

УДК 616.441-07

DOI:10.54503/0514-7484-2024-64.1-133

Роль интранодулярных экзогенных включений в стратификации узлов щитовидной железы

Р.А.Хондкарян

*МЦ «Астхик», диагностическое отделение
0032, Ереван, ул. Даниела Варужана, 28/А,
ЕГМУ им. М.Гераци, кафедра лучевой диагностики
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: щитовидная железа, малигнизированный узел, микрокальцификаты, макрокальцификаты, тиреоидит Хашимото, артефакт хвоста кометы (comet tail), TIRADS, ТАБ (FNA)

Ранняя диагностика онкологических заболеваний по сей день является одной из актуальных задач современной медицины. С этой позиции огромный прорыв наблюдается в диагностике малигнизированных узлов щитовидной железы (ЩЖ). Применение ультразвуковой диагностики, наряду с цитологическим исследованием путем проведения тонкоигольной аспирационной биопсии узла (ТАБ, FNA), широко распространено во всем мире.

На сегодняшний день показанием для проведения ТАБ является классификация узлов по системе TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) [5,8].

В 2009г. доктором Элеонорой Хорват из Медицинского университета Чили впервые была предложена модель TIRADS с целью передачи информации о вероятности рака от одного врача другому. В 2011 г. Kwak et al. предложили модифицированный TIRADS, основанный на сонографически подозрительных признаках узлов ЩЖ [6]. В 2017 году были разработаны стандартизированная шкала оценки изменений ЩЖ (шкала ACR TIRADS) с рекомендациями для выполнения тонкоигольной аспирационной биопсии и повторных исследований [3,7]. Это обеспечило создание шкалы суммарных оценок, по аналогии со шкалой Лайкерта, на основе сонографически подозрительных признаков:

TIRADS2 – определенно доброкачественный узел;

TIRADS3 –вероятно доброкачественный узел;

TIRADS4 – вероятно малигнизированный узел;

TIRADS5 – высокая вероятность рака.

Баллы выставлялись с учетом следующих сонографических признаков: гипоехогенность узла, неровные контуры, вертикальная ориентация

узла, наличие микро- и макрокальцинатов. Были также попытки оценить вероятность малигнизации с позиции васкуляризации узла, однако этот параметр не был введен в систему TIRADS.

Работая в одной из ведущих клиник страны, мы заметили, что к нам на ультразвуковое обследование или эластографию нередко обращаются пациенты, уже имеющие один и более заключений, в основном с подозрением на малигнизированные узлы. В большинстве случаев выяснялось, что основным фактором предполагаемой малигнизации было наличие в железе эхогенных включений. В половине случаев эти узлы оказывались коллоидными образованиями.

В связи с вышесказанным, целью данной работы является раскрытие некоторых аспектов дифференциальной диагностики эхогенных включений в ЩЖ.

Материал и методы

Нами проанализированы данные 451 пациента с узловыми образованиями в ЩЖ, которым проводилось ультразвуковое исследование, эластография, ТАБ с последующим цитологическим анализом в системе классификации узлов Бетесда (Bethesda) и, в случаях оперативного удаления узлов, их гистологическое исследование. Наряду с обработкой собственных данных, был analyzed международный опыт и протоколы по диагностике и ведению этих пациентов [1,3,4,8].

Результаты и обсуждение

Основными типами интранодулярных эхогенных включений являются следующие:

1. Артефакт хвоста кометы (comet tail artifacts) – это кристаллы коллоида, выглядят как эхогенные гранулы размером 0,5-2,0мм с дорсальной реверберацией. Визуализируется почти во всех коллоидных кистах и около 5-6% случаев в солидных узлах (рис. 1,2).

