroid J 2017;6: 225-237. u naučne svrhe a ne koristi se u komercijalne svrhe)



Ova kategorija uključuje i ciste koje su podeljene u odvojene odeljke fibroznim septama. Prisustvo ehogenog materijala unutar ciste se često susreće i može odgovarati ili ugrušku fibrina, koloida ili pravoj čvrstoj komponenti, koja se može razlikovati primenom Dopler-a. Ako postoji sumnja u vezi sa postojanjem čvrste komponente unutar ciste,

formirana je nova EU-TI RADS (European Thyroid Imaging Reporting and Data System) klasifikacija za ocenu tiroidnih nodusa i donošenje odluke o eventualnoj FNA nodusa [7,8].

U daljem tekstu, biće opisani European Thyroid Imaging Reporting and Data System (EU-TIRADS) i American college of radiology (ACR), Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS), ACR TI-RADS.

Uputstva za standardizovanje ultrazvučnog pregleda štitaste žlezde EU-TI RADS

Kategorija EU-TIRADS 1, jeste kategorija, odnosno štitasta žlezda (ŠŽ) koja ne sadrži noduse.

Benigna kategorija (EU-TIRADS 2), rizik od maligniteta blizu 0%.

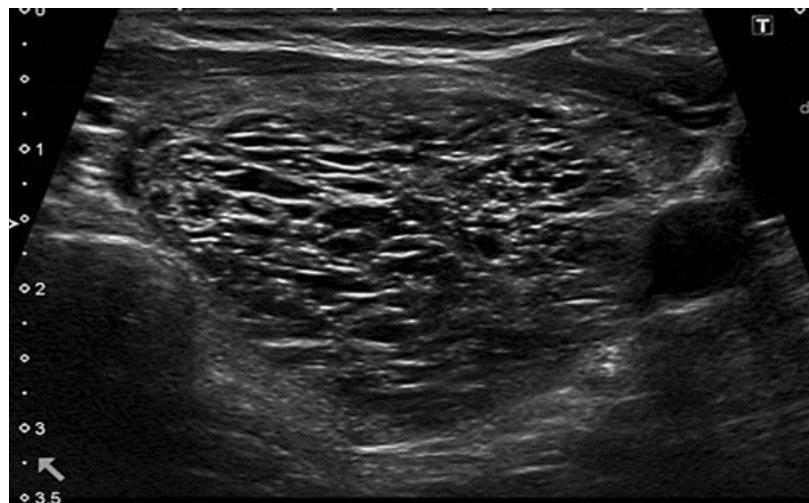
U ovu kategoriju spadaju potpuno anehogeni čvorovi (ciste) i potpuno spongiformni čvorovi. Čisto cistične promene, ciste, karakteriše odsustvo zadebljanja zidova, posteriorno pojačanje signala kao i odsustvo čvrste komponente, bez obzira na njihovu veličinu. Slika 1.

takov čvor treba svrstati u kategoriju niskog rizika. Spongiformni čvorovi, sastavljeni su od sićušnih cističnih prostora koji zahvataju čitav čvor, pri čemu veličina čvora ne igra ulogu u proceni rizika od maligniteta. Mali cistični prostori su odvojeni brojnim izoehogenim pregradama (Slika 2). Ako cistični prostori ne ispunjavaju čitav čvor, čvor treba svrstati u

kategoriju čvorova sa niskim rizikom. Čisto cistične promene i potpuno sunđeraste čvoriće treba smatrati benignim. FNA se ne savetuje kod ovih promena, bez obzira na njihovu veličinu,

čak se za ovakve benigne cistične noduse, kao terapija prvog izbora, savetuje ablacija etanolom [8,11].

Slika 2. Spongiformni čvor. (preuzeto iz: Gilles R. et all. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. Eur Thyroid J 2017;6:225–237. u naučne svrhe a ne koristi se u komercijalne svrhe)

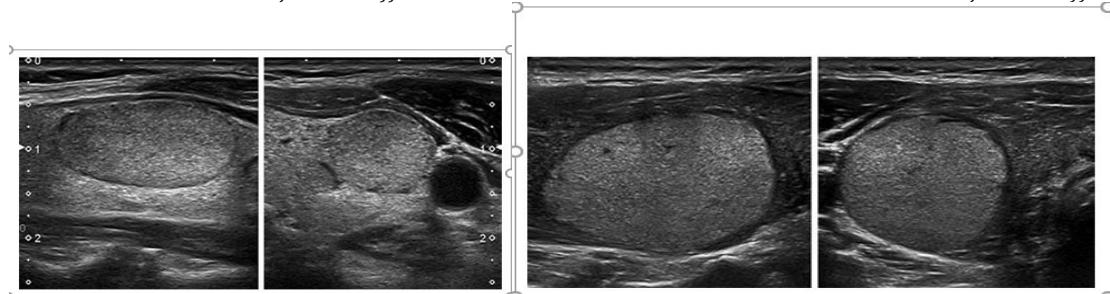


Kategorija niskog rizika (EU-TIRADS 3), kod koje rizik od maligniteta iznosi 2-4%.

