



Ultrasound sonoelastography in the evaluation of thyroiditis and autoimmune thyroid disease

Zastosowanie sonoelastografii w diagnostyce i monitorowaniu leczenia zapaleń oraz choroby autoimmunologicznej tarczycy

Marek Ruchała, Krzysztof Szmyt, Sylwia Sławek, Ariadna Zybek, Ewelina Szczepanek-Parulska

Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

Abstract

Sonoelastography (USE) is a constantly evolving imaging technique used for the noninvasive and objective estimation of tissue stiffness. Several USE methods have been developed, including Quasi-Static or Strain Elastography and Shear Wave Elastography. The utility of USE has been demonstrated in differentiating between malignant and benign thyroid lesions. Recently, USE has been applied in the evaluation of thyroiditis and autoimmune thyroid disease (AITD).

Thyroid inflammatory illnesses constitute a diverse group of diseases and may manifest various symptoms. These conditions may share some parallel clinical, biochemical, and ultrasonographic features, which can lead to diagnostic difficulties. USE may be an additional tool, supporting other methods in the diagnosis and treatment monitoring of thyroid diseases, other than thyroid nodular disease.

The aim of this article was to analyse and summarise the available literature on the applicability of different elastographic techniques in the diagnosis, differentiation and monitoring of various types of thyroiditis and AITD. Advantages and limitations of this technique are also discussed. (*Endokrynol Pol* 2014; 65 (6): 520–531)

Key words: sonoelastography; thyroiditis; autoimmune thyroid disease; ARFI; Shear Wave Elastography

Streszczenie

Sonoelastografia (USE) jest stale rozwijającą się techniką obrazowania stosowaną do nieinwazyjnej i obiektywnej oceny sprężystości tkanki. Jak dotąd opracowano wiele metod USE, które można podzielić na dwie zasadnicze grupy: quasi-statyczną elastografię i elastografię fali poprzecznej (SWE). Wykazano wysoką skuteczność USE w różnicowaniu łagodnych i złośliwych zmian ogniskowych w gruczole tarczowym. Coraz częściej USE znajduje zastosowanie w ocenie zapaleń gruczołu tarczowego, w tym autoimmunologicznej choroby tarczycy (AITD). Zapalne choroby tarczycy stanowią bardzo zróżnicowaną grupę chorób, których wczesne objawy są nieswoiste. Trudności diagnostyczne mogą wynikać zarówno ze wspólnych cech klinicznych, biochemicznych, jak i ultrasonograficznych zapaleń tarczycy. Sonoelastografia może być uznana za dodatkowe narzędzie, wspierające inne stosowane metody w diagnostyce i monitorowaniu leczenia chorób tarczycy innych niż choroba guzkowa tarczycy.

Celem niniejszego artykułu była analiza i podsumowanie dostępnej literatury na temat możliwości zastosowania technik elastograficznych w rozpoznawaniu, różnicowaniu i monitorowaniu różnych typów zapalenia gruczołu tarczowego. Przedstawiono zarówno wady, jak i zalety stosowania tej techniki w chorobach tarczycy. (*Endokrynol Pol* 2014; 65 (6): 520–531)

Słowa kluczowe: sonoelastografia; zapalenia gruczołu tarczowego; autoimmunologiczna choroba tarczycy; ARFI; Elastografia Fali Poprzecznej

Introduction

Palpation is an ancient diagnostic technique used in several fields of medicine. Although this method is highly subjective, and interpretation of the results strongly depends on lesions' location, size and experience of the physician, palpation is particularly useful in the clinical evaluation of the thyroid gland. It remains a basic examination technique, although nowadays modern imaging methods play the dominant role in the assessment of thyroid pathologies.

Sonoelastography (USE), which is often called 'electronic palpation', is a novel, constantly evolving and fast expanding technique, based on the premise that

pathologic processes alter tissue stiffness. Developed in the 1990s, USE evaluates the mechanical features of the tissue [1]. So far, two main USE methods have been developed: Quasi-Static or Strain Elastography and Shear Wave Elastography (SWE).

Sonoelastography combined with conventional ultrasonography (USG) and fine-needle aspiration biopsy (FNAB) seems to be an excellent tool for the discrimination of thyroid nodules [2].

Recently, the utility of USE in thyroiditis and autoimmune thyroid disease (AITD) has been described [3, 4]. Thyroid inflammatory illnesses constitute a diverse group of diseases, which may manifest various symptoms. These entities may share some parallel clinical,



Prof. Marek Ruchała M.D., Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland, Przybyszewskiego St. 49, 60-355 Poznań, Poland, tel. + 48 601 748 905; fax: + 48 61 869 16 82, e-mail: mruchala@ump.edu.pl

biochemical, and ultrasonographic features, which can lead to diagnostic difficulties.

The aim of this article was to analyse and summarise the available literature about the applicability of different USE methods in the diagnosis, differentiation and monitoring of various types of thyroiditis and AITD.

Elastography techniques

Sonoelastography was first used nearly 20 years ago, and since then it has been developing very rapidly. USE is helpful in the following clinical applications: hepatic fibrosis staging [5], breast tumour differentiation [6], distinction of thyroid lesions [7], characterisation of bowel wall lesions by discerning the active phase of inflammation from fibrotic stenosis [8], characterisation of focal pancreatic lesions [9], discrimination of benign and malignant lymph nodes [10], assessment of faecal incontinence [11], nodal staging of oesophageal cancer [12], and evaluation of musculoskeletal alterations [13].

At present, two main USE techniques are used in the evaluation of the thyroid gland - free hand quasi-static or strain elastography (SE) and dynamic techniques like SWE.

In quasi-static or SE, the assessment of elasticity is qualitative or semi-quantitative. There are three main SE techniques: Real Time Elastography (RTE), a qualitative approach, strain ratio elastography (a semi-quantitative approach) and *in vivo* strain elastography using carotid artery pulsation (another semi-quantitative approach). In these methods, constant stress is applied to the tissue and the shape deformation is measured [14]. The accuracy and repeatability of the examination are largely dependent on the experience and skills of the examiner. The main advantage of these techniques is very easy implementation [15]. For the quasi-strain elastography, classifications using four or five visual categorical scores have been proposed, either colour-coded or in grey-scale [4].

Shear Wave Elastography methods are designed to provide quantitative, more objective, information on elasticity in real time. Shear Wave Elastography uses acoustic pressure from the probe for standardisation of compression. The tissue compression force does not depend on the skills of the person performing the examination, ensuring high reproducibility and objectivity of the results. Shear Wave Elastography can produce quantitative and more precise results than quasi-static techniques. Although SWE requires a more complex system to generate the shear waves, it allows visualisation of smaller displacements compared to SE. The quantitative data is delivered in m/s or in kilo-Pascals (kPa) [4].

Literature reports two very useful methods of SWE applied to the examination and diagnosis of the thyroid gland: Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) and Supersonic Shear Wave (SSW). ARFI uses short-duration acoustic pulses which stimulate tissue within region-of-interest (ROI), generating displacements in local tissue and inducing lateral shear-waves. The results are obtained in m/s [4]. Bojunga et al. proposed a median velocity in ARFI for healthy thyroid gland (1.76 m/s), benign lesions (1.90 m/s) and malignant tumours (2.69 m/s) [16]. This method also can be used in standard ultrasound devices [4]. ARFI uses a conventional linear transducer, but cannot be used for generating colour-coded elastograms.

SSW, also called 'pushing-beam', is quite similar to ARFI technology. SSW technology is patented as 'Sonic Touch'. The stiffness is assessed quantitatively by Young's E Module [4]. Within ROI values for the maximum stiffness, mean stiffness and standard deviation are produced and expressed in kPa or m/s [4]. SSW has an application in several issues, especially in breast lesions [17], thyroid nodules and thyroiditis [2, 18]. The recommended cut-off point for healthy thyroid tissue is 20.8 kPa [19]. Sebag et al. proposed a cut-off value of 65 kPa for differentiating between benign and malignant thyroid nodules [20].

To assess thyroid tissue stiffness, the four-point modified Ueno scale (Table 1) and three-point Rago scale have been proposed, ranging from 0 to 240 kPa and linked with colour-coded scale [16].

