

Anže Jarc¹, Simona Gaberšček², Katja Zaletel³

Ultrazvok ščitnice

Ultrasonography of the Thyroid Gland

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: UZ, doplerski UZ, elastografija, ščitnica, ščitnični nodus, tiroiditis

UZ ščitnice je dostopna in neinvazivna metoda, ki nudi koristne informacije za opredelitev ščitničnih bolezni. Omogoča meritev dimenzij ter izračun prostornine ščitnice in ščitničnih nodusov, pa tudi oceno ehogenosti, strukture, prekrvitve in elastičnosti tkiva. Zdrava ščitnica je izoehogena in homogena zgradbe. Ščitnični nodusi so pogosta patologija ščitnice, pri kateri nam UZ pomaga oceniti njihovo morebitno sumljivost – maligni nodusi imajo v primerjavi z benignimi pogosteje solidno in hipoehogeno zgradbo, višjo kot širšo obliko na prečni projekciji, nepravilne robove, mikrokalcinacije in so čvrstješi. V diagnostično opredelitev nodusa je nujno vključiti tudi scintigrafijo ščitnice; pri scintigrafsko hladnih nodusih je namreč indicirana UZ-vodena tankoigelnna biopsija, medtem ko pri hiperfunkcijskih (avtonomnih) nodusih ni utemeljena. Z UZ ščitnice ne moremo zanesljivo razlikovati med različnimi ščitničnimi boleznimi, ki prizadenejo celotno ščitnico, od katerih so najpogostejše Hashimotov tiroiditis, bazedovka, poporodni tiroiditis in subakutni tiroiditis. Pri razlikovanju naštetih bolezni nam pomaga ocena prekrvljenosti tkiva ščitnice, ki je pri bazedovki izrazitejša, obetavne dodatne diagnostične možnosti pa nudi tudi elastografija. Opredelitev ščitnične bolezni in odločitev o nadaljnji obravnavi je pogosto zahtevna, saj imajo številni posamezniki sočasno dve ali celo več ščitničnih bolezni, zato lahko zanesljiva ocena temelji le na celostni tirološki obravnavi, ki mora vključevati anamnezo, klinični pregled, laboratorijsko diagnostiko in UZ, v izbranih primerih pa še scintigrafijo ščitnice ter UZ-vodeno tankoigelnno biopsijo.

ABSTRACT

KEY WORDS: ultrasonography, Doppler ultrasonography, elasticity imaging techniques, thyroid gland, thyroid nodule, thyroiditis

An ultrasonography (US) of the thyroid gland is an accessible and non-invasive method that provides valuable information for characterizing thyroid diseases. It enables the measurement of dimensions and the calculation of thyroid gland and thyroid nodule volume, as well as the assessment of echogenicity, structure, vascularization, and elasticity of the tissue. A healthy thyroid gland typically exhibits an isoechoic and homogeneous

¹ Anže Jarc, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; anze.jarc19@gmail.com

² Prof. dr. Simona Gaberšček, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

³ Izr. prof. dr. Katja Zaletel, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

structure. Thyroid nodules are a common pathology and a US aids in assessing their potential suspiciousness. Compared to benign nodules, malignant ones often exhibit a solid and hypoechoic structure, a higher width-to-height ratio on transverse projection, irregular edges, microcalcifications, and have a higher elasticity index. A scintigraphy of the gland is also essential for the diagnostic characterization of the nodule, as a US-guided fine-needle biopsy is specifically recommended for scintigraphically cold nodules but not for hyperfunctional (autonomous) nodules. By using a thyroid US, we cannot reliably distinguish between different thyroid diseases that affect the entire thyroid gland, the most common of which are Hashimoto's thyroiditis, Graves' disease, postpartum thyroiditis, and subacute thyroiditis. Valuable information for defining the listed diseases can be obtained by assessing the vascularization of the thyroid tissue, which is more pronounced in Graves' disease, with elastography as a promising additional diagnostic option. Defining thyroid disease and deciding on further treatment is often challenging, as many individuals concurrently have two or even more thyroid diseases, a reliable assessment can thus only be based on a comprehensive thyroidological approach, which includes history, clinical examination, laboratory diagnostics, thyroid US, and in selected cases, thyroid scintigraphy, and US-guided fine needle biopsy.

UVOD

UZ-preiskava ščitnice je dostopna in neinvazivna metoda. Z njo lahko pridobimo koristne informacije o morfologiji ščitnice, kar pomembno prispeva k odločitvi o obravnavi bolnika. Tehnologija UZ-naprav je v zadnjih desetletjih močno napredovala; zaradi bistvenega izboljšanja kakovosti slike lahko danes odkrivamo tudi nekaj mm velike spremembe v žlezi. Ob UZ-preiskavah vratu in vratnih žil so pogoste naključne najdbe morfoloških sprememb v ščitnici, ki so pogost vzrok napotitve bolnika k tirologu. Z dodatnimi možnostmi, kot sta elastografija in doplerski UZ, je UZ ščitnice danes zanesljiva in dostopna metoda, ki skupaj s klinično oceno, laboratorijsko diagnostiko, scintigrafijo ščitnice in tankoigelnno biopsijo omogoča kakovostno obravnavo ščitničnih bolezni. Vseeno pa je pomembno poudariti, da je kakovost UZ-preiskave zelo odvisna od strokovnosti in izkušenj zdravnika izvajalca, saj so njegove veščine ključnega pomena za pravilno interpretacijo rezultatov.

V našem prispevku smo se poglobili v različne vidike UZ ščitnice, od tehničnih

izhodišč do morfoloških značilnosti zdrave in bolne ščitnice (1, 2). Osredotočili smo se na morfološke značilnosti, ki pripomorejo k razlikovanju med benignimi in malignimi nodusi, in k prepoznavanju difuznih ščitničnih bolezni. Poleg tega smo se posvetili tudi oceni prednosti in omejitev UZ-pregleda ščitnice ter oceni dodatnih možnosti, kot sta elastografija ščitnice in doplerski UZ. Naš cilj je bil opredeliti pomen teh preiskovalnih metod v sklopu celovitega pristopa k diagnostiki ščitničnih bolezni.