Ove čvorove karakteriše ovalan oblik, glatke ivice (marginе), što se ehogenosti tiče, ovi čvorovi su izoehogeni ili hiperehogeni, bez ikakvih karakteristika visokog rizika (slika 3 izoehogeni nodus; slika 4: hiperehogeni nodus). Čvorovi sa ovim karakteristikama imaju mali rizik od maligniteta i treba razmotriti FNA za čvorove >20mm. Prag od 20 mm je izabran na osnovu argumenta da se udaljene metastaze retko nalaze kod folikularnih karcinoma <2 cm [12]. Grupisane i udružene čvorove (polinodozne strume) ovakvih karakteristika

treba uključiti u ovu kategoriju, a FNA treba razmotriti ako su jedan ili više čvorova > 20 mm. Treba istaći da potpuno homogen izoehogeni nodus može odgovarati u manje od 4% slučajeva folikularnom karcinomu ili folikularnoj varijanti PTC (papillary thyroid carcinoma) [13, 14]. Međutim, čak minimalne cistične promene u čvoru idu u prilog benignosti [15]. Tako da čvorove ovalnog oblika, koji su izoehogeni ili hiperehogeni sa glatkim marginama i bez visoko rizičnih karakteristika treba svrstati u grupu sa malim rizikom od maligniteta. FNA se obično preporučuje samo za čvorove > 20 mm [8].

Slika 3. Izoehogeni nodus. (Iz: Gilles R. et all. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. Eur Thyroid J 2017;6:225–237.. u naučne svrhe a ne koristi se u komercijalne svrhe))



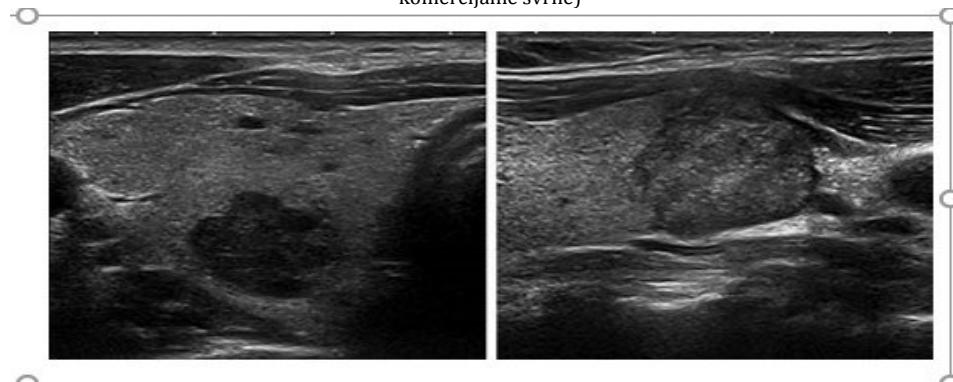
Kategorija srednjeg rizika (EU-TIRADS 4) kod koje rizik od maligniteta iznosi 6–17%.

Ove čvorove karakteriše ovalni oblik, glatke ivice, blago do umerena hipoehogenost, bez ostalih karakteristika visokog rizika: (slika 5). Razlika između kategorije sa niskim i srednjim rizikom leži u ehogenosti solidne komponente čvora. U slučaju heterogene ehogenosti solidne komponente, prisustvo bilo kakve hipoehogene promene klasificuje čvor u kategoriju srednjeg rizika. Prisustvo tankog haloa, delimično cističnih promena, artefakta tipa repa

Slika 4. Hiperehogeni nodus. (Iz: Gilles R. et all. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. Eur Thyroid J 2017;6:225–237.. u naučne svrhe a ne koristi se u komercijalne svrhe))

komete, periferna vaskularnost, smanjuju rizik od maligniteta. Hipoehogene čvorove treba svrstati u kategoriju sa srednjim rizikom, uključujući i one sa cističnim područjima, imajući u vidu da je rizik manji u delimično cističnih čvorova nego kod potpuno kompaktnih čvorova. Karakteristike kao što su diskontinuirane periferne marge, obodne makrokalcifikacije, gusti halo i pretežno centralna vaskularizacija mogu povećati rizik od maligniteta. U ovoj grupi, prag za FNA je preporučen za čvorove veće od 15mm [8].

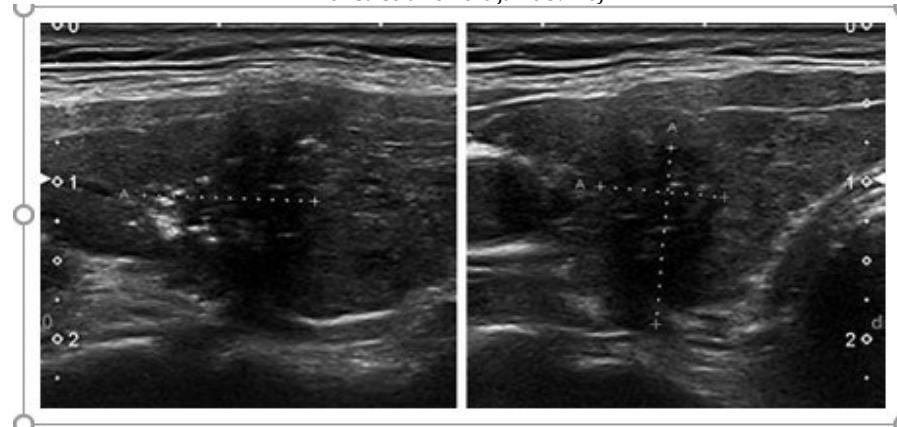
Slika 5. Hipoehogeni nodus. (Iz: Gilles R. et all. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. Eur Thyroid J 2017;6:225–237.. u naučne svrhe a ne koristi se u komercijalne svrhe)