Clinical application

Acute thyroiditis

Acute thyroiditis (AT), also known as acute suppurative thyroiditis, is a rare condition often caused by bacterial infection. The prevalence of AT is estimated at 0.1–0.7% of the thyroid diseases [21]. The onset of the disease is usually sudden with signs of inflammation, severe neck pain typically radiating to the mandible, ear or occiput, worsening during swallowing [22]. The thyroid gland enlarges and becomes tender on palpa-

Table I. Four-point modified Ueno scale used to assess the parenchymal stiffness in diffuse thyroid diseases

| Elasticity Score (ES) | Specification |
|-----------------------|---|
| ES I | Completely normal elasticity |
| ES II | Areas of slightly increased stiffness |
| ES III | Parenchyma of intermediate/diverse elasticity |
| ES IV | Parenchyma of highly increased stiffness |

tion. Other features include fever, malaise, pharyngitis, dysphagia, dysphonia, dermal erythema, leukocytosis and moderately increased ESR and CRP [23]. In the second stage of inflammation, an abscess may form [24]. FNAB is performed to confirm the diagnosis of AT. The ultrasonographic characteristics of AT are ill-defined areas of heterogeneous decreased echogenicity [22].

There has been only one report on the elastographic picture of AT, published by Ruchala et al. [22]. Two cases of AT were studied. Thyroid tissue stiffness at baseline in two women with AT was 216.6 kPa and 241.9 kPa, respectively. At the same time, in both cases, the lesions' elastic properties were classified qualitatively as IV ES in modified Ueno scale. Along with the recovery, after pus evacuation and antibacterial therapy, thyroid stiffness decreased to 17.93 kPa (I ES) and 85.34 kPa (II ES), respectively [22]. These findings demonstrate that USE application may give the opportunity to monitor the course of AT.

Subacute thyroiditis

Subacute thyroiditis (SAT), also called granulomatous or de Quervain thyroiditis, is a self-limiting inflammatory process, with a tendency to a seasonal and geographic occurrence [25]. This uncommon condition is usually caused by a viral infection, which induces a transient autoimmune response [26]. The majority of patients have a history of upper respiratory tract infection prior to the onset of thyroiditis. The most characteristic feature of SAT is pain in the neck, which may be unilateral or bilateral and radiates to the mandible, ear and occiput [27]. The thyroid gland might be enlarged as much as four-fold, and becomes firm and tender on palpation [26]. SAT usually presents with increased body temperature, fatigue, thyroid dysfunction, a significant elevation of CRP and ESR [28]. On US, SAT appears as an enlargement of the affected thyroid and poorly defined focal areas of decreased echogenicity with accompanying hypovascularity on colour Doppler examination. During the recovery, the echogenicity and vasculature usually normalises, leaving no residual changes [29].

The elastographic image of SAT was first described by Ruchala and Szczepanek et al. USE demonstrated significantly decreased elasticity of the regions affected by inflammation [30]. Subsequently, a prospective study on a group of 18 patients with SAT was performed in order to evaluate the sonoelastographic features of the disease at baseline and during follow up until total remission [22]. The tissue stiffness was evaluated both qualitatively, using a four-point modified Ueno scale, and quantitatively by estimation of Young's E Module. The study indicated that in 17 out of 18 (94.4%) patients with SAT, hypochoic lesions were assessed as IV ES at baseline, while after a four week follow-up, the same le-

sions in 13 (72.2%) patients had II ES and in four (22.2%) patients had I ES. Finally, after a ten week follow up, in 15 (83.3%) patients lesions were gauged as I ES, and in three (16.7%) patients as II ES.

The results of this study documented a significant difference in thyroid tissue stiffness between SAT at baseline (214.26 ± 32.5 kPa) and values recorded at the four-week follow-up visit (45.92 ± 17.4 kPa) and at ten weeks after treatment initiation (21.65 ± 5.3 kPa). Moreover, the localisation of areas with increased thyroid tissue stiffness corresponded precisely to the most painful areas on palpation. It is noteworthy that changes in the elastic properties of thyroid parenchyma were associated with a gradual normalisation of biochemical parameters. These observations suggest that USE may assist in SAT therapy by estimation of the best time point for reduction of medication dose. After convalescing from SAT, thyroid firmness was still significantly higher compared to normal controls ($p < 0.0008$), but these results may be associated with a relatively short observation period [22].

The value of the RTE in the differential diagnosis of SAT, nodular goitre and thyroid cancer was assessed by Xie et al. In this study, 29 lesions in 20 patients with SAT, 33 nodules in 24 patients with multinodular goitre, and 27 nodules in 23 patients with thyroid cancer were evaluated. They reported that the distribution of the elastic properties between SAT and multinodular goitre differed significantly ($p < 0.05$). However, the degree of the thyroid parenchyma stiffness was similar in SAT and thyroid malignancy. These findings demonstrate that USE may be useful in differentiating between SAT and multinodular goitre, but does not help to distinguish SAT from thyroid cancer [31]. Previously, rare cases of the co-occurrence of SAT with thyroid cancer or nodular goitre have been noted [32]. Disturbances in elastic properties during the SAT course may affect the stiffness assessment of concomitant focal lesions. It has been reported that in patients with SAT lesions that obscure the coexistence of papillary cancer may appear [32]. Hong et al. assessed the role of conventional US, colour Doppler US and USE in differentiating between benign and malignant thyroid nodules. They examined 329 thyroid nodules from 243 patients, including five patients with SAT. The nodules were subcategorised according to size into small (SNs, 5–10 mm) and large (LNs, > 10 mm). The thyroid nodule elasticity was gauged qualitatively using the authors' six-point scale, where score I defined high elasticity of the entire nodule, and score VI defined low elasticity of the nodule and surrounding area. In the SAT group, four nodules were categorised as IV score and one nodule as V score. Among malignant nodules, 90% of lesions classified as small and 93% of lesions classified as large had IV–VI

elasticity score. Eighty-two per cent of small benign nodules and 80% of large benign nodules had an elasticity score of I–III. Therefore, it seems reasonable to postpone the evaluation of the nodule stiffness until recovery from SAT. However, future studies on larger groups of subjects with SAT and concomitant thyroid focal lesions need to be performed [33].

Riedel's thyroiditis

Riedel's thyroiditis (RT) is a rare chronic inflammatory process characterised by an overgrowth of progressively fibrosing connective tissue in the thyroid and surrounding cervical tissues. The incidence of Riedel's thyroiditis is estimated to be 1.06 cases per 100,000 population. Women are affected four-fold more frequently than men [34]. The aetiology of this process remains inexplicable. There are several hypotheses including autoimmune disorder or a local manifestation of a systemic fibrotic disease. The inflammatory process may involve the entire gland or only one lobe [35]. The affected patient presents usually with a painless thyroid mass associated with compressive symptoms, such as inspiratory dyspnoea, dysphagia, hoarseness and aphonia clinically resembling anaplastic thyroid cancer or lymphoma [36]. On US, the typical features are diffused hypoechogenicity, fibrosis extending beyond the thyroid capsule, and displacement of the trachea [37]. Although the diagnosis mostly depends on clinical, laboratory and imaging findings, histological examination is necessary to confirm RT [38].

The first report of a practical adaptation of USE in the monitoring of RT was published by Slman et al. [39]. They examined two women with a large, hard goitre and compressive symptoms. The diagnosis and monitoring of RT was based on clinical findings, conventional US, colour Doppler and Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography (FDG-PET/CT) and confirmed by histological examination. The thyroid elastographic imaging was performed after corticosteroid therapy. USE demonstrated heterogeneity in the stiffness values of the thyroid parenchyma ranging from 143 to 281 kPa. Moreover, hypoechogenicity of the affected areas corresponded to the highest stiffness values, hence hypoechoic areas might reflect a high degree of fibrosis. Nevertheless, future follow-up studies are necessary to evaluate the impact of corticosteroid therapy on thyroid stiffness values among patients with RT [39].

Chronic autoimmune thyroiditis

Chronic autoimmune thyroiditis (CAT) is the most common cause of hypothyroidism. CAT is as much as 15-fold more frequent among women than in men, with the

peak incidence between 30 and 50 years of age [40]. The estimated prevalence is about 5–15% in women. CAT is commonly associated with the presence of circulating anti-thyroid autoantibodies, which are responsible for morphological damage and thyroid function impairment [41]. Ultrasonographic features of CAT are: decreased echogenicity, heterogeneity, hypovascularity, and the presence of hypoechoic micronodules [42].

