

Vloga radiologa pri diagnostiki ščitničnih nodusov – TIRADS



asist. dr. Gašper Zupan, dr. med.

Oddelek za radiologijo, Onkološki inštitut Ljubljana

gzupan@onko-i.si



Jakob Meglič, dr. med.

Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta

Izvleček

TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) klasifikacije predstavljajo pomembno orodje za ultrazvočno oceno ščitničnih nodusov, saj omogočajo standardizirano in med centri primerljivo diagnostiko nodusov. Razvili so jih, da bi olajšali odločanje o potrebi po tankoigelnih aspiracijski biopsiji (TIAB) ter zmanjšali število nepotrebnih biopsij. ACR-TIRADS in EU-TIRADS temeljita na značilnostih nodusov, kot so sestava, ehogenost, oblika, rob in prisotnost kalcinacij. Medtem ko ACR TIRADS uporablja točkovni sistem, ki temelji na petih ključnih značilnostih, EU-TIRADS oceni celoten videz nodusa. Obe klasifikaciji zagotavljata visoko občutljivost in imata primerljivo specifičnost, vendar je zmanjšanje nepotrebnih biopsij večje pri ACR-TIRADS. Poleg tega ACR-TIRADS vključuje jasna navodila za sledenje, če se ne odločimo za TIAB.

Uvod

Incidenca raka ščitnice je ocenjena na okoli 9 na 100.000. Najpogostejši histološki tip je papilarni rak ščitnice, ki predstavlja okoli 80 % vseh primerov raka ščitnice, njegov potek pa je po navadi neagresiven. Med 10 in 20 % rakov ščitnice so folikularni karcinomi. Medularni in anaplastični karcinom sta redka tipa raka ščitnice, ki pa sta po svoji naravi bistveno agresivnejša kot papilarni in folikularni karcinom. Papilarni, folikularni in medularni karcinom ščitnice spadajo v diferencirane rake ščitnice, nediferenciran pa je anaplastični karcinom.

Glavno radiološko orodje za ocenjevanje suspektnih ščitničnih nodusov je ultrazvok (UZ), ki omogoča tudi citološko verifikacijo s tankoigelnimi aspiracijsko biopsijo (TIAB). Ščitnica je praktično v vseh primerih odlično dostopna ultrazvočni preiskavi, prikaz same ščitnice in lože ščitnice pa opravimo z visokofrekvenčnimi sondami, kar omogoča odlično prostorsko resolucijo. Vloga CT- in MR-preiskav pri karakterizaciji ščitničnih nodusov je močno omejena, obratno pa velja za odkrivanje ekstratiroidnega širjenja v predele, ki so slabše dostopni UZ-preiskavi (proti traheji, požiralniku in v traheoezofagealnem žlebu, kjer se nahaja povratni laringealni živec), ter za zasevke v bezgavke, globoke prostore vratu in odkrivanje oddaljenih zasevkov.

Pri odraslih se ščitnični nodusi na UZ-preiskavi pojavijo pri 20–75 % populacije, kar korelira tudi s postmortem raziskavami. Velika večina teh nodusov je benignih, zato je pomembno razlikovanje med malignimi in benignimi nodusi v izogib pretirani dodatni diagnostiki.

Klasifikacije TI-RADS

Klasifikacija TI-RADS (angl. Thyroid Imaging Reporting and Data System) je bila razvita z namenom pridobitve standardizirane, primerljive ter verificirane metode, ki bi bila v pomoč pri opredeljevanju ščitničnih nodusov. Poleg tega se lahko zdravnik na podlagi meril TI-RADS utemeljeno odloči za sledenje ali biopsijo nodusa, s čimer pa TI-RADS pripomore tudi k zmanjšanju števila nepotrebnih TIAB pri objektivno nesuspektnih nodusih. Nenazadnje gre pri tovrstnih klasifikacijah tudi za sistem »check-list«, enega od varnostnih mehanizmov, ki zagotavlja, da katere od pomembnih lastnosti ne bi spregledali. Obstaja več klasifikacij TI-RADS: ACR-TIRADS (angl. American College of Radiology), EU-TIRADS (angl. European Thyroid Association) in korejska ter kitajska klasifikacija (K-TIRADS oziroma C-TIRADS). Poleg različic TI-RADS obstajajo še druga merila za obravnavno ščitničnih nodusov, kot so na primer smernice ATA (angl. American Thyroid Association).