Kategorija visokog rizika (EU-TIRADS 5), kod koje rizik od maligniteta iznosi 26–87% Karakteristika ovih čvorova je prisustvo najmanje jedne od sledećih karakteristika, koje

spadaju u karakteristike (obeležja) visokog rizika: neovalni oblik (viši no širi), nepravilne ivice, mikrokalcifikacije i izrazita hipoehogenost: (slika 6.)

Slika 6. Nodus iz kategorije visokog rizika. (Iz: Gilles R. et all. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. Eur Thyroid J 2017;6:225–237.. u naučne svrhe a ne koristi se u komercijalne svrhe)



Sve ove karakteristike pokazuju visoke stope specifičnosti (83–84%), ali takođe niske stope senzitivnosti (26–59%). Izražena hipoehogenost ima najmanju osetljivost od četiri opisane karakteristike i specifična je samo ako je čvor kompaktan, jer izrazito hipoehogen čvor može biti ostatak prethodne ciste. U delimično cističnom čvoru, mikrokalcifikacije su najbolji prediktor maligniteta, dok se druge osobine čine manje značajnim. Istovremeno prisutvo više anomalija, nazubljene, isprekidane ivice sa spikulacijama, lobulacijama, tačkasta ehogena žarišta, neovalni oblik, povećavaju rizik od maligniteta. Čvorovi sa ovakvim osobinama koji su veći od 10 mm trebaju da se podvrgnu FNA, sem kod inoperabilnih pacijenata iz bilo kog razloga ili se očekuje kratak životni vek, zbog postojanja ostalih komorbiditeta [8]. U slučaju benignog citološkog rezultata, FNA takvog čvora, punkciju treba ponoviti u roku od 3 meseca da bi se smanjio broj lažno negativnih nalaza. U slučaju čvorova manjih od jednog centimetra sa visoko rizičnim UZ karakteristikama, preporučuje se aktivno praćenje čvora kao i praćenje patoloških limfnih čvorova na vratu i simptoma i znaka koje sam pacijent prijavljuje. Poznato je da malo ko ili niko od ovih pacijenata neće razviti udaljene metastaze odnosno da je mortalitet zanemarljiv čak i ako čvor odgovara karcinomu, u slučaju subsantimetarskih dimenzija čvorova [8]. Pacijentima sa subcentimetarskim čvorovima i vrlo sumnjivim ultrazvučnim karakteristikama, ali bez abnormalnih limfnih čvorova na vratu, treba predočiti mogućnost aktivnog nadzora kao jedne mogućnosti ili FNA pod kontrolom ultrazvuka.

EU-TIRADS bodovanje je korisno i kod multinodularne štitaste žlezde za odabir čvorova koji su kandidati za FNA. Tokom ehosonografskog pregleda treba identifikovati, odnosno uočiti ultrazvučno visoko rizične čvorove, opisati ih, i predložiti FNA ako je čvor veći 10 mm. Identifikovati čvorove srednjeg rizika; opisati samo one čvorove koji su veći od 5 mm, a za FNA predložiti one koji su veći od 15 mm. Identifikovati čvorove niskog rizika; opisati samo one koji su veći od 10 mm i predložiti za FNA za one koji su veći od 20 mm. Ako postoji više čvorova, više od tri, detaljno opisati samo one suspektne (prema prethodnim kriterijumima rizika i veličine), ostale evidentirati [8].

ZNAČAJ OSTALIH ULTRAZVUČNIH KARAKTERISTIKA

Oblik, margine, ehogenost, sastav i mikrokalcifikacije su osnovne karakteristike koje omogućavaju EU TIRADS klasifikaciju. Međutim, još neke od ultrazvučnih karakteristika mogu se koristiti za dodatnu procenu i klasifikaciju rizika i modulaciju indikacija za FNA.

Sumnjava limfadenopatija

Ultrazvučna procena cervikalnih limfnih čvorova trebalo bi da bude izvedena kod svih pacijenata sa čvorovima na štitnoj žlezdi, posebno kod onih sa srednjim i visokim rizikom. Kod sumnjivih limfnih čvorova treba uraditi FNA limfnog čvora za citološku analizu kao i za određivanje tireoglobulina i kalcitonina [8].