The effects of pathological changes associated with CAT on thyroid structure have been widely evaluated. The increase of thyroid stiffness is positively related with the CAT progression and the grade of thyroid fibrosis. The first report on the potential applicability of USE in CAT was published by Sporea et al. ARFI was used to assess thyroid tissue elasticity among patients with CAT, Graves' disease and patients without thyroid pathology. Compared to healthy controls, CAT was found to be associated with increased thyroid stiffness values. Moreover, a statistically significant difference in ARFI values was acquired between left and right thyroid lobe [43]. Subsequent study by those researchers confirmed their preliminary findings [44]. Ruchala et al. using SSW revealed that CAT increases the thyroid tissue stiffness, which remains unchanged despite the introduction of L-thyroxin (LT4) treatment [22]. The results of thyroid stiffness measurement in a group of patients with CAT examined by Ruchala et al., although a little higher, were comparable to those obtained by Margi et al. The mean thyroid stiffness assessed quantitatively as Young's E Module was 36.15 ± 18.7 kPa in a group of patients examined by Ruchala et al., and 24.0 ± 10.5 kPa in patients studied by Margi et al., respectively [22, 45]. Probably the cause of the slight discrepancies are different numbers of subjects enrolled in these studies (18 subjects *vs.* 33 subjects, respectively), as well as the fact that all 18 patients diagnosed with CAT in the study by Ruchala et al. were substituted with LT4, while only 14 patients from 33 patients with Hashimoto's disease included in the study by Margi et al. were on replacement therapy. Margi et al. found a positive correlation between tissue stiffness and serum anti-thyroid peroxidase autoantibodies (TPOAb) titre. Moreover, the severity of CAT influenced thyroid elasticity. The tissue stiffness significantly increased with the degree of thyroid function impairment. Among patients with CAT who required LT4 substitution, thyroid stiffness was found to be higher (27.3 ± 9.0 kPa *vs.* 20.9 ± 10.4 kPa, $p = 0.02$) [45].

The incidence of thyroid nodules is higher in patients with CAT than in the healthy population [41]. One of the reasons might be chronic TSH stimulation. Recently, a study focusing on the influence of CAT on the stiffness estimation of concomitant thyroid nodules has been published. Margi et al. indicated that

the presence of CAT does not affect the reliability of thyroid nodules stiffness evaluation. Moreover, it has been proven that the elasticity index of extra-nodular tissue significantly correlates with the elasticity index of the thyroid nodules ($r^2 = 0.196$, $p = 0.01$) [45]. Several other studies have reported an association between CAT and a higher prevalence of papillary thyroid cancer [46]. Hence, correct elasticity estimation is of great significance in the diagnosis of nodules among patients with CAT.

Besides the co-occurrence with thyroid nodules, CAT may coexist with basal parenchymal echogenic changes and fibrotic bands, which may form inflammatory pseudonodules [79]. USE may demarcate nodules and pseudonodules, by evaluating tissue stiffness. Yildirim et al. compared the utility of USE, US and FNAB in differentiating between true nodules and pseudonodules in 54 patients with Hashimoto's thyroiditis [47]. The patients were subcategorised into three groups according to their grey scale US findings: patients with non-demarcated hypoechogenic focal areas (34); patients with demarcated hyperechogenic focal areas (12); and patients with demarcated hypoechogenic nodular lesions (9). Only the dominant lesions were further evaluated by USE and FNAB. It was assumed that when elasticity of $\geq 50\%$ of the focal lesion was significantly higher or lower than elasticity of the surrounding parenchyma, the lesion was categorised as a true nodule. If the lesion was isoelastic, it was categorised as a pseudonodule. The study revealed that USE has the ability to detect true nodules that are misdiagnosed by US. Comparison of values for conventional US and USE indicated an increase in sensitivity from 85.7% to 92.9%, and specificity from 79.6% to 94.4%, respectively. USE findings corresponded with the cytological results, suggesting that elastography may reduce the frequency of unnecessary FNAB [47].

Graves' disease

Graves' disease (GD) is a leading cause of hyperthyroidism [48]. This autoimmune disorder is induced by the presence of circulating thyroid stimulating hormone receptor autoantibodies (TRAb) with thyroid stimulating activity. GD is 5–10 times more frequent in females than males, with a peak incidence at 30–60 years. The diagnosis of GD is based on clinical symptoms, laboratory data and imaging studies [49]. Clinically GD commonly presents with weight loss, goitre, nervousness, fatigue, tremor, tachycardia, exophthalmos and heat intolerance. GD on conventional US is characterised by the presence of diffuse thyroid enlargement with low echogenicity, accompanied by an increased intrathyroidal flow on colour Doppler examination [50].

The utility of USE in GD was assessed in two studies by Sporea et al. [43, 44]. Significantly increased thyroid parenchyma stiffness was found in GD compared to subjects without thyroid pathology (2.82 ± 0.47 m/s vs. 2.07 ± 0.44 m/s, $p < 0.001$) [43]. A subsequent study confirmed preliminary findings ($p < 0.0001$). Moreover, significantly higher ARFI values were observed in patients with low TSH concentrations compared to patients with normal TSH concentrations ($p = 0.03$) [44].

Sporea et al. evaluated the applicability of ARFI in diffuse thyroid diseases. They postulated that the optimal cut-off value for the prediction of diffuse thyroid pathologic abnormality with ARFI was 2.36 m/s, which had a sensitivity of 62.5%, specificity of 79.5%, positive predictive value of 87.6%, negative predictive value of 55.5%, and accuracy of 72.7%. However, for a cut-off value higher than 2.54 m/s, the specificity and positive predictive value were higher than 90%. There was no significant difference between the type of probe (convex or linear), or between the number of measurements (five or ten) [43, 44].

It is known that palpation reveals elastic parenchymatous goitre in GD, while in CAT the gland is more firm. Nevertheless, USE evaluation indicated higher thyroid tissue stiffness values in GD than in CAT. A slight, but statistically significant, difference in thyroid elasticity properties was noted between GD and CAT in a preliminary study by Sporea et al. (2.82 ± 0.47 m/sec vs. 2.49 ± 0.48 m/sec, $p = 0.02$) [43]. However, a wide range of results overlapped in both groups. A subsequent study by those researchers also indicated higher thyroid stiffness values in GD compared to CAT, but the differences were not statistically significant ($p = 0.053$) [44]. Although further studies need to be performed, USE seems to be unsuitable in the differentiation of GD and CAT [51].

Advantages and limitations

Sonoelastography provides accurate, quantitative and objective assessment of thyroid tissue elasticity. Application of USE in clinical practice prolongs the conventional US by just a few minutes. Although it is quite easy to perform, it remains uncommon in clinical practice. Obviously, the changes in thyroid elastic properties are not specific and cannot be the only factor determining the diagnosis of thyroiditis. USE may be an additional tool, supporting other methods in the diagnosis of thyroiditis, especially in cases of so-called 'grey zone'.

Generally, clinical examination, laboratory tests and conventional US allows a diagnosis of thyroiditis to be established, which limits the utility of USE. Furthermore, USE gives the possibility to visualise the degree of tissue elasticity in the dorsal parts of the thyroid gland.

Sonoelastography may be useful in the diagnosis and differentiation between various types of thyroiditis: AT or SAT and CAT. AT and SAT are characterised by significantly increased thyroid stiffness, while CAT only slightly decreases thyroid tissue elasticity. In AT and SAT, elastic properties become normal along with the recovery, but in CAT the degree of thyroid firmness extends with fibrosis progression. USE imaging may allow monitoring of the course of AT or SAT and control the treatment, by accurate estimation of the best time for the reduction of a medication dose [22].

It is worth noting that changes in thyroid elasticity induced by thyroiditis may coexist with thyroid focal lesions. CAT probably does not significantly affect the interpretation of concomitant nodules stiffness [45]. However, AT or SAT seems to influence the estimation of coexisting focal lesions stiffness. Importantly, USE may be regarded as an accurate method in differentiating between true nodules and pseudonodules in CAT, with a similar sensitivity to FNAB. USE may have the ability to detect true nodules that are misdiagnosed by conventional US.

Additionally, USE may help to predict the presence of autoimmune diffuse thyroid pathology, but cannot be an optimal tool to differentiate between GD and CAT.

Due to the lack of literature data, an unbiased assessment of the usefulness of USE in diagnosing and monitoring thyroiditis is still unavailable. Further extensive, large-cohort studies need to be performed to establish the diagnostic accuracy of USE, before routine widespread use can be recommended.