ACR-TIRADS

ACR-TIRADS je najuporabnejši klasifikacijski sistem za ščitnične noduse pri UZ-preiskavi. Kategorije ščitničnih nodusov po sistemu ACR-TIRADS so v velikih študijah dobro korelirale s tveganjem za malignost. Glede na objavljene študije je bilo malignih med 6 in 13 % nodusov, ki so bili citološko verificirani po merilih ACR-TIRADS.

V klasifikaciji se upošteva pet značilnosti ščitničnih nodusov: sestava, ehogenost, oblika, rob in prisotnost ehogenih vključkov. Vsaka posamezna značilnost je ocenjena s točkami, te pa se seštejejo in tako določimo kategorijo TI-RADS.

Noduse glede na sestavo delimo v štiri kategorije: pretežno cističen ali spongiformen (0 točk), mešano cističen/soliden (1 točka) in soliden (2 točki).

Glede na ehogenost so lahko anehogeni (torej cistični, 0 točk), hiper- ali izoehogeni (1 točka), hipoehogeni (2 točki) ali zelo hipoehogeni (3 točke).

Glede na obliko so lahko bolj široki kot visoki (0 točk) ali obratno (3 točke).

Rob nodusa je lahko gladek ali slabo omejen (0 točk), lobuliran ali nepravilen (2 točki) ali pa ima ekstratiroidno ekstenzijo (3 točke).

Znotraj nodusa so lahko prisotni hiperehogeni vključki. Nodus je lahko brez vključkov ali ima velike »comet-tail« artefakte (0 točk), lahko so prisotne makrokalcinacije (1 točka), robne kalcinacije (2 točki) ali točkasta ehogena žarišča, torej majhni »comet-tail« artefakti (3 točke).

Točke za klasifikacijo v posamezno kategorijo in verjetnost za malignost nodusa so predstavljene v tabeli 1.

Tabela 1: Kategorije klasifikacijskega sistema ACR-TIRADS, potrebne točke za klasifikacijo v posamezno kategorijo, verjetnost malignosti in mejne velikosti za priporočeno tankoigelnno aspiracijsko biopsijo (TIAB) ali spremljanje.

Kategorija	Točke	Tveganje za malignost	Meja za TIAB	Meja za spremljanje
TR1	< 2	Benigno (0,3 %)	/	/
TR2	2	Ni suspektno (1,5 %)	/	/
TR3	3	Blago suspektno (4,8 %)	≥ 2,5 cm	≥ 1,5 cm (kontrola čez eno leto, tri leta in pet let)
TR4	4-6	Zmerno suspektno (9,1 %)	≥ 1,5 cm	≥ 1 cm (kontrola čez eno leto, dve leti, tri leta in pet let)
TR5	≥ 7	Zelo suspektno (35 %)	≥ 1 cm	≥ 0,5 cm (kontrola na eno leto pet let)

Nodusi, manjši od 5 mm, ne potrebujejo nadaljnega spremljanja ne glede na kategorijo TI-RADS, ker je verjetnost, da bi vozlič, manjši od 5 mm, postal klinično pomemben, izredno majhna.

Mejna vrednost za TIAB pri blago suspektnih nodusih (TR3) je 2,5 cm. Študije kažejo, da manjši nodusi v kategoriji TR3 ne vplivajo na preživetje.

Definicija rasti pri ACR-TIRADS je enaka kot v smernicah ATA. Za rast se šteje za več kot 20 % večji premer v dveh dimenzijah (in vsaj 2 mm) ali povečanje volumna za več kot 50 %. Vedno je treba primerjavo izvesti z najstarejšo dostopno preiskavo. Če nodus v petih letih ne zraste, sledenje ni več potrebno. Če v primeru rasti nodus ne dosega meril za TIAB, je kontrola priporočena po enem letu, ne glede na kategorijo TI-RADS.

V primeru več nodusov naj se več kot štirih nodusov ne bi klasificiralo. TIAB je priporočen za največ dva suspektna nodusa. Biopsija se izvede na TI-RADS najbolj suspektne nodusu, ki ni nujno največji.

EU-TIRADS

Podobno kot ACR-TIRADS je bil sistem EU-TIRADS razvit z namenom standardizacije UZ-preiskave ščitnice in priporočil glede potrebe po TIAB. Sistem ne vključuje priporočil za kontrolo, če se za TIAB ne odločimo.