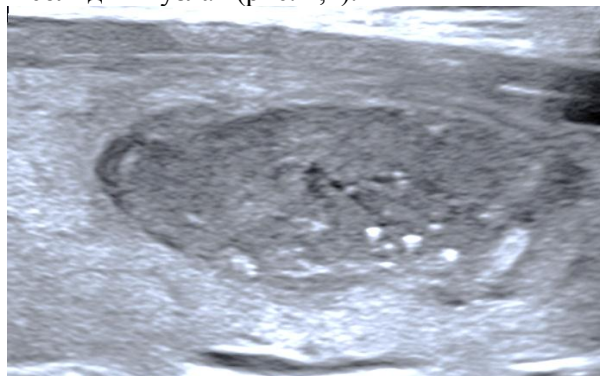


Рис.1. Артефакт хвоста кометы в солидном узле

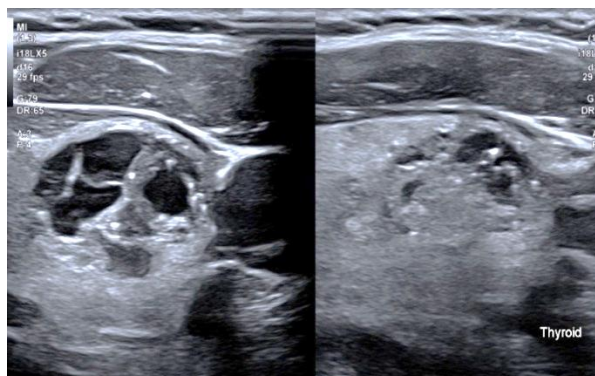


Рис.2. Артефакт хвоста кометы в коллоидной кисте

2. Артефакт задней стенки кисты (back wall figures) наблюдается в проекции задней стенки кистозного узла и обусловлен усилением сигнала задней стенки. Встречается в основном в виде линейных структур 3-15мм или небольших гранул. Иногда киста бывает настолько маленькой, что не видна четко, но артефакт визуализируется и создает ложное впечатление о наличии кальцината. Встречается почти в 90% случаев кистозных узлов (рис. 3).



Рис.3. Артефакт задней стенки кисты

3. Микрокальцификаты в виде ярких гиперэхогенных гранул до 1мм визуализируются в 7-8% случаев и в большинстве своем являются признаком малигнизации узла. Здесь очень важно знать, что нередки случаи, когда так называемые псаммомные тельца (микроскопические образования, возникающие вследствие выпадения в тканях белково-липидных субстанций, подвергающихся инкрустации солями кальция) имитируют малигнизированный узел. Опять-таки, периферическое сгруппированное расположение микрокальцинатов более специфично для малигнизированных узлов, а равномерное распределение их по всему узлу – для доброкачественных (рис. 4,5).

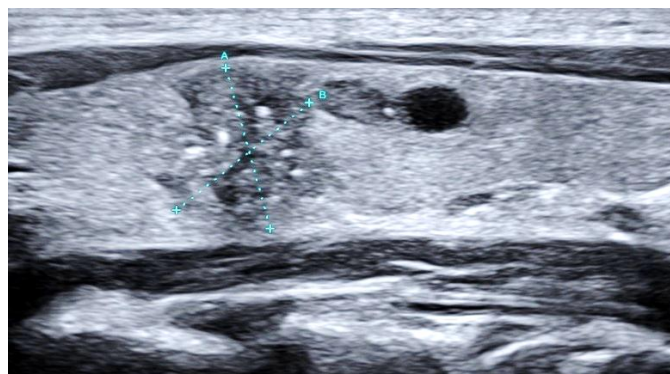


Рис.4. Микрокальцинаты в узле TIRADS 5

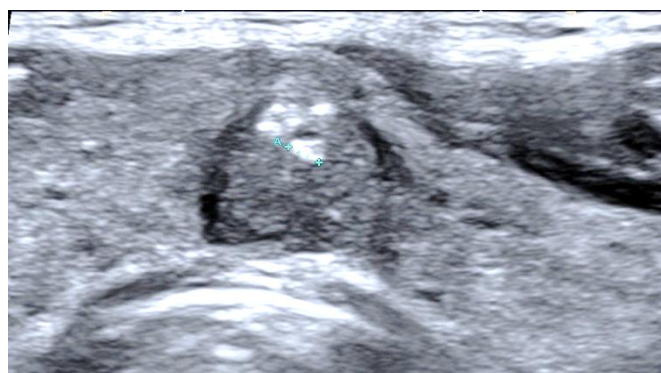


Рис.5. Периферические микрокальцинаты

4. Макрокальцификаты визуализируются в виде линейных структур с акустической тенью и с включенными эхогенными гранулами размером 2мм и более, встречаются в среднем около 5% узлов (рис. 6).