OSNOVE ULTRAZVOKA ŠČITNICE

Tehnične osnove ultrazvoka ščitnice

UZ-preiskavo ščitnice izvedemo po opravljeni anamnezi in kliničnem pregledu bolnika. Z njo skušamo pridobiti dodatne informacije o morfologiji ščitnice, ki nas lahko usmerijo pri nadaljnjih diagnostičnih postopkih, kamor spadajo laboratorijska diagnostika, scintigrafija ščitnice ter UZ-vodena tankoigelnna biopsija (3). Med izvedbo UZ ščitnice leži bolnik na preiskovalni mizi na hrbtu, spodnji del vratu mu položimo, tako da je vrat blago hipereksten-

diran. Za pregled ščitnice uporabljamo linearno sondo s frekvenco do 16 MHz, pri čemer moramo upoštevati, da ima UZ-slika ščitnice ob uporabi sonde z višjo frekvenco večjo ločljivost, vendar manjšo globino. Zato so za bolnike z več podkožnega maščevja ali z globljo lego ciljnih struktur na vratu primernejše frekvence 7,5–10 MHz. Tkivo ščitnice pregledamo v vzdolžni in prečni projekciji (4).

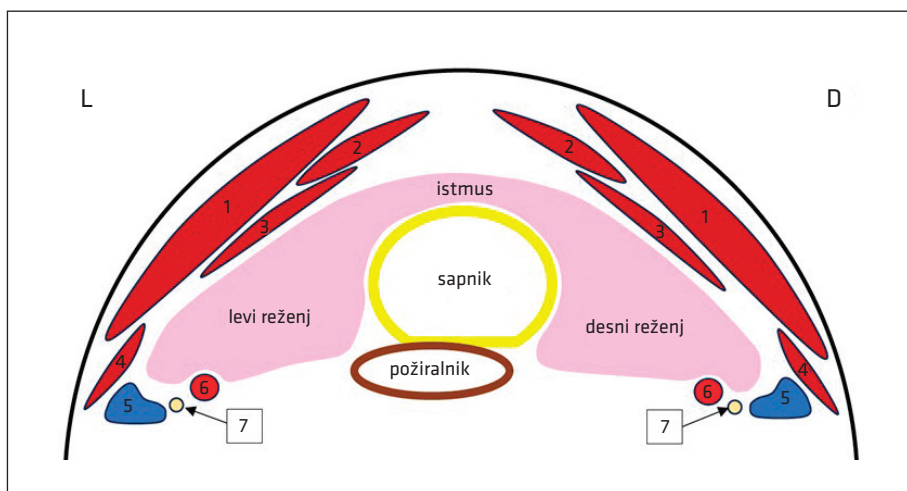
Anatomija ščitnice

Ščitnica ima levi in desni reženj ter istmus (preček). Normalen (zdrav) ščitnični reženj je v prečnem preseku hruškaste oblike in ima videz mlečnega stekla. Anteriorno ga omejujejo sternohioidna, sternotiroidna in omohioidna mišica, na lateralni strani pa sternokleidomastoidna mišica, karo tidna arterija in notranja jugularna vena. Posteriorno od ščitničnega režnja leži dolga mišica vratu (lat. *m. longus colli*), medialno pa sapnik (slika 1). Posteriorno za ščitnico običajno ležijo tudi obščitnice, vendar jih vidimo le, če so povečane, posteromedialno od levega ščitničnega režnja pa lahko včasih vidimo tudi požiralnik (5).

Po vratu navzgor v žlebu med sapnikom in požiralnikom potuje povratni grlni živec (lat. *n. laryngeus recurrens*), ki se v prsnem košu odcepi od vagalnega živca (lat. *n. vagus*) in senzorično oživčuje grlo pod ravno glasilk ter nekatere mišice glasilk. Z UZ ga ne vidimo, njegovo okvaro zaradi poškodbe ob operaciji ščitnice ali zaradi pritiska večjega nodusa v ščitnici pa prepoznamo klinično (6).

Vsak reženj ščitnice prehranjujeta zgornja in spodnja ščitnična arterija. Zgornja odda anteriorno vejo, ki anastomozira z vejo nasprotni strani, posteriorno vejo, ki anastomozira z vejo spodnje ščitnične arterije, in lateralno vejo. Spodnja ščitnična arterija se deli v dve veji. Ascendentna anastomozira s posteriorno vejo zgornje ščitnične arterije, descendentna pa z vejo nasprotni strani. Zgornja ščitnična vena in srednje ščitnične vene zbirajo kri iz zgornjega dela ščitnice. Vene, ki zbirajo kri iz spodnjega dela, pa tvorijo pred sapnikom preplet, iz katerega izhaja spodnja ščitnična vena (6).

Med UZ-pregledom ščitnice lahko naletimo tudi na anatomske nepravilnosti, ki so običajno povezane z motnjami v razvoju.



Slika 1. Anatomija vratu v ravnini istmusa ščitnice. 1 – sternokleidomastoidna mišica, 2 – sternohioidna mišica, 3 – sternotiroidna mišica, 4 – omohioidna mišica, 5 – notranja jugularna vena, 6 – skupna karotidna arterija, 7 – vagalni živec (lat. *n. vagus*). L – levo, D – desno.

Agenezija ali hipoplazija tkiva ščitnice navadno pomeni odsotnost ali manjrazvitost enega od režnjev, praviloma levega. O aberantnem tkivu ščitnice govorimo, kadar žleza ne leži na običajnem mestu; lahko je kjer koli na vratu. Če se nahaja na korenu jezika, govorimo o lingvalni ščitnici (lat. *struma linguae*). Ščitnica namreč v embrionalnem razvoju nastane na korenu jezika, nato vzdolž tiroglosalnega voda potuje po vratu navzdol do običajnega mesta, kjer se razvoj zaključi – če se žleza na poti ustavi nad grlom, razvoj režnjev lahko izostane, tkivo ščitnice pa najdemo nad grlnimi hrustanci. Aberantna ščitnica se lahko nahaja tudi v zgornjem medpljučju, kjer je nedostopna UZ-preiskavi. Ob istmusu lahko najdemo tudi tkivo ostanka tiroglosalnega voda, ki ga imenujemo piramidni reženj (5).

Ultrazvočne značilnosti ščitnice

Z UZ izmerimo dimenzije obeh ščitničnih režnjev in izračunamo prostornino žleze, opišemo ehogenost in strukturo, lahko pa tudi prekrvljenost in elastografske značilnosti tkiva. UZ-značilnosti ščitnice, ki jih opredelimo ob preiskavi, so predstavljene v tabeli 1.