Ekstratiroidna propagacija, širenje i invazija okolnog tkiva

Propagacija u susedne strukture i prekid kontinuiteta tireoidne kapsule može se smatrati specifičnom karakteristikom za invazivni malignitet. Naleganje na kapsulu, odnosno blizak kontakt sa kapsulom ima manju specifičnost za makroskopsku ekstratireoidnu invaziju i širenje kroz kapsulu. Prisustvo neizmenjenog tiroidnog parenhima, od 2mm između nodusa i neprekinute, kompaktne tiroidne kapsule, ukazuje na to da gotovo ne postoji makroskopsko ekstratireoidno širenje i invazija dok smanjuje rizik i od mikroskopske invazije kapsule i ekstratireoidnog širenja. Prekid kontinuiteta kapsule, naleganje na kapsulu i ispuštanje kapsule treba obavezno naglasiti u izveštaju, odnosno ultrazvučnom opisu, zbog moguće invazije kapsule i ekstratireoidno širenje [8].

Makrokalcifikacije i hiperehogene tačke (fokusi)

Makrokalcifikacije se mogu definisati kao ehogeni fokusi (tačke) veće od 1 mm sa postojanjem posteriornog zasenčenja (akustične senke).

1. Izolovane centralne intranodularne makrokalcifikacije nisu neminovno povezane sa malignitetom, odnosno ne ukazuju neminovno na malignitet.

2. Izolovana makrokalcifikacija, koja gotovo potpuno ispunjava kalcifikovani čvor ima nizak rizik od maligniteta.

3. Kalcifikacije na obodu, obodne kalcifikacije (periferne ili krivolinijske) ili (slika prekinute ljuške jajeta) po obodu čvora, povećavaju rizik od maligniteta ako je njihov kontinuitet prekinut [8].

Hiperehogene tačke (fokusi, mrlje)

Ove promene odgovaraju perimilimetarskim hiperehogenim promenama i mogu biti uzrokovane:

1. Koloidnim kristalima ili ostacima fibrina koji stvaraju artefakte (reverberacije) repa komete i gotovo uvek su znak benignosti promene.

2. Posteriorno akustično pojačanje (posteriornog, zadnjeg zida ciste, odnosno mikrocističnog područja) se uglavnom vidi kod visokofrekventnih sondi i odlika su koja ukazuje na benignost.

3. Prave mikrokalcifikacije odgovaraju psamomskim telima oko kojih su višestruka okrugla ehogena žarišta veličine do 1 mm bez postojanja posteriornog zasenčenja (akustične senke ili fara) i uvek su smeštena u čvrstu, homogenu komponentu čvora.

Mikrokalcifikacije u velikoj meri sugeriju na malignitet.

4. Hiperehogene mrlje neodređenog značaja koje se ne mogu sa sigurnošću svrstati u prethodne tri kategorije. Pre linearne nego okrugle i bez mikrocističnih šupljina i artefakata repa komete. Izolovane makrokalcifikacije nisu specifične za malignitet. Njihovo prisustvo treba korelirati sa ostalim ultrazvučnim karakteristikama. Ehogene mrlje izgleda repa komete sugeruju benignost. Prave mikrokalcifikacije treba razlikovati od ostalih ehogenih mrlja i takve čvorove podvrgnuti FNA [8].

Halo

Smatra se da halo odgovara kapsuli čvora ili okolnim krvnim sudovima, odnosno da ponekad odgovara okolnom komprimovanom parenhimu. Tanak oreol smanjuje rizik od maligniteta (0,3mm), dok debeli halo ili odsustvo haloa povećava rizik od maligniteta. Međutim, ne može se dati jasna definicija tankog i debelog haloa [8].

Vaskularizacija

Što se tiče vaskularnosti, opis vaskularnosti uz pomoć kolor doplera često se koristi u kliničkoj praksi. Maligni čvorovi su skloniji da imaju vaskularnost tipa III, dok benigni čvorovi pokazuju vaskularnost tipa I i II. Tip I vaskularnosti, označava odsutnu ili oskudnu vaskularnost. Tip II, označava prisutnu perinodalnu i oskudnu intranodalnu vaskularizaciju i tip III označava oskudnu perinodalnu a naglašenu intranodalnu vaskularizaciju.

Međutim, veoma je važno da se intranodularni signal povećava sa povećanjem veličine benignog čvora. Vaskularnost kao kriterijum ostaje za procenu čvora ostaje kontroverzan, uglavnom zato što je procena vaskularnosti u velikoj meri zavisna od opreme i podešavanja ultrazvučnog aparata i zbog toga što u velikoj meri zavisi od subjektivne procene ispitivača. Stoga radna grupa ETA ne preporučuje uključivanje vaskularnosti u procenu u TIRADS skora [8].

Rast čvorova

Što se tiče rasta tireoidnih čvorova, objavljeni rezultati sugeruju da rast čvorova ne može tačno razlikovati benigne i maligne lezije, tako da se određivanje rasta čvorova ne preporučuje kao kriterijum za razlikovanje malignih i benignih čvorova [8].