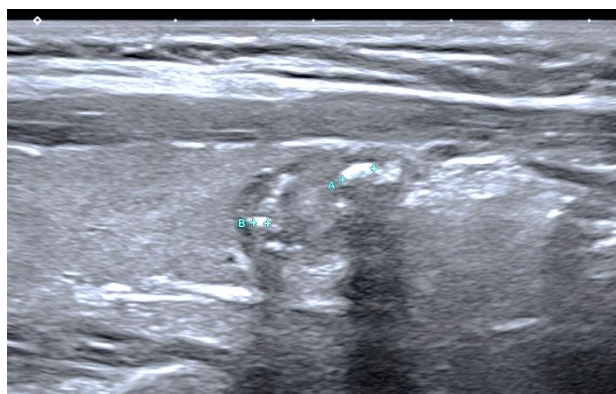


Рис.6. Макрокальцинаты в узле

5. Соединительная ткань в железе, которая всегда присутствует, намного более выражена при аутоиммунном тиреоидите Хашимото, наблюдается в виде мелких эхогенных включений в тиреоидной ткани. Соединительная ткань при этом гораздо более заметна либо из-за пролиферации, либо из-за лучшей визуализации. Типичная ультразвуковая картина – это одновременное присутствие эхогенных линий и гранул. Однако дегенеративные изменения, вызываемые в железе тиреоидитом, приводят к увеличению линейных структур по отношению к гранулам [9].

Сгруппированное расположение эхогенных структур в одном месте может вводить в заблуждение относительно наличия малигнизированного очага, но если в железе есть другие зоны с эхогенными включениями, то надо сравнивать степень их эхогенности. Здесь уместно отметить, что существует также диффузно-склеротическая форма папиллярного рака, которая на УЗ проявляется в виде множественных рассеянных эхогенных гранул. Важно запомнить, что микрокальцификаты всегда более яркo-белые, чем соединительнотканый элемент при тиреоидите Хашимото [8] (рис. 7).

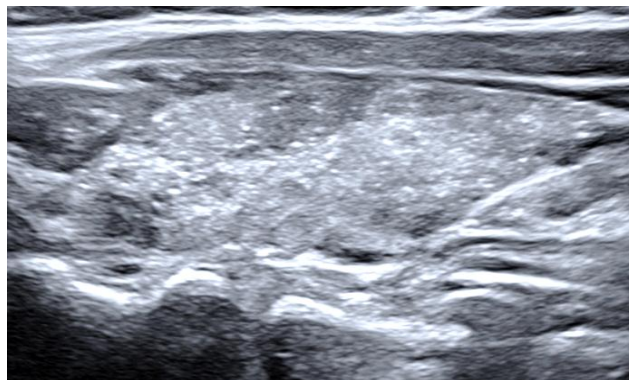


Рис.7. Тиреоидит Хашимото

По данным Европейской Тиреоидной Ассоциации (ЕТА), около половины производимых ТАБ приходится на кистозные узлы. По тем же источникам около 10-20% безрезультатных пункций приходится на узлы, где макрокальцинаты сочетаются с микрокальцинатами. Надо отметить, что существуют разные рекомендации по проведению ТАБ у пациентов с узлами ЩЖ. Американская ассоциация клинических эндокринологов (ААСЕ) и Американская ассоциация щитовидной железы (АТА), рекомендуют проведение ТАБ на основе сонографических признаков для узлов начиная с 10мм. Общество радиологов в области ультразвука (SRU), со своей стороны, предложило проведение аспирационной биопсии сомнительных узлов размером начиная с 15мм, с целью избежать необоснованно большого количества пункций, что не выгодно как с позиции затрат и психологического воздействия на пациентов, так и уменьшения количест-

ва ошибочных или нерезультативных цитологических ответов. Таким образом, в 2017 году Американской ассоциацией радиологов (White Paper of the ACR TIRADS Committee) была предложена модифицированная TIRADS с калькулятором, в которой рекомендуется при TIRADS4 ТАБ проводить начиная с размеров узла 15мм, а при TIRADS5 – начиная с 10мм. Естественно, что чем больше в размерах узел, тем более достоверно цитологическое заключение и меньше ошибочная оценка микрокальцинатов в узле [2,8].