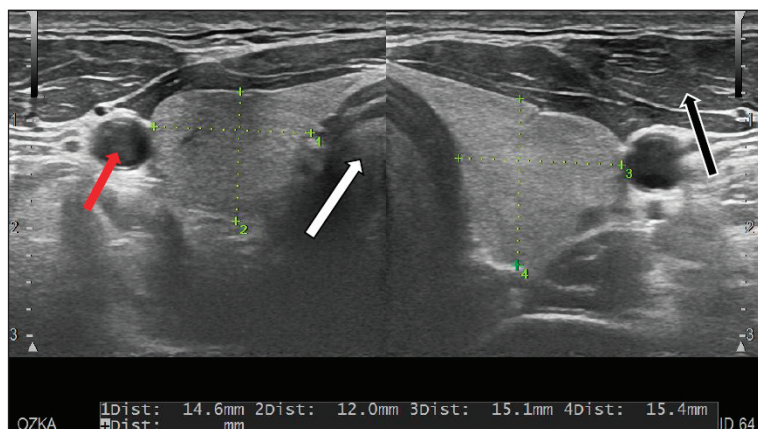
Dimenzije ščitničnih režnjev in prostornina žleze

Če žleza ni povečana, je za oceno velikosti ščitnice običajno primerna sonda dolžine 4 cm. Kadar je ščitnica povečana, je ocena prostornine enostavnejša z uporabo sonde dolžine 6 cm. Širino in globino režnja merimo v prečni projekciji, dolžino pa v vzdolžni projekciji (sliki 2 in 3). Prostornino ščitnice izračunamo po enačbi za prostornino ovoida, ki jo prikazuje enačba 1:

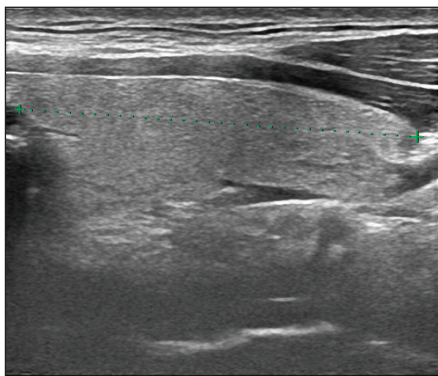
$$V_{\text{ščitnice}} = \frac{a_d \times b_d \times c_d}{\frac{\pi}{6}} + \frac{a_l \times b_l \times c_l}{\frac{\pi}{6}} \quad (1).$$

Pri tem a predstavlja dolžino, b širino, c globino, d desni reženj, l levi reženj, V pa prostornino (angl. *volume*). Prostornino istmusa pri tem zanemarimo oz. ga upoštevamo le, če je v njem večji nodus (5).

Na geografskih področjih z zadostno preskrbo z jodom, ki pomembno prispeva k uravnavanju prostornine žleze, širina in globina režnja zdrave ščitnice praviloma ne presegata 2 cm, dolžina pa je običajno manjša od 4,5 cm. Povprečna prostornina ščitnice pri zdravih odraslih je na področjih zadostne preskrbe z jodom 7–13 ml, pri moških pa je lahko tudi nekoliko večja (7, 8). Ob zadostni preskrbi



Slika 2. Prečni prerez in meritev širine in globine ščitnice. 1Dist – širina desnega režnja, 2Dist – globina desnega režnja, 3Dist – širina levega režnja, 4Dist – globina levega režnja, rdeča puščica – karotidna arterija, bela puščica – sapnik, črna puščica – mišica.



Slika 3. Vzдолžni prerez in meritev dolžine ščitnice. Dolžina reznja na sliki je 34,5 mm.

z jodom je bila v Sloveniji povprečna prostornina ščitnice pri otrocih, starih 13 let, 5,8 ml, pri ženskah v rodni dobi pa 7,3 ml (9, 10).

Ehogenost in struktura ščitnice

Ehogenost je odvisna od spremembe v akustični impedanci, ki je specifična za vsako snov in jo določata gostota snovi ter hitrost potovanja zvoka skozi snov, ki je odvisna še od stisljivosti snovi. Če je tkivo nehomogeno, se bo zaradi razlik v akustični impedanci med posameznimi deli tkiva odbilo več valov nazaj proti sondi. Zdrava ščitnica je izoehogena, mišice, ki jo obdajajo, so glede na ščitnico hipoehogene, hrustančni obročki v steni sapnika so hiperehogeni zaradi večje odbojnosti UZ, medtem ko zrak v sapniku ne odbija UZ-signalov (slika 2) (2, 4). Znotraj zdrave ščitnice lahko vidimo tudi 1–2 mm velike hipoehogene predele; to so žile, ki jih od cist lahko ločimo z barvnim doplerskim UZ (11, 12). Primer zdrave izoehogene in homogene ščitnice je prikazan na slikah 2 in 3. Hipoehogena in nehomogena struktura ščitnice je običajno patološka in jo obravnavamo v poglavju o boleznih ščitnice, ki prizadenejo celotno ščitnico.

Prekrvljenost ščitnice

Prekrvljenost ščitnice ocenjujemo z doplerskim UZ, pri katerem slikovni prikaz teme-

lji na spremembi frekvence UZ-valov pri premikajočih se objektih, kar je v našem primeru kri. Ločimo več tipov doplerskega UZ. Barvni doplerski UZ na običajno črno-belo sliko projicira hitrost in smer toka krvi – z modro je obarvana kri, ki teče stran od sonde, z rdečo pa kri, ki teče proti sondi, pri čemer velja, da svetlejši odtenki predstavljajo večjo hitrost. Energijski (angl. *power*) doplerski UZ je občutljivejši pri zaznavanju toka krvi, vendar ne omogoča meritve hitrosti toka. Spektralni doplerski UZ (slika 4) pa je najbolj uporaben za natančne meritve pretokov, saj lahko z njim izmerimo parametre, kot so največja hitrost pretoka v sistoli (angl. *peak systolic velocity*, PSV), hitrost ob koncu diastole (angl. *end-diastolic velocity*, EDV) ter rezistenčni indeks (RI) (12, 13).

Oceno prekrvljenosti parenhima ščitnice lahko delimo v štiri doplerske vzorce (14):

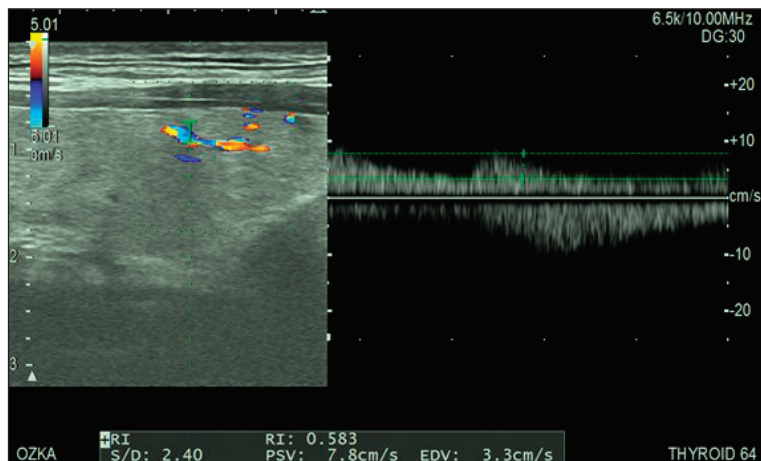
- vzorec 0: ni pretoka krvi v parenhimu, omejen na periferne arterije,
- vzorec 1: pretok v parenhimu, neenakomerno razporejen,
- vzorec 2: zmerno povečan pretok v parenhimu, razporejen v obliki krp, in
- vzorec 3: znatno povečan pretok v parenhimu, razporejen difuzno in homogeno.