References

1. Lyschchik A, Higashi T, Asato R et al. Thyroid gland tumor diagnosis by US elastography. *Radiology* 2005; 237: 202–211.
2. Zhang B, Ma X, Wu N et al. Shear wave elastography for differentiation of benign and malignant thyroid nodules: a meta-analysis. *J Ultrasound Med* 2013; 32: 2163–2169.
3. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall Med* 2013; 34: 238–253.
4. Cantisani V, Grazhdani H, Ricci P et al. Q-elastasonography of solid thyroid nodules: assessment of diagnostic efficacy and interobserver variability in a large patient cohort. *Eur Radiol* 2013; 24: 143–150.
5. Poynard T, Vergniol J, Ngo Y et al. Staging chronic hepatitis C in seven categories using fibrosis biomarker (FibroTest) and transient elastography (FibroScan(R)). *J Hepatol*. 2013; 26. DOI: 10.1016/j.jhep.2013.11.016
6. Cho N, Jang M, Lyou CY et al. Distinguishing benign from malignant masses at breast US: combined US elastography and color doppler US — influence on radiologist accuracy. *Radiology* 2012; 262: 80–90.
7. Cantisani V, Ulisse S, Guaitoli E et al. Q-elastography in the presurgical diagnosis of thyroid nodules with indeterminate cytology. *PLoS One* 2012; 7: e50725.
8. Stidham RW, Xu J, Johnson LA et al. Ultrasound elasticity imaging for detecting intestinal fibrosis and inflammation in rats and humans with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2011; 141: 819–826.
9. Saftoiu A, Vilmann P, Gorunescu F et al. Efficacy of an artificial neural network-based approach to endoscopic ultrasound elastography in diagnosis of focal pancreatic masses. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 84–90.
10. Larsen MH, Fristrup C, Hansen TP, Hovendal CP et al. Endoscopic ultrasound, endoscopic sonoelastography, and strain ratio evaluation of lymph nodes with histology as gold standard. *Endoscopy* 2012; 44: 759–766.
11. Allgayer H, Ignee A, Dietrich CF. Endosonographic elastography of the anal sphincter in patients with fecal incontinence. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45: 30–38.
12. Paterson S, Duthie F, Stanley AJ. Endoscopic ultrasound-guided elastography in the nodal staging of oesophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2012 7; 18: 889–895.
13. Fusaroli P, Saftoiu A, Mancino MG et al. Techniques of image enhancement in EUS (with videos). *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 645–655.
14. Rubaltelli L, Corradin S, Dorigo A et al. Differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules at elastosonography. *Ultraschall Med* 2009; 30: 175–179.
15. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall Med* 2013;34: 169–184.
16. Bojunga J, Dauth N, Berner C et al. Acoustic radiation force impulse imaging for differentiation of thyroid nodules. *PLoS One* 2012; 7: e42735.
17. Choi WJ, Kim HH, Cha JH et al. Predicting prognostic factors of breast cancer using shear wave elastography. *Ultrasound Med Biol* 2013; 40: 269–274.
18. Mehrmohammadi M, Song P, Carrascal C et al. Application of shear wave imaging and shear wave dispersion ultrasound vibrometry in assessing viscoelastic properties of human thyroid: In vivo pilot study. *J Acoust Soc Am* 2013; 134: 4009.
19. Veyrieres JB, Albarel F, Lombard JV et al. A threshold value in Shear Wave elastography to rule out malignant thyroid nodules: a reality? *Eur J Radiol* 2012; 81: 3965–3972.
20. Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J et al. Shear wave elastography: a new ultrasound imaging mode for the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 5281–5288.
21. Paes JE, Burman KD, Cohen J et al. Acute bacterial suppurative thyroiditis: a clinical review and expert opinion. *Thyroid* 2010; 20: 247–255.
22. Ruchala M, Szczepanek-Parulska E, Zybek A et al. The role of sonoelastography in acute, subacute and chronic thyroiditis: a novel application of the method. *Eur J Endocrinol* 2012; 166: 425–432.
23. Brook I. Microbiology and management of acute suppurative thyroiditis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67: 447–451.
24. Unluturk U, Ceyhan K, Corapcioglu D. Acute suppurative thyroiditis following fine-needle aspiration biopsy in an immunocompetent patient. *J Clin Ultrasound* 2013; 26. DOI: 10.1002/jcu.22077.
25. Espinoza PG, Guendelman CL, Quevedo Limon LN et al. A comparison between two imaging techniques for the diagnosis of subacute thyroiditis (de Quervain thyroiditis): brief communication. *Clin Nucl Med* 2010; 35: 862–864.
26. Omori N, Omori K, Takano K. Association of the ultrasonographic findings of subacute thyroiditis with thyroid pain and laboratory findings. *Endocr J* 2008; 55: 583–588.
27. Engkakul P, Mahachoklertwattana P, Poomthavorn P. Eponym: de Quervain thyroiditis. *Eur J Pediatr* 2011; 170: 427–431.
28. Huang C, Wang X. Subacute thyroiditis manifesting as a thyroid mass, vocal cord paralysis, and hypercalcemia. *Endocr Pract* 2012; 18: e17–20.
29. Park SY, Kim EK, Kim MJ et al. Ultrasonographic characteristics of subacute granulomatous thyroiditis. *Korean J Radiol* 2006; 7: 229–234.
30. Ruchala M, Szczepanek E, Sowinski J. Sonoelastography in de Quervain thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 289–290.
31. Xie P, Xiao Y, Liu F. Real-time ultrasound elastography in the diagnosis and differential diagnosis of subacute thyroiditis. *J Clin Ultrasound* 2011; 39: 435–440.
32. Nishihara E, Hirokawa M, Ohye H et al. Papillary carcinoma obscured by complication with subacute thyroiditis: sequential ultrasonographic and histopathological findings in five cases. *Thyroid* 2008; 18: 1221–1225.
33. Hong YR, Wu YL, Luo ZY et al. Impact of nodular size on the predictive values of gray-scale, color-Doppler ultrasound, and sonoelastography for assessment of thyroid nodules. *J Zhejiang Univ Sci B* 2010; 13: 707–716.
34. Bindra A, Braunstein GD. Thyroiditis. *Am Fam Physician*. 2006; 73: 1769–1776.
35. Hennessey JV. Clinical review: Riedel's thyroiditis: a clinical review. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 3031–3041.
36. Fatourechi MM, Hay ID, McIver B et al. Invasive fibrous thyroiditis (Riedel thyroiditis): the Mayo Clinic experience, 1976–2008. *Thyroid* 2011; 21: 765–772.
37. Junik R, Juraniec O, Pypkowski J et al. A difficult diagnosis: a case report of combined Riedel's disease and fibrosing Hashimoto's thyroiditis. *Endokrynol Pol* 2011; 62: 351–356.
38. Papi G, LiVolsi VA. Current concepts on Riedel thyroiditis. *Am J Clin Pathol* 2004; 121 (Suppl.): S50–63.
39. Slman R, Monpeyssen H, Desarnaud S et al. Ultrasound, elastography, and fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography imaging in Riedel's thyroiditis: report of two cases. *Thyroid* 2011; 21: 799–804.
40. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med* 2003; 348: 2646–2655.
41. Colin M, Gilbert H. Chronic Autoimmune Thyroiditis. *N Engl J Med* 1996; 335: 99–107.

42. Anderson L, Middleton WD, Teefey SA et al. Hashimoto thyroiditis: Part 2, sonographic analysis of benign and malignant nodules in patients with diffuse Hashimoto thyroiditis. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195: 216–222.
43. Sporea I, Vlad M, Bota S et al. Thyroid stiffness assessment by acoustic radiation force impulse elastography (ARFI). *Ultraschall Med* 2011; 32: 281–285.
44. Sporea I, Sirlu R, Bota S et al. ARFI elastography for the evaluation of diffuse thyroid gland pathology: Preliminary results. *World J Radiol* 2012; 4: 174–178.
45. Magri F, Chytiris S, Capelli V et al. Shear wave elastography in the diagnosis of thyroid nodules: feasibility in the case of coexistent chronic autoimmune Hashimoto's thyroiditis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012; 76: 137–141.
46. Zosin J, Balas M. Clinical, ultrasonographical and histopathological aspects in Hashimoto's thyroiditis associated with malignant and benign thyroid nodules. *Endokrynol Pol* 2013; 64: 255–262.
47. Yildirim D, Gurses B, Gurpinar B et al. Nodule or pseudonodule? Differentiation in Hashimoto's thyroiditis with sonoelastography. *J Int Med Res* 2011; 39: 2360–2369.
48. Weetman AP. Autoimmune thyroid disease: propagation and progression. *Eur J Endocrinol* 2003; 148: 1–9.
49. Hemminki K, Li X, Sundquist J et al. The epidemiology of Graves' disease: evidence of a genetic and an environmental contribution. *J Autoimmun* 2010; 34: J307–313.
50. Cappelli C, Pirola I, De Martino E et al. The role of imaging in Graves' disease: a cost-effectiveness analysis. *Eur J Radiol* 2008; 65: 99–103.
51. Ruchała M, Szczepanek-Parulska E. A 28-year-old Woman with a Pain in the Neck. W: Wartfossky L, red. *Diagnostic Dilemmas: Images in Endocrinology* (2nd Edition). The Endocrine Society, Chevy Chase 2013; 10–14.