Za razliko od ACR-TIRADS pri tem sistemu noduse razvrščamo glede na celostni videz nodusa – torej ni ločenih kategorij in seštevavanja točk, temveč gre za ocenjevanje prisotnosti določenih suspektnih značilnosti nodusov. Merila za posamezne kategorije, tveganje za malignost in priporočila za TIAB so prikazani v tabeli 2.

Tabela 2: Kategorije klasifikacijskega sistema EU-TIRADS, značilnosti nodusa za klasifikacijo v posamezno kategorijo, verjetnost malignosti in mejne velikosti za priporočeno tankoigelnno aspiracijsko biopsijo (TIAB).

Kategorija	Značilnosti nodusa	Tveganje za malignost	Meja za TIAB
EU-TIRADS 1	Brez nodusov	Normalno (0 %)	/
EU-TIRADS 2	Povsem cističen Povsem spongiformen	Benigno ($\cong$ 0 %)	/
EU-TIRADS 3	Ovoiden, gladek, izo-/hiperehogen Brez visokosuspektnih znakov	Nizko (2–4 %)	> 2 cm
EU-TIRADS 4	Ovoiden, gladek, blago hipoehogen Brez visokosuspektnih znakov	Zmerno (6–17 %)	> 1,5 cm
EU-TIRADS 5	Vsaj eden izmed navedenih visokosuspektnih znakov: Nepravilna oblika Nepravilen rob Mikrokalcinacije Soliden, znatno hipoehogen	Visoko (26–87 %)	> 1 cm

V primerjavi z ACR-TIRADS so nodusi pogosteje klasificirani kot bolj suspekti, saj je prisotnost le ene suspektne značilnosti dovolj, da je nodus klasificiran kot visokosuspektan.

Primerjava klasifikacij TI-RADS

Klasifikacije TI-RADS so med seboj primerljive, senzitivnost tako ACR kot EU-TIRADS pa se giblje med okoli 70–90 %; specifičnost obeh je sicer nekoliko nižja, vendar medsebojno primerljiva. Posamezne študije navajajo tudi pomembne razlike med obema klasifikacijama: stopnja nepotrebnih TIAB je bila najnižja pri ACR-TIRADS (17,3 %), medtem kot je pri

EU-TIRADS znašala 25,2 %. Retrospektivna primerjava ACR-TIRADS in smernic ATA je pokazala, da je bil delež benignih nodusov, ki so po klasifikacijah imeli priporočilo za TIAB, najnižji pri ACR-TIRADS (47,1 %), bistveno nižji v primerjavi s smernicami ATA (78,1 %). Ena od študij je poročala, da se je ACR-TIRADS izognil največjemu deležu nepotrebnih biopsij (53,4 %), EU-TIRADS pa je v tem primeru dosegel vrednost 30,7 %.

Zaključek

Klasifikacije TI-RADS omogočajo standardizirano in med centri primerljivo oceno ščitničnih nodusov. Glede na karakteristike nodusov klasifikacije ponujajo priporočila, kdaj se odločiti za TIAB, nekatere pa tudi priporočila za sledenje. ACR-TIRADS in EU-TIRADS imata visoko občutljivost, primerljivo specifičnost, vendar je pri ACR-TIRADS najmanj nepotrebnih biopsij. Poleg tega ACR-TIRADS vsebuje tudi jasna navodila za sledenje, če se za TIAB ne odločimo.



Literatura

1. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. 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;14:587–95. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046>.
2. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan ME, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. Eur Thyroid J 2017;6:225–37. <https://doi.org/10.1159/000478927>.
3. Hoang JK, Middleton WD, Tessler FN. Update on ACR TI-RADS: Successes, Challenges, and Future Directions, From the AJR Special Series on Radiology Reporting and Data Systems. American Journal of Roentgenology 2021;216:570–8. <https://doi.org/10.2214/ajr.20.24608>.

4. Grani G, Lamartina L, Ascoli V, Bosco D, Biffoni M, Giacomelli L, et al. Reducing the Number of Unnecessary Thyroid Biopsies While Improving Diagnostic Accuracy: Toward the “Right” TIRADS. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2018;104:95–102. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01674>
5. Borges AP, Antunes C, Caseiro-Alves F, Donato P. Analysis of 665 thyroid nodules using both EU-TIRADS and ACR TI-RADS classification systems. *Thyroid Res* 2023;16. <https://doi.org/10.1186/s13044-023-00155-7>.