Elastografske lastnosti ščitničnega tkiva

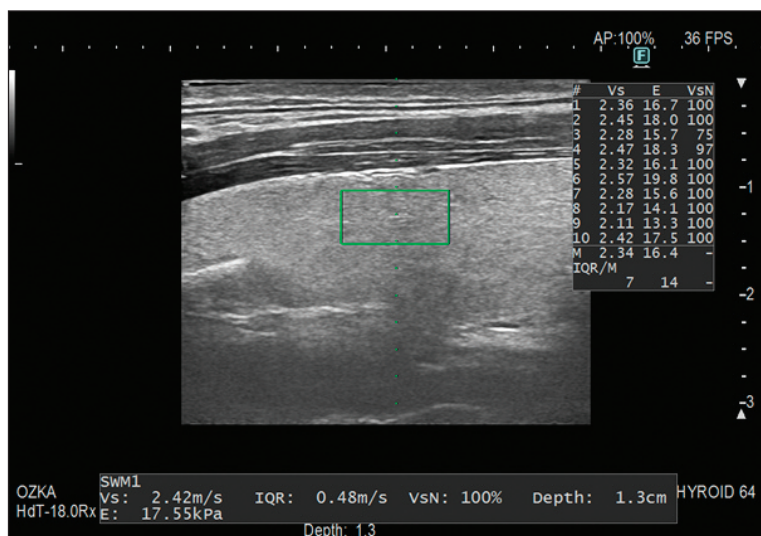
Meritev čvrstosti ščitničnega tkiva ali nodusa omogoča UZ-elastografija, tj. metoda, s katero izmerimo čvrstost tkiva s stopnjo deformacije, ki jo povzroči zunanja sila. Glede na izvor sile ločimo dve metodi elastografije. Pri obremenitveni elastografiji (angl. *strain elastography*, SE) mehanična obremenitev izvira iz operaterjevega pritiska sonde na tkivo ali iz notranjih mehaničnih sil, kot so npr. pulzacije karotidne arterije. Čvrstost je v tem primeru podana v obliki deformacijskega razmerja med merjenim tkivom in tkivom z znano čvrstostjo. Druga metoda, ki je novejša in natančnejša, pa je elastografija strižnih valov (angl. *shear wave elastography*, SWE), pri kateri deformacijo povzroči UZ-naprava

z oddajanjem mehaničnih zvočnih valov z nižjo frekvenco, čemur sledi meritev hitrosti strižnih valov, ki nastanejo med deformacijo tkiva. Hitrost strižnih valov je sorazmerna s čvrstostjo, ki jo po izvedeni meritvi programsko orodje UZ-naprave

preračuna v elastični indeks, podan v kPa (slika 5) (15). Elastografija v realnem času pa je zgolj kvalitativna metoda, ki prikaže barvno dvodimenzionalno (2D) sliko, na kateri so različno čvrsta tkiva obarvana drugače (16).



Slika 4. Spektralni doplerski UZ in meritve hitrosti pretoka. RI – rezistenčni indeks, PSV – največja hitrost pretoka v sistoli (angl. *peak systolic velocity*), EDV – hitrost ob koncu diastole (angl. *end-diastolic velocity*).



Slika 5. Elastografska meritev, opravljena z elastografijo strižnih valov. Vs – hitrost strižnih valov, E – elastični indeks.

Tabela 1. UZ-značilnosti, ki jih opredelimo ob preiskavi ščitnice.

LASTNOSTI	KATEGORIJE
Dimenzije obeh režnjev in prostornina	
Ehogenost	• izoehogena, • hipoehogena in • hiperehogena
Struktura	• homogena in • nehomogena
Prekrvljenost	• doplerski vzorec 0 (zmanjšana), • doplerski vzorec 1 (fiziološka), • doplerski vzorec 2 (povečana) in • doplerski vzorec 3 (izrazito povečana)
Elastografija	• primerna čvrstost in • povečana čvrstost

**ULTRAZVOČNE ZNAČILNOSTI
PRI ŠČITNIČNIH BOLEZNIH
Nodusi**

Ščitnični nodusi so zelo pogosti; ocenjujejo, da je njihova prevalenca do 67 %, pri tem je približno 10 % nodusov avtonomnih, 5–10 % pa malignih (17). Raziskave kažejo, da incidenca raka ščitnice narašča, med letoma 2000 in 2013 se je npr. v ZDA povečala s 7,1/100.000 prebivalcev na 17,6/100.000 prebivalcev (18). Ob visoki prevalenci nodusov je prepoznavanje bolnikov z rakom ščitnice velik izziv; želimo namreč pravočasno prepoznati in obravnavati bolnike, ki zdravljenje potrebujejo, ne da bi pri tem obremenili zdravstveni sistem s tistimi, ki ga ne.

Z UZ ocenimo prisotnost, število, velikost in lego nodusov, dodatne UZ-značilnosti pa lahko pripomorejo k oceni narave nodusa (tabela 2).

Ehogenost nodusa

Ehogenost nodusa praviloma ocenjujemo glede na zdravo izoehogeno okolno ščitnično tkivo. Takšna ocena je lahko težavna, če ima bolnik sočasno avtoimunsko bolezen ščitnice, kar ni redek pojav. V Sloveniji npr. vsako leto odkrijemo približno 2.000 bolnikov z avtoimunsko boleznijo ščitnice na 100.000 prebivalcev; ti bolniki imajo obi-

čajno hipoehogeno ščitnico s hipoehogenimi lisami, ki predstavljajo limfocitne infiltrate in jih moramo razlikovati od nodusov (9). Maligni nodusi so običajno hipoehogeni in le izjemoma hiperhogeni, vendar so pogosto hipoehogeni tudi benigni nodusi, ki so bistveno pogostejši od malignih (2).

Struktura nodusa

Pogosto so nodusi delno cistični, cistična komponenta pa je na UZ anehogena, v tem primeru ocenjujemo ehogenost solidnega dela nodusa. Včasih ima bolnik eno ali več cist brez solidnega tkiva, ki pa so običajno manjše od 2 cm. Z UZ-preiskavo ne moremo ločiti ciste ščitnice od drugih anehogenih sprememb v ščitnici, kot je npr. krvavitev (19, 20).