В наших наблюдениях около 65-70% пункций, при которых получали результат Бетесда II (доброкачественный узел), приходилось на кистозные либо кистозно-тканевые узлы с наличием эхогенных включений по типу comet tail.

По данным Европейской Тиреоидной Ассоциации (ETA) результаты цитологических заключений неубедительны в 25-30% случаев, из них:

Бетесда I – не информативно 5-10%,

Бетесда III – неопределенная атипия AUS 5-10% ,

Бетесда IV– подозрительная на фолликулярную неоплазию 5-10% [1].

Какова тактика радиолога при наличии эхогенных включений в узлах, когда цитологическое заключение неинформативно, и может ли помочь дифференциация эхогенных включений для выработки дальнейших действий клинициста и радиолога? Необходимо отметить, что при оценке узлов нельзя ориентироваться только на наличие эхогенных включений, не менее важны эхогенность самого узла, неровность границ, наличие спикул, ориентация (вертикальная или горизонтальная). Доктор Grani et al. считают, что врачам- радиологам необходимо работать с некоторой степенью осторожности с «сомнительными» случаями, а не автоматически прибегать к протокольному обследованию и инвазивному вмешательству, что исходит также из интересов пациентов [4]. При этом надо не забывать о динамическом наблюдении и архивировании данных, сравнивать результаты, в частности в тех случаях, когда, например, произведена аспирация кисты.

Таким образом, ультразвуковая дифференциация разных типов эхогенных включений в щитовидной железе, и в частности в пределах выявленных узлов, с одной стороны, может быть полезной с позиции уменьшения количества ТАБ, с другой – поможет выработать стратификацию узлов при нерезультативных и сомнительных цитологических заключениях. Такой подход поможет определить лучшую стратегию для отдельных пациентов с точки зрения исходов заболевания и качества жизни, избегая ошибок гипердиагностики и чрезмерного лечения.

Поступила 06.02.24

Էխոգեն ներառուկների դերը վահանաձև գեղձի հանգույցների ստրատիֆիկացիայի մեջ

Ռ.Հ.Խոնդկարյան

Քաղցկեղի վաղ ախտորոշումը մինչ օրս բժշկության մեջ արդիական խնդիր է: Այս տեսանկյունից հսկայական առաջընթաց է նկատվել վահանաձև գեղձի չարորակ հանգույցների ախտորոշման գործում: Ուլտրաձայնային ախտորոշման կիրառումը բջջաբանական հետազոտության հետ մեկտեղ հանգույցի բարակ ասեղային ասպիրացիոն բիոպսիայի (FNA) միջոցով լայն տարածում ունի ամբողջ աշխարհում:

Այսօր FNA-ի ցուցումը հանգույցների դասակարգումն է ըստ TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) համակարգի: TI-RADS դասակարգման մեջ ընդգրկված են հանգույցի էխոգենությունը, ուրվագծերը, հանգույցի ուղղահայաց կողմնորոշումը, միկրո և մակրոկալցիֆիկատների առկայությունը:

Աշխատելով հանրապետության առաջատար կլինիկաներից մեկում՝ մենք նկատեցինք, որ ուլտրաձայնային և էլաստոգրաֆիկ հետազոտություն անցնելու համար մեզ հաճախ են դիմում այնպիսի հիվանդներ, ովքեր արդեն մեկ կամ ավելի անգամ հետազոտվել են և նախնական ունեն չարորակ ուռուցքի կասկած: Շատ դեպքերում պարզվել է, որ ենթադրվող չարորակ ուռուցքի հիմնական գործոնը հանգույցներում էխոգեն ներառուկների առկայությունն է:

Սույն աշխատանքի նպատակն է բացահայտել վահանաձև գեղձի էխոգեն ներառուկների դիֆերենցիալ ախտորոշման որոշ ասպեկտներ:

Ուսումնասիրվել են 451 հիվանդ, ովքեր ենթարկվել էին վահանաձև գեղձի ուլտրաձայնային և էլաստոգրաֆիկ հետազոտության, FNA-ի, որոշ դեպքերում վիրահատվել էին, և իրականացվել էր հետվիրահատական բջջաբանական հետազոտություն: Միաժամանակ հաշվի էր առնվել այդ հիվանդների վարման միջազգային փորձը:

Էխոգեն ներառուկների հիմնական տեսակներն են.