Polish version

Wstęp

Badanie palpacyjne jest uznaną techniką diagnostyczną stosowaną w wielu dziedzinach medycyny, mimo że metoda ta jest wysoce subiektywna, a interpretacja wyników w dużej mierze zależy od wielkości i umiejscowienia zmiany oraz doświadczenia lekarza. Choć badanie palpacyjne wciąż pozostaje przydatną techniką badania tarczycy, w obecnych czasach dominującą rolę w ocenie patologii tarczycy odgrywają metody obrazowe.

Sonoelastografia (USE, *sonoelastography*), często nazywana „elektroniczną palpacją”, jest nowoczesną, stale rozwijającą się techniką, bazującą na założeniu, że proces patologiczny wiąże się ze zmianą elastyczności struktury. Rozwinięta się w latach 90. XX wieku USE ocenia mechaniczne właściwości tkanki [1]. Jak dotąd, rozwinięto dwie główne metody USE: Quasi-statyczną elastografię (SE, *strain elastography*) i elastografię fali poprzecznej (SWE, *Shear Wave Elastography*). Sonoelastografia w połączeniu z konwencjonalną ultrasonografią (USG) i biopsją aspiracyjną cienkoigłową (FNAB, *fine-needle aspiration biopsy*) stanowi doskonale narzędzie w różnicowaniu charakteru zmian ogniskowych w tarczycy [2].

W niedawno opublikowanych badaniach opisano użyteczność USE w chorobach zapalnych tarczycy, w tym autoimmunologicznej chorobie tarczycy (AITD, *autoimmune thyroid disease*) [3, 4]. Zapalne choroby tarczycy stanowią bardzo zróżnicowaną grupę chorób, których wczesne objawy są nieswoiste. Trudności diagnostyczne mogą wynikać zarówno ze wspólnych cech klinicznych, biochemicznych, jak i ultrasonograficznych zapaleń tarczycy.

Celem niniejszego opracowania była analiza i podsumowanie dostępnej literatury na temat stosowania technik elastograficznych w rozpoznawaniu, różnicowaniu i monitorowaniu różnych typów zapalenia gruczołu tarczowego.

Techniki sonoelastograficzne

Po raz pierwszy USE użyto prawie 20 lat temu i od tamtego czasu pozostaje techniką szybko rozwijającą się. Sonoelastografia jest pomocna w następujących problemach klinicznych: ocena zaawansowania włóknienia wątroby [5], różnicowanie guzków gruczołu sutkowego [6], różnicowanie guzków tarczycy [7], charakterystyka zmian w ścianie jelita, różnicowanie aktywnej fazy zapalenia od zmian włóknistych obserwowanych w fazie przewlekłej choroby Leśniowskiego-Crohna [8], charakterystyka zmian ogniskowych trzustki [9], różnicowanie zapalnych i przerzutowych węzłów chłonnych [10], diagnostyka nietrzymania stolca [11], ocena zajęcia węzłów chłonnych w raku przełyku [12], a także ocena zmian w układzie kostno-szkieletowym [13].

Dwie główne techniki USE używane obecnie do oceny gruczołu tarczowego to Quasi-statyczna elastografia (SE) oraz technika dynamiczna, na przykład SWE.

Za pomocą SE elastyczność tkanek jest oceniana w sposób jakościowy lub pół-ilościowy. Wyróżnia się trzy główne techniki SE: Elastografia Czasu Rzeczywistego (RTE, *Real Time Elastography*) — ocena jakościowa, elastografia z wykorzystaniem współczynnika naprężenia (*Strain Ratio Elastography*) — ocena półilościowa, elastografia z wykorzystaniem pulsacji tętnicy szyjnej wspólnej (*In vivo strain elastography using carotid artery pulsation*) — ocena półilościowa. Wykonanie badania przy użyciu wymienionych technik wymaga ciągłego ucisku na tkankę, a ocenianym parametrem jest jej odkształcenie [14]. Dokładność i powtarzalność badania są w dużej mierze zależne od doświadczenia oraz umiejętności osoby wykonującej badanie. Zaletą tych technik jest łatwość wdrożenia i prostota wykonania badania [15]. Dla Quasi-statycznej USE, zaproponowano klasyfikację opartą na 4- lub 5-punktowej skali obrazowej przedstawianej zarówno w skali kolorów, jak i szarości [4].

Techniki SWE zaprojektowano do ilościowej, bardziej obiektywnej oceny elastyczności w „czasie rzeczywistym”. Elastografia fali poprzecznej wykorzystuje ucisk generowany przez rozchodzącą się poprzecznie falę ultradźwiękową z głowicy ultrasonograficznej, zapewniającą standaryzację oceny. Siła kompresji tkanek nie zależy od umiejętności osoby wykonującej, gwarantując wysoką powtarzalność i obiektywizm uzyskanych wyników. Elastografia fali poprzecznej generuje wyniki ilościowe, dokładniejsze niż te uzyskane za pomocą technik Quasi-statycznych. Chociaż SWE wymaga droższych, bardziej zaawansowanych systemów do generowania fal, pozwala na dokładniejsze zobrazowanie zaburzeń elastyczności w porównaniu z SE. Dane ilościowe dostarczane są w metrach na sekundę (m/s) bądź kilopaskalach (kPa) [4].

Opisano dwie szeroko rozpowszechnione metody SWE stosowane do badania i diagnostyki gruczołu tarczowego: ARFI (*Acoustic Radiation Force Impulse*) i elastografię fali poprzecznej (SS, *Supersonic Shear Wave*). Elastografia fali poprzecznej używa krótkotrwałych pulsów akustycznych, które stymulują tkankę w tak zwanym Regionie Obserwacji (ROI, *Region of Interest*). Elastografia fali poprzecznej generuje odkształcenie w tkance i wzbudza boczną falę poprzeczną. Wyniki są przedstawiane w m/s [4]. Bojunga i wsp. zaproponowali, by używając ARFI za średnią wartość przyjąć: dla zdrowej tkanki tarczycowej 1,76 m/s, dla zmian łagodnych — 1,90 m/s oraz dla zmian złośliwych — 2,69 m/s [16]. Elastografię fali poprzecznej można stosować przy użyciu konwencjonalnych aparatów ultrasonograficznych [4]. Warto wspomnieć, że do wykonania badania ARFI używa się co prawda głowicy liniowej, lecz niemożliwe jest tworzenie kodowanych kolorem elastogramów. *Supersonic Shear Wave* (SSW), nazywana również elastografią „wiązki uderzeniowej” (*pushing-beam*), jest dość podobna do ARFI. W tej technologii, opatentowanej jako „soniczny dotyk” (*Sonic-Touch*), sztywność tkanek jest oceniana ilościowo z wykorzystaniem Modułu E Younga [4]. Wartość maksymalnej sztywności, średniej sztywności i odchylenia standardowego (SD, *standard deviation*) jest określana w ROI, wskazanym za pomocą elektronicznego kursora i wyrażana w kPa lub m/s [4]. *Supersonic Shear Wave* posiada wiele klinicznych zastosowań, a w szczególności w ocenie zmian gruczołu piersiowego [17], ocenie zmian guzkowych oraz zapaleń tarczycy [2, 18]. Rekomendowany punkt odcięcia dla zdrowej tkanki tarczycy wynosi 20,8 kPa [19]. Jednakże, Sebag i wsp. dla różnicowania pomiędzy łagodnymi a złośliwymi guzkami tarczycy zaproponowali punkt odcięcia równy 65 kPa [20].

Powszechnie celem oceny elastyczności tkanki tarczycy stosuje się dwie klasyfikacje oparte na kodowaniu kolorem: 4-punktowa zmodyfikowana skala Ueno (tab. I) i 3-stopniowa skala Rago, w zakresie wartości od 0 do 240 kPa [16].