Ostale oblike nodusa

Pogosta najdba na UZ ščitnice so tudi manjše cistične formacije s svetlejšim hiperehogenim odbojem v notranjosti, ki ga imenujemo kometov rep – takšno benigno najdbo, ki nastane zaradi odboja UZ-valov od koloida znotraj ciste, moramo razlikovati od mikrokalcinacij, ki so znak malignosti (19, 20). Nekateri nodusi imajo spužvast vzorec, ker so v solidnem delu nodusa pregrade, ki ločujejo več manjših cist. Večinoma so

benigni (21). Tudi takšni nodusi imajo lahko hiperehogene odboje, ki nastanejo zaradi odboja od sept in ne predstavljajo mikrokalcinacij. Spužvast nodus je treba razlikovati od solidnega nodusa s cističnim delom, ki je povezan z večjim tveganjem za raka ščitnice (20, 22).

Kalcinacije nodusa

Mikrokalcinacije so opredeljene kot hiperehoga žarišča brez akustične sence, manjša od 1 mm. So sicer dokaj specifične (95 %) za raka ščitnice, vendar je občutljivost (59 %) nizka (23). Hiperehogen odboj naj bi ustvarjala psamomska telesca, ki so značilna za papilarni rak ščitnice (24). Makrokalcinacije so večje od 2 mm in povzročajo akustično senco; običajno jih vidimo na mestih nekroze ali fibroze. Pojavljajo

pa se lahko tako v benignih kot v malignih nodusih; pri tem je verjetnost za malignom večja, kadar se makrokalcinacije nahajajo v središču hipoehogenega nodusa (21). Makrokalcinacije so pogostejše povezane z medularnim rakom ščitnice (25). Najdemo lahko tudi periferne kalcinacije, ki obdajajo nodus kot jajčna lupina, njihov pomen v literaturi pa ni povsem pojasnjen, a ocenjujejo, da so v primerjavi z makrokalcinacijami pogostejše povezane z rakom ščitnice (20). UZ-najdba na enem mestu predrtih kalciniranih ovojnic lahko nakazuje invazivno rast (26).

Robovi nodusa

Robovi nodusa so jasno definirani in ravni ali pa zabrisani in nepravilni, kar je lahko povezano z invazivno rastjo malignoma (22).

Tabela 2. UZ-značilnosti, ki jih opredelimo ob opisu nodusa.

LASTNOSTI	KATEGORIJE
Velikost in lega	
Ehogenost	• izoehogen, • hipoehogen in • hiperehogen
Struktura	• soliden, • cističen in • mešan
Ostale oblike	• spužvast in • kometovi repi
Kalcinacije	• mikrokalcinacije, • makrokalcinacije in • periferne kalcinacije
Robovi	• jasni in • slabo definirani
Učinek »halo«	• neprekinjen in • prekinjen
Prekrvljenost	• povečana, • zmanjšana, • periferna in • centralna
Oblika	• okrogel, • nepravilen in • sferičen
Elastografija	• primerna čvrstost in • povečana čvrstost

Učinek »halo«

Učinek »halo« je opis hipoehogenega obroča, ki obdaja nodus in je najbolj značilen za benigne noduse, ki ob počasni neinvazivni rasti stiskajo okolno žilje. Druga vrsta učinka »halo« je debelejši, nepravilno oblikovan obroč na mestu fibrozne kapsule, ki lahko obdaja folikularni rak ali rak Hürthlovih celic (22). Pri meritvi velikosti nodusa upoštevamo tudi »halo« (20).

Prekrvljenost nodusa

Prekrvljenost nodusa ocenjujemo z barvnim doplerskim UZ in jo umestimo v eno od štirih kategorij (27):

- žile so odsotne,
- žile se nahajajo na obrobju nodusa (perinodalno),
- majhna prekrvljenost znotraj nodusa, s perinodalnim žiljem ali brez, ali
- očitna intranodalna prekrvljenost, s perinodalnim žiljem ali brez.

Izsledki raziskav kažejo, da lahko z energijskim doplerskim UZ razlikujemo med benignimi in malignimi nodusi z občutljivostjo 80–86 %, medtem ko je specifičnost 85–89 % (28). Ocena prekrvljenosti nodusa je koristna tudi ob izvedbi UZ-vodene tankoigelné biopsije, saj želimo pridobiti solidno tkivo nodusa brez večje primesi krvi.

Oblika nodusa

Tudi razmerje med širino in višino nodusa je pomembno. Za raka je značilna sferična oblika, ki poveča razmerje med površino in prostornino; ta značilnost je sicer specifična, a nizko občutljiva za malignome (29, 30).

Elastografija nodusa

V primerjavi z zdravim ščitničnim tkivom so maligni nodusi praviloma bolj čvrsti kot benigni. Čeprav je palpacija pomembno orodje izkušenega tirologa, objektivnejšo meritev čvrstosti omogoča UZ-elastografija. Dokazali so, da ima metoda SWE pri razlikovanju med malignimi in benignimi nodu-

si občutljivost 86 % in specifičnost 84 %, elastografija v realnem času pa ima primerljivo občutljivost in celo večjo specifičnost (90 %) (31, 32).

Razlikovanje med malignimi in benignimi nodusi

Izsledki raziskav torej kažejo, da z nobeno od naštetih posameznih značilnosti nodusa ne moremo razlikovati med malignimi in benignimi nodusi z dovolj veliko specifičnostjo in občutljivostjo, zato je treba upoštevati kombinacijo različnih značilnosti. Smernice za slikovno diagnostiko ščitnice, poročanje in podatkovni sistem (Thyroid Imaging, Reporting and Data System, TIRADS), ki so jih oblikovala različna strokovna združenja, predstavljajo pomoč pri opredelitvi tveganja za malignost ščitničnega nodusa. Med novejša priporočila sodijo smernice Evropskega tirološkega združenja (European Thyroid Association, ETA), EU-TIRADS, ki tveganje za malignen proces v ščitnici delijo v pet kategorij glede na prisotnost in videz nodusa (tabela 3). V kategorijo 1 se uvrščajo ščitnice brez nodusov, v kategorijo 5 pa tiste, ki vsebujejo nodus z vsaj eno od štirih UZ-značilnosti, ki so najbolj povezane z malignostjo. To so nepravilna oblika, slabo definirani robovi, mikrokalcinacije in hipoehogen videz nodusa. V kategorije 2, 3 in 4 sodijo nodusi, ki imajo majhno do zmerno verjetnost malignosti. Tankoigelnó biopsijo priporočajo pri nodusih kategorije 5, večjih od 10 mm, pri nodusih kategorije 4, večjih od 15 mm, ter pri nodusih kategorije 3, večjih od 20 mm (33, 34).