EU-TIRADS sistem bodovanja zasnovan je na prisustvu ultrazvučnih karakteristika koje

su visoko suspektne na malignitet. Ovaj sistem obuhvata pet kategorija, ultrazvučnih nalaza. Prva kategorija podrazumeva odsustvo čvorova na štitastoj žlezdi, ostale četiri uključuju benigne, nisko suspektne, srednje suspektne i visoko suspektne kategorije. U poređenju sa drugim sistemima za bodovanje rizika, glavna prednost EU-TIRADS je olakšanje bodovanja u korišćenju specifičnih ultrazvučnih karakteristika za otkrivanje karcinoma štitaste žlezde sa visokom osetljivošću što bi trebalo da omogući smanjenje nepotrebne FNA procedure [8].

Veoma malo čvorova zahtevaće invazivnu obradu što uključuje citologiju i molekularno ispitivanje (FNA). Ultrazvučni pregled sa procenom kliničkih faktora rizika biće dovoljan za početnu strategiju praćenja i dijagnostike. Ovo je posebno važno za slabe, starije osobe sa komorbiditetima jer je malo verovatno da će ih ugroziti sam tumor štitaste žlezde, a preterana dijagnostika i intervencije mogu naneti više štete nego koristi. Cilj je identifikovati najbolju strategiju za pojedinca u pogledu ishoda bolesti i kvaliteta života, izbegavajući zamke preterane dijagnostike i preteranog lečenja [16].

AMERIČKI KOLEDŽ RADILOGA (AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY- ACR) 2015. THYROID IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM ACR TI-RADS

Američki koledž radiologa (American college of radiology-ACR) 2015. godine izdao je uputstva za pristup najčešćim tiroidnim čvorovima i dao uputstva za standardizovanje ultrazvučnog pregleda štitaste žlezde. Thyroid Imaging Reporting and Data System ACR TI-RADS[6]. Kod ovog sistema, pri proceni čvora, potrebno je odrediti (bodovati) svaku od karakteristika odnosno ultrazvučnih osobina čvora, koje će kasnije biti navedene, nakon čega se sabiraju poeni. Ukupan broj poena određuje nivo ACR TI-RADS skora, koji se kreće od TR1 što je benigno do TR5 što je visoko sumnjiv nalaz za malignitet. Preporuke za FNA i ultrazvučno praćenje čvora su bazirane na nivou broja poena i njegovom maksimalnom prečniku. Ultrazvučne karakteristike, odnosno osobine koje treba bodovati, su sastav čvora (kompozicija), ehogenost čvora, oblik čvora, margine, odnosno ivice čvora i ehogene tačke odnosno fokusi [6].

Sastav

Čvorovi koji su cistični ili skoro kompletno cistični ne donose nikakve poene, jer su skoro uvek benigni. Slično ovome sunđerasta građa je visoko povezana sa benignim karakteristikama bez obzira na druge osobine. Međutim, sunđerasti čvor mora da bude sastavljen od najmanje 50% malih cističnih prostora. Čvorovi ne bi trebalo da se karakterišu kao sunđerasti samo na osnovu prisustva nekoliko rasutih cističnih elemenata u solidnom čvoru. Mešoviti cistično solidni čvorovi, kategoriju se kao pretežno čvrsti i pretežno cistični. Čvrsta komponenta koja je ekscentrično postavljena i ima oštar ugao u odnosu na zid čvora je sumnjiva kao i solidna komponenta koja je hipoehogena, sa lobulacijama i tačkastim ehogenim fokusima. Kompletno cistični, dominantno cistični i sunđerasti čvorovi, boduju se sa nula poena. Mešoviti, cistično solidni čvorovi se boduju jednim poenom, a dominantno, odnosno pretežno solidni sa dva poena [6].

Ehogenost

Ova osobina se odnosi na reflektivnost čvora u odnosu na okolno tiroidno tkivo, osim za veoma hipoehogene čvorove gde se koriste mišići sa pripojem za hiodinu kost kao osnova za poređenje ehogenosti. Ova kategorija takođe uključuje anehogene promene sa nula poena, što se odnosi na cistične ili skoro cistične čvorove i izrazito hipoehogene čvorove kojima bi bilo dodeljeno tri poena zbog njihove veoma hipoehogene slike. Anehogeni čvorovi dobijaju nula poena, izoehogeni i hiperehogeni jedan poen, a hipoehogeni dva poena, dok izrazito hipoehogeni čvorovi dobijaju tri poena [6].

Oblik

Viši nego širi (jajast) je nesenzitivan, ali visoko specifičan indikator maligniteta. Ova osobina se procenjuje u aksijalnoj ravni time što se poredi visina i širina čvora koji se meri horizontalno i vertikalno u transverzalnom preseku. Viša nego šira konfiguracija je obično očigledna i retko zahteva formalna merenja. Ovakav oblik dobija tri poena, ovalan oblik nula poena [6].