1. գիսաստղի պոչի արտեֆակտներ: Հիմնականում հանդիպում են կիստաներում և դեպքերի մոտ 5%-ում՝ սովորական հանգույցներում:

2. Կիստոզային հանգույցի հետին պատի արտեֆակտ: Հանդիպում է կիստոզ հանգույցների գրեթե 80-85%-ի դեպքում:

3. Միկրոկալցիֆիկատներ՝ մինչև 1մմ վառ հիպերէխոգեն հատիկների տեսքով: Հանդիպում են 7-8% դեպքերում և շատ հաճախ չարորակության նշան են:

4. Մակրոկալցիֆիկատներ. հայտնաբերվում են միջինը հանգույցների 6%-ում:

5. Գեղձի պարենխիմայում շարակցական հյուսվածքի բաղադրիչ, որն ավելի արտահայտված է Հաշիմոտոյի աուտոիմուն թիրեոիդիտի դեպքում:

Եվրոպական թայրոիդ ասոցիացիայի (ETA) տվյալներով պունկցիոն բիոպսիաների շուրջ 50%-ը բաժին է հասնում կիստոզ հանգույցներին, իսկ

մակրո և միկրոկալցինատների համատեղ առկայության ժամանակ ստանում ենք 10-20% ցիտոլոգիական ոչ ինֆորմատիվ տվյալներ:

Ըստ մեր հետազոտությունների՝ պունկցիաների 65-70%-ը բաժին է ընկնում գիսաստղի պոչի արտեֆակտով կիստոզ հյուսվածքային հանգույցներին:

Բնականաբար ավելի մեծ հանգույցների դեպքում ախտորոշման սխալի տոկոսն ավելի փոքր է: Այդ իսկ պատճառով ռադիոլոգների ամերիկյան ասոցիացիան առաջարկում է TI-RADS4-ի դեպքում FNA-ն կատարել սկսած 15մմ հանգույցներից, իսկ TI-RADS5-ի դեպքում՝ սկսած 10մմ-ից:

Այսպիսով, տարբեր տիպի էխոգեն ներառուկների ճիշտ ախտորոշումը կարող է օգտակար լինել ինչպես պունկցիաների քանակը նվազեցնելու, այնպես էլ հիվանդների վարման ռազմավարությունը ճիշտ որոշելու համար, ինչը թույլ կտա խուսափել հիվանդի գերախտորոշումից և գերբուժումից:

The Impact of Echogenic Inclusions on Stratification of Thyroid Nodules

R. H. Khondkaryan

Prevention of cancer until this day is one of the greatest medical issues. From this point of view, a great progress has been made in diagnosis of malignant nodules of the thyroid. The use of ultrasound diagnosis along with histological examination by fine needle aspiration biopsy (FNA) of the nodule is widespread throughout the world.

In our days the indication for FNA is nodule classification according to the TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) system. The classification of TI-RADS includes nodule echogenicity, shape, vertical orientation of nodule, presence of macro- and microcalcifications.

Working in one of the leading healthcare clinic of the country, we noticed, that patients who have already been examined one or more times and have a preliminary suspicion of a malignant tumor often turn to us for an ultrasound examination. In many cases, it was found that the main factor of suspected malignant tumor is the presence of echogenic inclusions in the nodules. These patients commonly have initial suspicions regarding malignancy, because echogenic granules are a predominant factor in the suspected tumor.

The aim of this study is to elucidate various facets related to the differential diagnosis of thyroid gland echogenic inclusions.

451 patients were examined, who underwent ultrasound and elastographic examination of the thyroid gland, FNA, in some cases, surgical intervention was performed, as well as postoperative cytological examination. International experience has also been considered.