Usmeritve priporočil TIRADS glede spremljanja in tankoigelné biopsije nodusa niso povsem skladne s priporočili obravnave ščitničnih nodusov Evropskega združenja za nuklearno medicino (European Association of Nuclear Medicine, EANM) (35). Pomembna preiskava, ki jo je treba vključiti v diagnostično opredelitev nodusa, je namreč scintigrafija ščitnice, saj je tankoigelnó biopsija indicirana le pri

Tabela 3. Kategorije EU-TIRADS (Thyroid Imaging, Reporting and Data System) pri opredelitvi tveganja za malignost ščitničnega nodusa, ki jih je oblikovalo Evropsko tirolsko združenje (European Thyroid Association, ETA) (33, 34).

Kategorija EU-TIRADS	1	2	3	4	5
UZ-značilnosti	brez nodusa	cističen, spongiformen	ovoiden, jasni robovi, izo-/hiperehogen	ovoiden, jasni robovi, blago hipoehogen	nepravilna oblika, nepravilni robovi, mikrokalcinacije, hipoehogen ^a
Verjetnost malignosti (%)	/	≅ 0	2–4	6–17	26–87

^a Že ena od teh značilnosti je zadostna za uvrstitev v to skupino.

scintigrafsko hladnih nodusih in ni utemeljena pri benignih scintigrafsko hiperfunkcijskih avtonomnih nodusih. Pomemben delež avtonomnih nodusov se namreč glede na UZ-značilnosti uvršča v višje kategorije TIRADS, po aplikaciji radioaktivnega joda, ki je prva linija zdravljenja avtonomnih nodusov, pa se delež tistih, ki sodijo v višjo kategorijo TIRADS, še poveča (36).

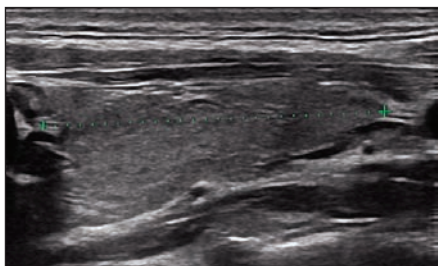
Tudi usmeritve in priporočila smernic na področju UZ-opredelitve nodusov različnih združenj se razlikujejo. Merila smernic Ameriškega združenja radiologov (American College of Radiology, ACR) ACR-TIRADS imajo npr. nekoliko večjo občutljivost in specifičnost v primerjavi s priporočili EU-TIRADS, ki so uveljavljena v Evropi (37). Merila smernic Ameriškega tirolskega združenja pa imajo večjo občutljivost, vendar manjšo specifičnost v primerjavi s smernicami ACR-TIRADS, kar bi lahko prispevalo k večjemu deležu nepotrebnih biopsij (38). Po drugi strani uvrstitev nodusa v skupino, kjer se priporoča spremljanje, lahko pomeni neustrezno obravnavo bolnika, ki ima raka ščitnice (39).

Z UZ lahko ocenimo tudi invazivno rast nekaterih rakov ščitnice preko vraščanja tumorja v okolna tkiva zunaj ščitnice, najpogosteje v mišice ob ščitnici, redko v sapnik. Pri bolnikih z rakom ščitnice je treba opraviti tudi UZ vratu za oceno področnih bezgavk, v katere lahko zaseva (22).

ŠČITNIČNE BOLEZNI, KI DIFUZNO PRIZADENEJO CELOTNO ŠČITNICO

Med difuzne ščitnične bolezni sodijo bolezni, ki so povezane s spremembami parenhima celotne ščitnice.

Hashimotov tiroiditis je najpogostejša avtoimunska bolezen ščitnice, za katero zbolijo skoraj petina odrasle populacije, predvsem žensk. Zanj je značilna limfocitna infiltracija žleze in postopno propadanje ščitničnega parenhima z razraščanjem vezivnega tkiva. Ena od oblik avtoimunske bolezni je tudi poporodni tiroiditis, ki se pojavi v poporodnem obdobju pri skoraj desetini žensk. UZ-videz ščitnice je pri Hashimotovem in poporodnem tiroiditisu raznolik in ne omogoča prepoznavanja ali jasne opredelitve bolezni. Žleza je lahko normalno velika, manjša ali difuzno povečana, pogosto je hipoehogene in nehomogene strukture (slika 6), lahko pa je izoehogene zgradbe in se ne razlikuje od zdrave ščitnice. Hipoehogena področja so lahko omejena le na del žleze ali pa so v celotnem parenhimu številne hipoehogene lise, razraščanje veziva pa se lahko odraža z drobnimi hiper ehogenimi trakastimi odboji. Morfološke spremembe pogosto zaznamo že ob kliničnem pregledu, saj je žleza čvrstejša in jo zlahka zatipamo (40, 41). Prekrvljenost je lahko blago povečana, predvsem pri hipotirotičnih bolnikih, saj tiotropin (angl. *thyroid-stimulating hormone*, TSH) spodbuja



Slika 6. Hipoehogena in nehomogena struktura z drobnimi hipoehogenimi lisami pri Hashimotovem tiroiditisu.

angiogenezo. UZ-videz pri Hashimotovem ali poporodnem tiroiditisu ni povezan z delovanjem žleze, saj imajo tudi evtirotični bolniki pogosto hipoehogeno in nehomogeno zgradbo ščitnice (42). Včasih vidimo UZ-omejeno lezijo, ki je lahko celo tipna, pri takšnih spremembah je treba skrbno oceniti morfološko spremembo v žlezi in razlikovati med nodusom ter limfocitnim infiltratom z okolno fibrozo (43, 44).

Pri bazedovki je UZ-videz ščitnice podoben kot pri Hashimotovem tiroiditisu in ne pripomore k razlikovanju med njima. Ščitnica je prav tako hipoehogena, k čemur prispevajo limfocitna infiltracija, povečana prekrvlenost ter stimulacija ščitničnih foliklov, ki so večji in vsebujejo več koloida manjše odbojnosti (45). Žleza je izraziteje prekrvljena, kar lahko potrdimo z barvnim ali spektralnim doplerskim UZ (46). Doplerski UZ nam tudi omogoča razlikovanje bazedovke od drugih oblik avtoimunskih bolezni, saj je prekrvlenost pri bazedovki zaradi stimulacije receptorja za TSH in angiogeneze značilno večja (47). Dodatne diagnostične možnosti nudi elastografija, s katero bi morda lahko razlikovali med Hashimotovim tiroiditisom in bazedovko, saj je žleza pri Hashimotovem tiroiditisu zaradi razraščanja veziva glede na podatke iz literature čvrstješa (48).