Ivice

Glatke i jasne ivice čvora smanjuju rizik od maligniteta, ivice (marginе čvora) sa ovakvim karakteristikama dobijaju nula poena. Kod čvorova kod kojih ne možemo proceniti ivice, svrstavamo ih u kategoriju čvorova sa loše

definisanom ivicom čvora i ta kategorija dobija nula poena. Režnjevita (lobulirana) ili neregularna margina se odnosi na zupčastu ili igličastu ivicu, sa ili bez izbočina u okolini parenhim i ovakva karakteristika čvora se boduje sa dva poena. Širenje van granice tiroidne žlezde se klasificuje kao ekstenzivno ili minimalno i boduje se sa tri poena. Obimno (ekstenzivno) ekstratiroidno širenje, koje karakteriše invazija okolnog mekog tkiva ili vaskularnih struktura je visoko pouzdan znak maligniteta i jedan je od nepovoljnijih prognostičkih znakova. Minimalna invazija može da bude ehosonografski sumnjiva ako imamo malo tiroidnog parenhima izmedju nodusa i tireoidne kapsule, ili postoji nadutost (izbočenost) kontura i gubitak ehogenosti tiroidne granice [6].

Ehogeni fokusi

Artefakt repa komete je ehogeni fokus sa echoima u obliku slova V čija je dubina veća od 1mm. Nalaze se u cističnim komponentama i karakteristika su benigni, tako da za ovu karakteristiku čvor dobija nula poena. Makrokalcifikacije su grubi ehogeni fokusi koji su praćeni akustičnim senkama. Za postojanje istih dobija se jedan poen. Periferne kalcifikacije koje se nalaze duž cele marge ili duž jednog dela marge, dobijaju dva poena. Neki autori su skrenuli pažnju na isprekidane periferne kalcifikacije sa ispuštenim mekim tkivom, kao sumnjive na malignitet. Kod čvorova sa kalcifikacijama koje prouzrokuju jaku akustičku senku koja sprečava ili ograničava procenu unutrašnjih karakteristika, naročito ehogenost i sastav, najbolje je prepostaviti da je čvor solidan (čvrst) i pripisati mu 2 poena za sastav i jedan poen za ehogenost [6].

Tačkasti (punktiformni) ehogeni fokusi su manji od makrokalcifikata i oni su bez akustične senke. Za njihovo postojanje čvor dobija tri poena. U solidnim sastojcima tiroidnih čvorova oni mogu da odgovaraju psamomatoznim telašcima (kalcifikacijama) koja su udružena sa papilarnim karcinomima, pa se prema tome smatraju visoko sumnjivim, naročito u kombinaciji sa drugim sumnjivim osobinama. Ova kategorija uključuje ehogene fokuse koji su udruženi sa malim artefaktima repa komete u solidnim komponentama čvora, za razliku od velikih artefakaata repa komete koji si navedeni ranije. Značajno, mali ehogeni fokusi mogu da se vide kod sunđerastih čvorova, gde verovatno predstavljaju zadnje zidove

sitnih cisti. One nisu sumnive u ovom slučaju i ne treba im dati nikakve poene [6].

Dodatne benigne pojave

Nekoliko ultrazvučnih nalaza je opisano kao karakteristično za benigne promene sa velikim stepenom pouzdanosti. Ti nalazi uključuju postojanje uniformne hiperehogenosti (beli vitez), kao i šarolike pojave hiperehogenih oblasti, podeljenih od hipoehogenih trakama koje podsećaju na kožu žirafe, obe prisutne u Hašimotovom tiroiditisu.

Veličina čvora kao indikacija za FNA

U publikaciji iz 2005. godine Machens i saradnici [17] objavili su da je kumulativni rizik zaudaljene metastaze za papilarne i folikularne karcinome štitaste žlezde znatno porastao za čvorove veće od 2 cm, tako da je predlagao biopsiju čvorova većih od 2 cm. Machens i saradnici su svoju analizu zasnovali na veličini tumora u resekovanim uzorcima, a ne na ultrazvuku. Naknadna istraživanja pokazala su značajan nedostatak podudarnosti između sonografskog i patohistološkog određivanja veličine, sa tendencijom ultrazvuka da rezultiraju većim merenjima [18].

ACR TI-RADS je u skladu sa većinom drugih smernica i preporučio FNA za vrlo sumnjive čvorove od 1 cm ili veće, odnosno za blago sumnjive i umereno sumnjive čvorove veće od 2,5 i 1,5 cm. Biopsija obično nije indikovana kod žlezde koja je izmenjena višestruko konfluentnim čvorovima sličnih karakteristika [6].

Ultrazvučni izveštaj

Za ultrazvučni izveštaj veoma je bitna tačna dimenzija tiroidnih nodusa, pošto maksimalna dimenzija nodusa određuje da li će čvor treba bioptirati ili pratiti. Čvorove treba meriti u tri ravni. Maksimalna dimenzija u aksijalnoj projekciji, maksimalna dimenzija u perpendikularnoj projekciji u odnosu na prethodno merenje, maksimalna longitudinalna dimenzija u sagitalnoj ravni. Merenje treba da uključi i halo čvora ako je prisutan. Može da se koristi i kalkulacija koja određuje obim i zapreminu. Sem dimenzija, neophodno je opisati i ultrazvučne karakteristike, prethodno navedene, na osnovu kojih se vrši bodovanje. Treba opisati da li čvor dodiruje traheju ili da li je blizu traheozofagealnog žleba (mesto nervusa laringeusa rekurensa). Precizan opis lokacije čvorova na sonogramima je jednako važna, posebno kada je žlezda heteroehogena ili su prisutni višestruki čvorovi. U polinodoznoj žlezdi, tačno i detaljno opisati samo čvorove koji

ispunjavaju kriterijume za FNA, ostale samo naznačiti. Što se FNA tiče, ne savetuje se biopsija više od dva čvora, pri čemu se punktiraju najsuspektniji čvorovi. Odluku o ponavljanju biopsije obično donose lekari koji prate pacijenta zasnovanu na prethodnim rezultatima FNA po Bethesda sistemu za citopatologiju štitnjače [18].