Tabela I. Czteropunktowa zmodyfikowana skala Ueno

| Kategoria elastyczności (ES, <i>elasticity score</i>) | Opis |
|--|---|
| ES I | Tkanka o prawidłowej sztywności tkanek |
| ES II | Regiony o nieznacznie zwiększonej sztywności tkanek |
| ES III | Tkanka o pośredniej sztywności tkanek |
| ES IV | Tkanka o wysoce zwiększonej sztywności tkanek |

Zastosowanie kliniczne

Ostre zapalenie tarczycy

Ostre zapalenie tarczycy (AT, *acute thyroiditis*), określane również jako ostre ropne zapalenie tarczycy, jest rzadką chorobą spowodowaną głównie zakażeniem bakteryjnym. Najczęstszymi patogenami są paciorkowce i gronkowce. Częstość występowania AT szacuje się na 0,1–0,7% spośród wszystkich chorób tarczycy [21]. Choroba ta charakteryzuje się nagłym początkiem, z obecnością objawów ostrego, miejscowego bądź ogólnoustrojowego stanu zapalnego. Dominującym objawem klinicznym jest ból w obrębie szyi, który typowo promieniuje do ucha, żuchwy i potylicy [22]. Gruczoł tarczowy powiększa się i staje się tkliwy w badaniu palpacyjnym. Inne dolegliwości to między innymi gorączka, złe samopoczucie, zapalenie gardła, zaburzenia połykania, dysfonia, rumień skórny, leukocytoza i umiarkowany wzrost OB i CRP [23]. W kolejnym etapie choroby może dojść do wytworzenia ropnia [24]. Celem potwierdzenia diagnozy AT wykonuje się biopsję aspiracyjną cienkoigłową celowaną (BACC). W badaniu USG AT cechuje się niewyraźnie odgraniczonymi obszarami o niejednorodnej, zmniejszonej echogeniczności [22].

Jak dotychczas powstała tylko jedna praca na temat wykorzystania USE w AT [22]. Opisano dwa przypadki kliniczne. U badanych kobiet sztywność tkanki tarczycy w momencie rozpoznania wynosiła w ocenie ilościowej odpowiednio 216,6 kPa i 241,9 kPa. W tym samym czasie dokonano oceny jakościowej i w obu przypadkach zmiany elastyczności tkanki zakwalifikowano jako IV stopień według zmodyfikowanej skali Ueno. Wraz z powrotem do zdrowia, po ewakuacji treści ropnej i antybiotykoterapii, sztywność tkanki tarczycy zmniejszyła się odpowiednio do wartości 17,93 kPa (I stopień) i 85,34 kPa (II stopień) [22]. Przytoczone wyniki wskazują na możliwość zastosowania USE do monitorowania przebiegu AT.

Podostre zapalenie tarczycy

Podostre zapalenie tarczycy (SAT, *subacute thyroiditis*), nazywane również ziarniniakowym zapaleniem tarczycy lub chorobą de Quervaina, jest samoograniczającym się procesem zapalnym z tendencją do sezonowego i geograficznego występowania [25]. To rzadkie schorzenie zazwyczaj jest spowodowane infekcją wirusową, która indukuje przejściową reakcję autoimmunologiczną [26]. Większość pacjentów podaje w wywiadzie infekcję górnych dróg oddechowych bezpośrednio poprzedzającą wystąpienie zapalenia tarczycy. Najbardziej charakterystyczną cechą SAT jest ból w obrębie szyi, który może być jednostronny lub obustronny i promieniować do żuchwy, uszu lub potylicy [27]. Tarczycę, która może być powiększona nawet 4-krotnie, cechuje wzmożona spistość i bolesność w badaniu palpacyjnym [26]. Podostre zapalenie tarczycy zazwyczaj objawia się wzrostem temperatury ciała, zmęczeniem, zaburzeniami czynności tarczycy oraz znaczącym wzrostem CRP i OB [28]. W badaniu USG SAT charakteryzuje się obrazem powiększonej w płaszczyźnie przednio-tylnej tarczycy oraz słabo zdefiniowanych obszarów o zmniejszonej echogeniczności wraz z towarzyszącym obniżonym przepływem miąższowym w badaniu dopplerowskim (zmiany mogą migrować). W trakcie zdrowienia, echogeniczność i przepływ naczyniowy ulegają normalizacji, nie pozostawiając żadnych zmian resztkowych w miąższu tarczycy [29].

Sonoelastograficzny obraz SAT został po raz pierwszy opisany przez Ruchałę i wsp. Badanie wykazało znaczący spadek elastyczności w regionach dotkniętych SAT [30]. Następnie Ci sami autorzy przeprowadzili prospektywne badanie w grupie 18 pacjentów z SAT, w celu oceny sonoelastograficznych cech SAT przy rozpoznaniu, w czasie leczenia oraz po uzyskaniu całkowitej remisji. Sztywność tkanek oceniano zarówno jakościowo za pomocą 4-punktowej zmodyfikowanej skali Ueno, jak i ilościowo przez oszacowanie Modułu E Younga, a uzyskane wyniki były porównywalne. Badanie wykazało, że u 17 z 18 (94,4%) pacjentów z SAT przy rozpoznaniu hipoechogeniczne zmiany oceniono na IV ES. Po czterech tygodniach obserwacji, te same zmiany u 13 (72,2%) pacjentów, oceniono na II ES, a u 4 (22,2%) pacjentów jako I ES. Ostatecznie, po 10 tygodniach obserwacji u 15 (83,3%) pacjentów zmiany zakwalifikowano jako I ES, natomiast u 3 (16,7%) pacjentów jako II ES. Udowodniono znaczącą różnicę w sztywności tkanki tarczycy u pacjentów z SAT w momencie rozpoznania ($214,26 \pm 32,5$ kPa) w porównaniu z wartościami odnotowanymi podczas wizyty kontrolnej po 4 tygodniach ($45,92 \pm 17,4$ kPa), a także w odniesieniu do oceny po 10 tygodniach od rozpoczęcia leczenia ($21,65 \pm 5,3$ kPa). Ponadto, lokalizacja obszarów o zwiększonej sztywności tkanki

tarczycy odpowiadała dokładnie obszarom o największej bolesności podczas badania palpacyjnego. Godne uwagi jest to, że zmiany we właściwościach sprężystości miąższu tarczycy były związane ze stopniową normalizacją parametrów biochemicznych. Wskazuje to na pomocniczą rolę SWE w ocenie najlepszego momentu na zmniejszenie dawek stosowanych leków w trakcie terapii SAT. Po uzyskaniu remisji u pacjentów z SAT sztywność tarczycy była nadal znamienne wyższa w porównaniu z grupą kontrolną ($p < 0,0008$), lecz wyniki te mogły być związane ze stosunkowo krótkim okresem obserwacji przeprowadzonego badania [22].

Wartość badania RTE w diagnostyce różnicowej SAT, wola guzkowego tarczycy i raka tarczycy ocenili Xie i wsp. Do badania włączono 29 zmian guzkowych u 20 pacjentów z SAT, 24 guzki u 33 pacjentów z wolem guzkowym i 27 guzków u 23 pacjentów z rakiem tarczycy. Autorzy stwierdzili istotną różnicę pomiędzy dystrybucją właściwości sprężystych w SAT oraz wola guzkowym ($p < 0,05$). Natomiast stopień elastyczności miąższu tarczycy w przypadku SAT i raków tarczycy był podobny. Wyniki te sugerują, że zastosowanie USE może pomóc w różnicowaniu między SAT i wolem guzkowym, ale nie pozwala na odróżnienie zmian w przebiegu SAT od raka tarczycy [31]. Do tej pory odnotowano rzadkie przypadki współwystępowania SAT oraz raka tarczycy bądź wola guzkowego [32]. Możliwe, że zaburzenia elastyczności tkanki tarczycy w przebiegu SAT wpływają na ocenę sztywności towarzyszących zmian ogniskowych. Dotychczas wykazano, że w czasie trwania SAT mogą pojawiać się zmiany w miąższu tarczycy, które maskują jednocześnie występującego raka brodawkowatego [32]. Hong i wsp. ocenili przydatność konwencjonalnego USG, kolorowego Dopplera oraz USE w różnicowaniu łagodnych i złośliwych guzków tarczycy. Naukowcy zbadali 329 guzków tarczycy u 243 pacjentów, w tym u 5 pacjentów z SAT. Guzki były podzielone na kategorie według wielkości na małe (5–10 mm) i duże (> 10 mm). Elastyczność guzków tarczycy oceniono jakościowo za pomocą 6-stopniowej autorskiej skali, gdzie stopień I zdefiniowano jako pełną elastyczność całego guzka, natomiast stopień VI określał niską elastyczność guzka i jego okolic. W grupie pacjentów z SAT, 4 guzki zakwalifikowano jako stopień IV, a 1 guzek jako stopień V. Wśród guzków złośliwych 90% małych i 93% dużych miało IV–VI stopień elastyczności. Natomiast 82% małych łagodnych guzków i 80% dużych łagodnych guzków miało stopień elastyczności I–III. Biorąc pod uwagę przedstawione wyniki, uzasadnione wydaje się, aby wstrzymać się z oceną sztywności guzków w SAT do czasu wyzdrowienia pacjentów [33]. Jednak, dalsze badania w większych grupach pacjentów z SAT i współistniejącymi zmianami ogniskowymi tarczycy są potrzebne, by wysunąć dalsze znaczące wnioski.