Pri subakutnem tiroiditisu so v ščitnici slabo razmejena hipoehogena področja, ki zvezno prehajajo v zdravo tkivo. Vnetje

je lahko prisotno v enem ali obeh režnjih, lahko se tudi seli, prizadeto področje pa je običajno na otip precej občutljivo (49, 50). Ščitnica je lahko v delih, ki jih vnetje ni zajelo, izoehogena. Če ne upoštevamo klinične ocene, samo UZ-značilnosti ne omogočajo zanesljivega razlikovanja med subakutnim in Hashimotovim tiroiditisom, z uporabo doplerskega UZ pa lahko razlikujemo subakutni tiroiditis od bazedovke, saj je prekrvlenost v prizadetih področjih vnetja zmanjšana ali odsotna (51). Remisija subakutnega tiroiditisa je povezana z izboljšanjem morfološkega videza žleze, ki je po prebolelem vnetju ponovno izoehogene in homogene zgradbe, te spremembe pa se zgodijo z zamikom po izboljšanju klinične slike (52).

VLOGA ULTRAZVOKA V CELOSTNI DIAGNOSTIKI ŠČITNIČNIH BOLEZNI

UZ je priročna metoda slikovne diagnostike, ki odlično prikaže lego, velikost in strukturo ščitnice. Z visoko občutljivostjo pripomore k odkrivanju morfoloških sprememb v žlezi, vendar je specifičnost nizka. Zavedati se moramo, da zgolj z uporabo UZ ne moremo zanesljivo opredeliti ščitnične bolezni ali delovanja ščitnice, prav tako UZ ne omogoča zanesljivega razlikovanja med malignimi in benignimi lezijami. Omogoča pa nadzor nad izvedbo tankoigelné biopsije v realnem času, kar poveča varnost in uspešnost posega (2).

UZ je le ena od metod celostne obravnave ščitničnih bolezni, ki vključuje anamnezo, klinični pregled, laboratorijsko diagnostiko, UZ in scintigrafijo ščitnice ter UZ-vodeno tankoigelnó biopsijo. Usmerjena anamneza nudi pomembne informacije o možnih vzrokih in simptomih ščitnične bolezni. S kliničnim pregledom skušamo opredeliti morfološke in funkcijske spremembe žleze ter morebitno prizadetost drugih organov. Z laboratorijskimi preiskavami ugotavljamo serumsko koncentracijo TSH in prostih ščitničnih hormonov,

merimo koncentracije protiteles proti tiroglobulinu, ščitnični peroksidazi in receptorju za TSH, ki pripomorejo k opredelitvi avtoimunskih bolezni, in merimo koncentracije tiroglobulina in kalcitonina, ki pridejo v poštev ob opredelitvi nodusov v ščitnici. Scintigrafska ocena funkcije nodusa je ključna za opredelitev vseh nodusov, večjih od 1 cm. Koristna pa je lahko tudi za opredelitev destruktivnih tiroiditisov, obremenitve z jodom ali za oceno hipertirozičnih bolnikov, kjer vzroka za hipertirozo ne moremo pojasniti z drugimi metodami (2). UZ-vodena tankoigelnna biopsija ščitnice je invazivna preiskovalna metoda, za katero se odločimo le pri nekaterih bolnikih; to so običajno bolniki s scintigrafsko hladnimi nodusi, ki imajo anamnestične, klinične ali UZ-značilnosti, povezane z večjim tveganjem za raka ščitnice, ali bolniki z visoko serumsko koncentracijo tiroglobulina ali kalcitonina.

Med UZ-metodami se je, predvsem pri bolnikih z avtoimunsko boleznijo ščitnice, za koristnega izkazal doplerski UZ, saj jih s črno-belimi UZ ne moremo razlikovati. Delovanje ščitnice pri različnih avtoimunskih boleznih je lahko raznoliko, z laboratorijsko diagnostiko pa ne moremo vedno zanesljivo opredeliti vrste bolezni – pri 10 % bolnikov s Hashimotovim tiroiditisom ne potrdimo prisotnosti ščitničnih protiteles, zanesljivost metode za prepoznavanje protiteles proti receptorju za TSH pa je 90-% (53, 54). V takšnih primerih barvni in spektralni doplerski UZ nudita uporabne informacije za razlikovanje hipertiroze zaradi destrukcije ob Hashimotovem tiroiditisu in hipertiroze zaradi bazedovke, saj sta doplerski vzorec prekrvitve in PSV namreč značilno večja pri bazedovki kot pri Hashimotovem tiroiditisu (47).

Doslej je napredek na področju slikovne diagnostike sledil predvsem razvoju tehnologije UZ-naprav, ki se je odražal v vedno boljši ločljivosti in kakovosti slikovnega prikaza. V prihodnosti pa lahko pričakujemo

vse boljše dostopnost in zmožljivost programske opreme, ki je namenjena obdelavi teh slik. Umetna inteligenca (UI) je zmožna učenja slikovnih značilnosti benignih in malignih nodusov, poleg tega pa nudi možnosti pri odkrivanju novih vzorcev, ki bi lahko imeli uporabno diagnostično vrednost. Nujen vmesni korak pri uporabi UI je t. i. obogatena inteligenca, ki zgolj predlaga možno diagnozo, zdravnik pa sprejme končno odločitev. Trenutno raziskujejo, kako bi UI lahko pripomogla k izboljšanju obstoječih smernic obravnave nodusov, predvsem s spremembo vrednotenja kategorij na način, ki bi prispeval k večji specifičnosti in/ali občutljivosti v primerjavi s sedanjim pristopom (55). Uporabo UI raziskujejo tudi pri difuznih boleznih ščitnice, kjer je UZ-videz ščitnice zelo nespecifičen, pripomogla bi lahko tudi k prepoznavanju seronegativnih oblik bolezni (56). Za opredelitev možne uporabe UI v klinični praksi pa bo potrebnih še veliko raziskav.