Definicija rasta

Kriterijumi za značajan rast zavise od veličine čvora pri čemu u obzir mora da se uzme i varijabilnost merenja. Značajno uvećanje se definije kao povećanje od 20% u najmanje dve dimenzije čvora i minimalno povećanje od 2mm, ili 50% ili veće povećanje obima [6].

Vreme praćenja

Postoji mala saglasnost u literaturi oko optimalnog vremena praćenja čvorova, pošto stepen rasta pouzdano ne razlikuje benigne od malignih čvorova. Intervali pregleda kraći od jedne godine nisu preporučeni, osim za dokazane malignitete pod aktivnim nadzorom koji mogu da zahtevaju i češće praćenje. Savetuje se da intervale praćenja određujemo u odnosu na broj bodova dodeljenih čvoru. Za leziju od TR5 preporučujemo kontrolu jednom godišnje u roku od 5 godina. Za TR4 kontrole treba raditi prve, druge, treće i pete godine. Za TR3 kontrole mogu da se izvode prve, treće i pete godine.

Praćenje može da se prekine nakon pet godina, ako nema promena u veličini, jer stabilnost u ovom vremenskom intervalu pouzdano ukazuje da se čvor ponaša benigno, što važi za sve kategorije čvorova [6].

Nema objavljenih podataka za lečenje čvorova koji se značajno uvećavaju, ako je njihova veličina i dalje ispod praga za FNA i ostaju u istom broju bodova ACR TI-RADS skora u roku od pet godina, ali je njihovo praćenje i dalje potrebno. Ukoliko se prilikom praćenja poveća ACR TI-RADS čvora sledeću kontrolu treba uraditi za godinu dana, bez obzira na njegov početni nivo [6].

Procena vratnih limfnih čvorova

Sumnjiv nalaz je sugestivan kod limfnih žlezdi loptastog oblika, hiperehogenih žlezdi, gubitka normalnog ehogenog hilusa, prisustva izraženijeg perifernog protoka, odnosno vaskularizacije od hilusnog. Heteroehogenost sa cističnim komponentama i tačkastim ehogenim fokusima koji mogu da predstavljaju mikrokalcifikate, takođe je suspektan nalaz [6].

Kategorizacija (skorovanje) čvorova nakon bodovanja

Nakon bodovanja ultrazvučnih osobina čvorova, čvorove kategorisemo kao TR1-TR5. TR1, benigni čvorovi sa 0 poena TR2, nesuspektni čvorovi sa 2 poena, pri čemu se za ove čvorove ne savetuje FNA, TR3 minimalno sumnjivi čvorovi sa 3 poena, pri čemu se za čvorove veće od 2,5 cm savetuje FNA a za čvorove veće od 1,5 cm praćenje, TR4 umereno sumnjivi čvorovi koji imaju 4-6 poena, pri čemu se za čvorove veće od 1,5 cm savetuje FNA a za čvorove veće od 1 cm praćenje i TR5 visoko sumnjivi čvorovi koji imaju više od 7 poena, pri čemu se za čvorove veće od 1cm savetuje FNA a za veće od 0,5 cm praćenje [6].

Pored ultrazvučnog izgleda čvora, moraju se uzeti u obzir i drugi faktori kada se odlučuje o FNA. TSH bi trebao biti meren kod svih pacijenata kako bi se isključila mogućnost postojanja hiperfunkcionog čvora. Ovakve lezije ne zahtevaju biopsiju, jer su praktično uvek benigne. Faktori rizika za malignitet su izlaganje ionizujućem zračenju tokom detinjstva akcidentalno ili iz medicinskih razloga, pozitivna porodična anamneza za malignitet štitaste žlezde, pojava čvorova kod dece i starijih, kliničke karakteristike, čvorovi koji su čvrsti, tvrdi, fiksirani za podlogu i okolinu, brzo rastu. Nedavno je potvrđeno da je i lokacija čvora nezavisni faktor rizika za malignitet. Čvorovi koji se nalaze u istmušu nose veći rizik za malignitet, dok oni koji se nalaze u donjoj trećini režnja nose najmanji rizik u poređenju sa onima iz srednjih ili gornjih partijskih režnja. Ovi faktori se obično ne svrstavaju u algoritam stratifikacije, ali mogu uticati na definitivni stav u zajedničkom donošenju odluka sa pacijentima o daljim dijagnostičko terapijskim procedurama [19].