The types of echogenic inclusions are as followed:

1. Comet tail artifact: They are mainly found in cysts and in about 5-6% of cases in solid nodules.
2. An artifact on the back wall of the cystic node. It occurs in almost 80-85% of cystic nodules.
3. Microcalcifications in the form of bright hyperechoic focus up to 1mm. They occur in 7-8% of cases and very often are predictors of malignancy.
4. Macrocalcifications: they occur on average in 6% of nodules.
5. A component of the connective tissue of the glandular parenchyma, which is

more pronounced in Hashimoto's autoimmune thyroiditis.

According to the European Thyroid Association (ETA), about 50% of puncture biopsies go to nodules, and in co-presence of macro and microcalcifications, we get 10-20% uninformative cytological data.

According to our research results, 65-70% of punctures go to cystic tissue nodules with comet tail artifact.

Normally, in cases of larger nodules the percentage of diagnostic error is smaller. Therefore, the American Association of Radiologists recommends to perform FNA starting at 15mm nodules for TI-RADS4 and starting at 10mm for TI-RADS5.

Thus, the correct diagnosis of different types of echogenic inclusions can be useful to reduce the number of punctures and to determine the management strategy of patients, which will allow avoiding overdiagnosis and overtreatment of patients.

Литература

1. Bilici S., Yigit O., Onur F., Hamit B., Nazli MA., Gunver F., Karagoz Y. Histopathological investigation of intranodular echogenic foci detected by thyroid ultrasonography. *Am J Otolaryngol.*, 2017 Sep-Oct, 38(5):608-613. doi: 10.1016/j.amjoto.2017.07.002. Epub 2017 Jul 5. PMID: 28709635.
2. Cosimo Durante, Laszlo Hegedüs, Agnieszka Czarniecka, Ralf Paschke, Gilles Russ, Fernando Schmitt, Paula Soares, Tamas Solymosi, and Enrico Papini, 2023, European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for Thyroid Nodule Management ETJ-23-0067.R1. Downloaded from Bioscientifica.com via free access.
3. Franklin N. Tessler, MD, CMA, William D. Middleton, MD, Edward G. Grant, MD, Jenny K. Hoang, MBBS, Lincoln L. Berland, MD, Sharlene A. Teefey, MD, John J. Cronan, MD, Michael D. Beland, MD, Terry S. Desser, MD, Mary C. Frates, MD, Lynwood W. Hammers, DO, Ulrike M. Hamper, MD, Jill E. Langer, MD, Carl C. Reading, MD, Leslie M. Scoutt, MD, A. Thomas Stavros, MD. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee Journal of the American College of Radiology, 2017.
4. Grani G., Sponziello M., Pecce V., Ramundo V., & Durante C. (2020). Contemporary Thyroid Nodule Evaluation and Management, *JCEM*, 105, 2869.
5. Horvath E., Majlis S., Rossi R. et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab.*, 2009, 94:1748-51.
6. Kwak JY., Han KH., Yoon JH. et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology*, 2011, 260:892-9
7. M. Decaussin-Petrucci, B. Cochand Priollet, E. Leteurtre et al., Pour citer cet article: Consensus SFE-AFCE-SFMN 2022 sur la prise en charge des nodules thyroïdiens: intérêt et place de la cytologie thyroïdienne, *Annales de pathologie*, <https://doi.org/10.1016/j.annpat.2023.10.002>.
8. Tamas Solymosi Laszlo Hegedüs, Steen J. Bonnema, Andrea Frasoldati, Laszlo Jambor, Zolt Karanyi, Gabor L. Kovacs, Enrico Papini, Karoly Rucz, Gilles Russ, Endre V. Nagy. Considerable interobserver variation calls for unambiguous definitions of thyroid nodule ultrasound characteristics. *Eur Thyroid J*, 2023 Mar 15, 12(2):e220134.
9. Younghee Yim, PhD, Hye Sun Park, PhD, Jung Hwan Baek, PhD, Hyunju Yoo, MD, and Jin Yong Sung, MD. Parenchymal microcalcifications in the thyroid gland: Clinical significance and management strategy., 2023 Aug 11, 102(32): e34636. Published online, 2023 Aug 11. doi: 10.1097/MD.00000000000034636 PMID: 37565926.