Wole Riedla

Wole Riedla (RT, *Riedel's thyroiditis*), jest rzadkim przewlekłym procesem zapalnym charakteryzującym się stopniowym włóknieniem tarczycy i otaczających tkanek szyi. Częstość występowania RT jest szacowana na 1,06 przypadków na 100 000 mieszkańców. Wole Riedla 4-krotnie częściej występuje u kobiet niż mężczyźni [34]. Etiologia schorzenia wciąż pozostaje niewyjaśniona. Istnieje kilka teorii wyjaśniających przyczyny tej choroby łącznie z hipotezą, że stan zapalny jest lokalnym objawem układowej choroby tkanki łącznej lub choroby autoimmunologicznej. Proces zapalny może obejmować cały gruczoł lub tylko jeden płat [35]. Wole Riedla należy podejrzewać u pacjentów prezentujących bezbolesne wole z towarzyszącymi objawami uciskowymi, takimi jak duszność, trudności w polykaniu, chrypka i bezgłos, co może imitować objawy raka anaplastycznego bądź chłoniaka [36]. W USG RT charakteryzuje się występowaniem obniżonej echogeniczności mięszu, zwłóknieniem szerzącym się poza torebkę tarczycy oraz przemieszczeniem tchawicy [37]. Mimo że w większości przypadków diagnozę stawia się na podstawie badania klinicznego, technik obrazowych oraz badań laboratoryjnych, aby potwierdzić rozpoznanie RT konieczne jest badanie histopatologiczne [38].

Pierwszy raz zastosowanie USE w monitorowaniu RT opisali Slman i wsp. [39]. Zbadano dwie kobiety z dużym, twardym wolem tarczycy i objawami uciskowymi. Diagnostykę i monitorowanie RT oparto na występujących objawach klinicznych, badaniu USG, kolorowym Dopplerze i pozytonowej tomografii emisyjnej/tomografii komputerowej (FDG-PET/CT) i potwierdzono badaniem histopatologicznym. Sonoelastograficzne obrazowanie tarczycy przeprowadzono po zakończeniu leczenia kortykosteroidami. W USE elastyczność mięszu tarczycy była niejednorodna, a zmierzone wartości wahały się od 143 do 281 kPa. Co więcej, obszary hipoechogeniczne odpowiadały polom o największej sztywności, stąd mogły one odzwierciedlać wysoki poziom zwłóknienia tkanek. Niemniej jednak, potrzebne są dalsze długoterminowe badania, by ocenić wpływ leczenia kortykosteroidami na sztywność tkanki gruczołu tarczowego u pacjentów z RT [39].

Przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy

Przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (CAT, *chronic autoimmune thyroiditis*) jest najczęstszą przyczyną niedoczynności tarczycy. Przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy występuje do 15 razy częściej u kobiet niż u mężczyźni, ze szczytem występowania między 30. a 50. rokiem życia [40]. Sza-

cuje się, że na CAT cierpi 5% do 15% populacji kobiet. Przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy jest związane z występowaniem krążących przeciwciał przeciwtarczycowych, które są odpowiedzialne za destrukcję i utratę funkcji tarczycy [41]. Do ultrasonograficznych cech CAT należą obniżona, niejednorodna echogeniczność mięszu, zmniejszenie przepływu w badaniu dopplerowskim oraz obecność licznych obszarów hipoechogenicznych [42].

Przeprowadzono wiele badań oceniających wpływ zmian patologicznych w CAT na strukturę mięszu tarczycy. Zwiększenie sztywności tarczycy koresponduje z progresją CAT i stopniem zwłóknienia gruczołu. Pierwsze badania odnośnie potencjalnego zastosowania USE w CAT zostały przeprowadzone przez Sporea i wsp. ARFI wykorzystano do oceny elastyczności tkanki tarczycy u pacjentów z CAT, AITD oraz pacjentów bez patologii tarczycy. Wykazano zwiększoną sztywność mięszu gruczołu w grupie pacjentów z CAT, w porównaniu z pacjentami bez patologii tarczycy. Co więcej, w grupie z CAT uzyskano istotne statystycznie różnice w wartościach ARFI pomiędzy lewym i prawym płatem tarczycy [43]. W kolejnym badaniu ci sami badacze uzyskali wyniki zgodne z poprzednimi [44]. Ruchała i wsp., stosując SSW, udowodnili, że stopień sztywności tkanki tarczycy pozostaje niezmienny po wprowadzeniu leczenia L-tyroksyną (LT4) [22]. W grupie pacjentów z CAT, badanej przez ten sam zespół parametry elastyczności mięszu tarczycy choć nieco wyższe, były porównywalne z uzyskanymi przez Margi i wsp. Średnia elastyczność mięszu tarczycy wynosiła odpowiednio $36,15 \pm 18,7$ kPa w grupie chorych badanych przez Ruchałę i wsp. oraz $24,0 \pm 10,5$ kPa u pacjentów badanych przez Margi i wsp. [22, 45]. Prawdopodobną przyczyną nieznacznych różnic w uzyskanych wynikach jest różna liczebność pacjentów uczestniczących w badaniach (odpowiednio 18 pacjentów i 33 pacjentów). Istotne znaczenie może mieć również to, że u wszystkich 18 pacjentów z rozpoznaniem CAT w badaniu przeprowadzonym przez Ruchałę i wsp. wprowadzono substytucję LT4, natomiast tylko 14 z 33 pacjentów z chorobą Hashimoto w badaniu Margi i wsp. było leczonych preparatem LT4. Margi i wsp. wykazali pozytywną korelację pomiędzy sztywnością tkanki gruczołu tarczowego i wysokością miana przeciwciał antyTPO w surowicy. Ponadto, dowiedziono wpływu ciężkości przebiegu klinicznego CAT na stopień elastyczności mięszu tarczycy. Sztywność tkanki istotnie wzrasta wraz ze stopniem upośledzenia funkcji tarczycy. Wśród pacjentów z CAT, którzy wymagają leczenia substytucyjnego LT4, stwierdzono zwiększoną sztywność mięszu gruczołu ($27,3 \pm 9,0$ vs. $20,9 \pm 10,4$ kPa, $p = 0,02$) [45].

Częstość występowania guzków tarczycy jest większa u pacjentów z CAT niż w zdrowej populacji ogólnej

[41]. Przyczyną tego zjawiska może być przewlekła stymulacja gruczołu przez TSH utrzymujące się na wysokim poziomie. Wpływ CAT na ocenę elastyczności współistniejących guzków tarczycy pozostaje obiektem badań. Margi i wsp. wykazali, że obecność CAT nie wpływa na możliwość oceny elastyczności współistniejących guzków tarczycy. Co więcej, udowodniono, że wskaźnik elastyczności tkanki mięszkowej pozaguzkowej jest istotnie skorelowany ze wskaźnikiem elastyczności guzków ($r_2 = 0,196$, $p = 0,01$) [45]. Wyniki ostatnich badań dowodzą związku między CAT i wzrostem występowaniem raka brodawkowatego tarczycy [46]. Dlatego dokładna ocena elastyczności tkanki ma ogromne znaczenie w diagnostyce guzków u chorych z CAT.

Przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy często współwystępuje również ze zmianami mięszkowymi o obniżonej echogeniczności oraz pasmami hiperechogenicznymi, które mogą tworzyć zapalne pseudoguzki. Sonoelastografia może pomóc w różnicowaniu pomiędzy guzkami rzeczywistymi a pseudoguzkami poprzez ocenę elastyczności. Yildirim i wsp. porównali przydatność USE, USG i BACC w różnicowaniu między prawdziwymi guzkami i pseudoguzkami, u 54 pacjentów z CAT [47]. Pacjentów podzielono na trzy grupy, w zależności od wyników badania ultrasonograficznego: pacjenci z niewyraźnie odgraniczonymi hipoechogenicznymi zmianami ogniskowymi (34 pacjentów), pacjenci z wyraźnie odgraniczonymi hiperechogenicznymi zmianami ogniskowymi (12 pacjentów) oraz pacjenci z wyraźnie odgraniczonymi hipoechogenicznymi zmianami guzkowymi (9 pacjentów). U każdego pacjenta, zmianę dominującą w obrazie USG poddano ocenie w badaniu USE i BACC. Przyjęto, że gdy elastyczność $\geq 50\%$ powierzchni zmiany ogniskowej była istotnie większa lub mniejsza niż elastyczność otaczającego mięszku, zmianę sklasyfikowano jako guzek rzeczywisty. Zmiany izoelastyczne w stosunku do otaczającej tkanki sklasyfikowano jako pseudoguzki. Wykazano, że USE umożliwia wykrycie guzków, które mogą pozostać nierozpoznawane podczas konwencjonalnego badania USG. Porównując przydatność USG i USE, wykazano wzrost czułości, odpowiednio z 85,7% do 92,9%, a swoistości z 79,6% do 94,4%. Wyniki badania USE odpowiadały wynikom uzyskanym za pomocą BACC, co sugeruje, że wykorzystując USE można zmniejszyć częstość niepotrzebnie wykonywanych BACC [47].

Choroba Gravesa-Basedowa

Choroba Gravesa-Basedowa (GD, *Graves' disease*) jest wiodącą przyczyną nadczynności tarczycy [48]. Choroba wywołana jest obecnością krążących stymulujących

autoprzeciwciał przeciwko receptorom dla TSH (TRAb). Choroba Gravesa-Basedowa jest chorobą występującą 5–10-krotnie częściej u kobiet niż mężczyzn, ze szczytem zachorowalności między 30. a 60. rokiem życia. Diagnostyka GD opiera się na występowaniu objawów klinicznych, wynikach badań laboratoryjnych oraz obrazowych gruczołu tarczowego [49]. Do objawów GD należą utrata masy ciała, wole, nerwowość, przewlekłe zmęczenie, drżenia rąk, tachykardia, wytrzeszcz oraz nietolerancja ciepła. Ultrasonograficzne cechy GD to obecność rozlanego wola oraz obniżona echogeniczność mięszku, której towarzyszy zwiększenie przepływu naczyniowego w badaniu dopplerowskim [50].

Przydatność USE w GD oceniono w dwóch badaniach przeprowadzonych przez Sporea i wsp. [43, 44]. W GD stwierdzono znaczny wzrost sztywności mięszku tarczycy w porównaniu z pacjentami bez patologii tarczycy ($2,82 \pm 0,47$ m/s vs. $2,07 \pm 0,44$ m/s, $p < 0,001$) [43]. Kolejne badanie przeprowadzone przez Sporea i wsp. potwierdziło wstępne wyniki ($p < 0,0001$). Ponadto, zaobserwowano istotnie wyższą sztywność mięszku tarczycy u pacjentów z niskimi stężeniami TSH, w porównaniu z pacjentami z prawidłowym stężeniem TSH ($p = 0,03$) [44].

Sporea i wsp. oceniali także przydatność badania ARFI w rozlanych chorobach tarczycy. Oszacowali oni, że optymalna wartość odcięcia dla prawdopodobnego potwierdzenia rozlanych patologii tarczycy w badaniu ARFI wynosi 2,36 m/s, i wartość ta posiada następujące parametry: czułość — 62,5%, swoistość — 79,5%, dodatnia wartość predykcyjna — 87,6%, ujemna wartość predykcyjna — 55,5% oraz dokładność — 72,7%. Jednak, dla wartości odcięcia wyższych niż 2,54 m/s, swoistość i dodatnia wartość predykcyjna były wyższe i wynosiły ponad 90%. Nie było znaczącej różnicy pomiędzy typem sondy — wypukłą lub liniową, jak również między liczbą pomiarów w badaniu (5 lub 10) [43, 44].

Powszechnie uważa się, że w badaniu palpacyjnym w GD można stwierdzić elastyczne wole mięszkowe, podczas gdy w CAT wole jest twardsze. Niemniej jednak za pomocą oceny sonoelastograficznej wykazano wyższe wartości sztywności mięszku tarczycy w GD niż w CAT. Niewielkie, ale istotne statystycznie różnice w elastyczności tarczycy odnotowano między GD i CAT we wstępnych badaniach prowadzonych przez Sporea i wsp. ($2,82 \pm 0,47$ m/s vs. $2,49 \pm 0,48$ m/s, $p = 0,02$) [43]. Jednak w obu przypadkach na uzyskane rezultaty badania wpływ mógł mieć szeroki zakres uzyskanych wyników. Kolejne badanie Sporea i wsp. również wykazało zwiększoną sztywność tarczycy w GD w porównaniu z CAT, ale różnica nie była istotna statystycznie ($p = 0,053$) [44]. Mimo że konieczne są dalsze badania, USE wydaje się być badaniem nieprzydatnym w różnicowaniu pomiędzy GD i CAT [51].

Podsumowanie

Son elastografia zapewnia dokładną, ilościową i obiektywną ocenę elastyczności tkanki tarczycy. Zastosowanie USE w praktyce klinicznej wydłuża czas badania USG tylko o kilka minut. Mimo że badanie jest technicznie proste, nadal pozostaje rzadkim dodatkiem w praktyce klinicznej. Oczywistym jest fakt, że zmiany właściwości elastyczności tarczycy nie są i nie mogą być jedynym czynnikiem decydującym o rozpoznaniu chorób zapalnych tarczycy. Son elastografia może być narzędziem dodatkowym, wspierającym inne metody w diagnostyce zapaleń tarczycy, zwłaszcza w przypadkach z tak zwanej „szarej strefy”. Generalnie badanie kliniczne, badania laboratoryjne i USG zazwyczaj pozwalają na ustalenie diagnozy, co ogranicza użyteczność USE. Jednak tylko USE daje możliwość wizualizacji stopnia elastyczności tkanki tarczycowej w grzbietowych częściach gruczołu.

Son elastografia może być przydatna w diagnostyce różnicowej odmiennych typów zapaleń tarczycy: AT lub SAT i CAT. Ostre zapalenie tarczycy i SAT cechuje znacznie zwiększona sztywność miększu tarczycy, natomiast w CAT tylko nieznacznie zwiększa sztywność tkanki gruczołu. W AT i SAT właściwości elastyczne wracają do normy wraz z remisją choroby, jednak w CAT stopień sztywności wzrasta wraz z progresją włóknienia w obrębie gruczołu tarczowego. Obrazo-

wanie USE umożliwia monitorowanie przebiegu AT oraz SAT i kontrolowanie leczenia tych schorzeń poprzez dokładne oszacowanie najlepszego momentu, w którym dawki leków powinny być zmniejszone [22].

Warto zauważyć, że zmiany elastyczności wywołane przez rozlane choroby tarczycy mogą współistnieć z zmianami ogniskowymi. Przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy prawdopodobnie nie ma istotnego wpływu na interpretację sztywności współistniejących guzków [45]. Wydaje się natomiast, że AT oraz SAT mogą wpływać na ocenę sztywności współistniejących zmian ogniskowych. Co ważne, USE może być uznane za dokładną metodę w różnicowaniu guzków prawdziwych i pseudoguzków w CAT, z czułością zbliżoną do BACC. Son elastografia umożliwia uwidocznienie zmian ogniskowych, których nie zobrazowano w konwencjonalnym USG.

Ponadto, USE może być pomocna w diagnostyce AITD, ale nie może posłużyć jako optymalne narzędzie do rozróżniania GD i CAT.

Ze względu na brak danych literaturowych jednoznaczna ocena przydatności USE w diagnostyce i monitorowaniu chorób zapalnych tarczycy jest wciąż niekompletna. Dalsze, wielośrodkowe i długoterminowe badania kohortowe są konieczne w celu ustalenia dokładnej przydatności diagnostycznej USE, zanim rutynowe stosowanie tej metody będzie mogło zostać zarekomendowane.