Zaključak

Određene ultrazvučne osobine, karakteristike čvorova u štitastoj žlezdi, mogu u značajnoj meri da ukazuju na malignitet, te se koriste kao kriterijumi za FNA. Osobine sa najvećim dijagnostičkim značajem za predviđanje maligniteta su oblik čvora, viši nosi u transverzalnom preseku, odnosno jajast izgled, postojanje sitnih kalcifikacija u čvoru, nepravilne margine, dok sunđerast i cističan izgled čvora i prisustvo haloa oko čvora u značajnoj meri ukazuju na benignost. Veličina čvorova je nepouzdan parameter za procenu

čvora. Ove ultrazvučne osobine imaju različitu senzitivnost i specifičnost, ali na žalost nijedna sama po sebi nije dovoljna za sigurno odbacivanje ili potvrdu maligniteta. FNA je veoma važna dijagnostička metoda, ali njeno izvođenje mora biti selektivno s obzirom da se sistematično punktiranje svih čvorova, bez

LITERATURA

1. Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, Hegedüs L, et al; American Association Of Clinical Endocrinologists, American College Of Endocrinology, And Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines For Clinical Practice For The Diagnosis And Management Of Thyroid Nodules - 2016 UPDATE. *Endocr Pract.* 2016;22(5):622-39. doi: 10.4158/EP161208.GL.
2. Liénart F. Thyroid nodule: benign or malignant? *Rev Med Brux.* 2012;33(4):254-62.
3. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES, Orcutt J, Moore FD Jr, Larsen PR, Marqusee E, Alexander EK. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(9):3411-7.
4. Gharib H, Papini E. Thyroid nodules: clinical importance, assessment, and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007;36:707-735.
5. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med.* 2004;351:1764-1771.
6. Franklin N, Tessler MD, CMa , William D. Middleton, MDB, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee Franklin N, Tessler MD, CMa , William D. Middleton, MDB , Edward G. Grant, M. *J Am Coll Radiol* 2017;14:587-595.
7. Merima R Goran. Značaj odredivanja prediktivnih faktora za prisustvo limfonodalnih metastaza kod papilarnog tiroidnog mikrokarcinoma. Doktorska disertacija. Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet 2018. Beograd.
8. Gilles Russa Steen J, Bonnemab Murat Faik Erdogan, Cosimo Duranted Rose Ngue Laurence Leenhardt aThyroid and Endocrine Tumors, Institute of Endocrinology, Pitié Salpêtrière H. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J* 2017;6:225-237
9. Koike E, Noguchi S, Yamashita H, Murakami T, Ohshima A, Kawamoto H, et al. Ultrasonographic characteristics of thyroid nodules: prediction of malignancy. *Arch Surg.* 2001; 136(3):334-7.
10. Oh EM, Chung YS, Song WJ, Lee YD. The pattern and significance of the calcifications of papillary thyroid microcarcinoma presented in preoperative neck ultrasonography. *Ann Surg Treat Res.* 2014; 86(3):115-21.
11. Enrico P, Herve M, Andrea F, Laszlo H. 2020 European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules. *Eur Thyroid J* 2020;9:172-185.
12. Machens A, Holzhausen HJ, Dralle H: The prognostic value of primary tumor size in papillary and follicular thyroid carcinoma. *Cancer* 2005; 103:2269-2273.
13. Yoon JH, Kim EK, Hong SW, Kwak JY, Kim MJ: Sonographic features of the follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *J Ultrasound Med* 2008; 27:1431-1437.
14. Kim DS, Kim JH, Na DG, Park SH, Kim E, Chang KH, Sohn CH, Choi YH: Sonographic features of follicular variant papillary thyroid carcinomas in comparison with conventional papillary thyroid carcinomas. *J Ultrasound Med* 2009;28(12):1685-92.
15. Na DG, Kim JH, Kim DS, Kim SJ: Thyroid nodules with minimal cystic changes have a low risk of malignancy. *Ultrasonography* 2016; 35:153-158.
16. Giorgio Grani, Marialuisa Sponziello, Valeria Pecce, Valeria Ramundo, and Cosimo Durante. Contemporary Thyroid Nodule Evaluation and Management. *J Clin Endocrinol Metab,* 2020; 105(9):2869-2883.
17. Machens A, Holzhausen HJ, Dralle H. The prognostic value of primary tumor size in papillary and follicular thyroid carcinoma. *Cancer* 2005;103:2269-73.
18. Deveci MS, Deveci G, LiVolsi VA, Gupta PK, Baloch ZW. Concordance between thyroid nodule sizes measured by ultrasound and gross pathology examination: effect on patient management. *Diagn Cytopathol* 2007;35:579-83.
19. Giorgio G, Marialuisa S, Valeria P, Valeria R, Cosimo D. Contemporary Thyroid Nodule Evaluation and Management. *J Clin Endocrinol Metab,* September 2020; 105(9):2869-2883.

obzira na veličinu ili izgled, ne preporučuje. Važno je da indikacije za FNA budu zasnovane i na kliničkim karakteristikama, kao i na ehosonografskoj stratifikaciji rizika od maligniteta.