ZAKLJUČEK

UZ-značilnosti, na katere se osredotočamo pri pregledu ščitnice, vključujejo velikost žleze, ehogenost in strukturo ščitničnega parenhima, v izbranih primerih pa tudi prekrvljenost in elastografske značilnosti. Ščitnični nodusi so zelo pogosta najdba, pri njihovi oceni moramo poleg velikosti, ehogenosti in strukture upoštevati tudi prisotnost mikrokalcinacij, značilnosti robov in obliko nodusa, v pomoč pa so lahko še druge UZ-značilnosti, kot so prekrvljenost ali elastografske značilnosti. Razlikovanje med malignimi in benignimi nodusi je pogosto težavno in samo z UZ nemogoče. Maligni nodusi so pogostejše solidni, hipoehogeni, višji kot širši, nepravilnih robov in imajo mikrokalcinacije. V pomoč pri opredelitvi tveganja za malignost so priporočila TIRADS, ki s pomočjo točkovanja različnih značilnosti nodus umestijo v eno od petih kategorij, zanesljiva ocena nodusa pa lahko temelji le na celostnem pristopu,

ki poleg UZ vključuje anamnezo, klinični pregled, laboratorijsko oceno, scintigrafijo ščitnice ter pri izbranih nodusih UZ-vodenno tankoigelnno biopsijo. Čeprav je občutljivost UZ ščitnice pri odkrivanju morfoloških sprememb visoka, pa ne omogoča razlikovanja med difuznimi boleznimi ščitnice, med katerimi so najpogostejše avtoimunske bolezni, ki imajo raznolike pojavnne oblike. Na UZ je ščitnica ne glede na pojavno obliko, potek bolezni ali delovanje žleze večinoma hipoehogena in nehomogena, lahko pa je tudi izoehogena in homogena ter podobna zdravi ščitnici. Za opre-

delitev difuznih ščitničnih bolezni je zato nujen celovit pristop s klinično oceno in laboratorijskimi preiskavami, v izbranih primerih pa so za opredelitev ščitnične bolezni potrebni scintigrafija, doplerski UZ in elastografija. Z novejšimi raziskavami, ki sledijo svetovnemu napredku informacijske tehnologije, želijo opredeliti uporabnost UI v diagnostiki ščitničnih bolezni. Rezultati so obetavni, saj je UI izkazala sposobnost odkrivanja in prepoznavanja diagnostičnih vzorcev, kar lahko pripomore k opredelitvi ščitnične bolezni.

LITERATURA

1. Baskin HJ, Duick DS, Levine RA. Thyroid ultrasound and ultrasound-guided FNA. 2nd ed. New York: Springer; 2008.
2. Blum M. Ultrasonography of the Thyroid. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; April 11, 2020.
3. Van Herle AJ, Rich P, Ljung BME et al. The thyroid nodule. *Ann Intern Med*. 1982; 96 (2): 221. doi: 10.7326/0003-4819-96-2-221
4. Levine RA. Thyroid ultrasound physics. In: Baskin HJ, Duick DS, Levine RA. Thyroid ultrasound and ultrasound-guided FNA. 2nd ed. New York: Springer; 2008. p. 9–26.
5. Levine RA. Anatomy and anomalies. In: Baskin HJ, Duick DS, Levine RA. Thyroid ultrasound and ultrasound-guided FNA. 2nd ed. New York: Springer; 2008. p. 45–61.
6. Kobe V, Dekleva A, Lenart IF, et al. Glandula thyroidea - ščitnica. In: *Anatomska skripta za študente medicine 3. Obtočila žleze z notranjim izločanjem*. Ljubljana: Medicinska fakulteta; 2015. p. 134–15.
7. Berghout A, Wiersinga WM, Smits NJ, et al. Determinants of thyroid volume as measured by ultrasonography in healthy adults in a non-iodine deficient area. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1987; 26 (3): 273–280. doi: 10.1111/j.1365-2265.1987.tb00784.x
8. Maravall FJ, Gómez-Arnáiz N, Gumá A, et al. Reference values of thyroid volume in a healthy, non-iodine-deficient spanish population. *Horm Metab Res*. 2004; 36 (9): 645–9. doi: 10.1055/s-2004-825901
9. Zaletel K, Gaberšček S, Pirnat E, et al. Ten-year follow-up of thyroid epidemiology in Slovenia after increase in salt iodization. *Croat Med J*. 2011; 52 (5): 615–21. doi: 10.3325/cmj.2011.52.615
10. Gaberšček S, Oblak A, Bajuk Studen K, et al. EANM 2018: Incidence of Hashimoto's thyroiditis in women of reproductive age. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018; 45 (S1): 421.
11. Clark KJ, Cronan JJ, Scola FH. Color Doppler sonography: Anatomic and physiologic assessment of the thyroid. *J Clin Ultrasound*. 1995; 23 (4): 215–23.
12. Levine RA. Doppler ultrasound. In: Baskin HJ, Duick DS, Levine RA. Thyroid ultrasound ultrasound-guided FNA. 2nd ed. New York: Springer; 2008. p. 27–43.
13. Moorthy R. Doppler ultrasound. *Med J Armed Forces India*. 2002; 58 (1): 1–2. doi: 10.1016/S0377-1237(02)80001-6
14. Schulz SL, Seeberger U, Hengstmann JH. Color Doppler sonography in hypothyroidism. *Eur J Ultrasound*. 2003; 16 (3): 183–9. doi: 10.1016/s0929-8266(02)00072-1
15. Ozturk A, Grajo JR, Dhyani M, et al. Principles of ultrasound elastography. *Abdom Radiol (NY)*. 2018; 43 (4): 773–85. doi: 10.1007/s00261-018-1475-6
16. Liu B-X, Xie X-Y, Liang J-Y, et al. Shear wave elastography versus real-time elastography on evaluation thyroid nodules: A preliminary study. *Eur J Radiol*. 2014; 83 (7): 1135–43. doi: 10.1016/j.ejrad.2014.02.024
17. Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2008; 22 (6): 901–11. doi: 10.1016/j.beem.2008.09.019
18. Olson E, Wintheiser G, Wolfe KM, et al. Epidemiology of thyroid cancer: A review of the national cancer database, 2000–2013. *Cureus*. 2019; 11 (2): e4127. doi: 10.7759/cureus.4127
19. Ahuja A, Chick W, King W, et al. Clinical significance of the comet-tail artifact in thyroid ultrasound. *J Clin Ultrasound*. 1996; 24 (3): 129–33. doi: 10.1002/(SICI)1097-0096(199603)24:3<129::AID-JCU4>3.0.CO;2-J
20. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR thyroid imaging, reporting and data system (TI-RADS): White paper of the ACR TI-RADS committee. *J Am Coll Radiol*. 2017; 14 (5): 587–95. doi: 10.1016/j.jacr.2017.01.046
21. Reading CC, Charboneau JW, Hay ID, et al. Sonography of thyroid nodules: A 'classic pattern' diagnostic approach. *Ultrasound Q*. 2005; 21 (3): 157–65. doi: 10.1097/01.ruq.0000174750.27010.68
22. Mandel SJ, Langer JE, Duick DS. Ultrasound of thyroid nodules. In: Baskin HJ, Duick DS, Levine RA, eds. Thyroid ultrasound and ultrasound-guided FNA. 2nd ed. New York: Springer; 2008. p. 77–95.
23. Solbiati L, Cioffi V, Ballarati E. Ultrasonography of the neck. *Radiol Clin North Am*. 1992; 30 (5): 941–54.
24. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of radiologists in ultrasound consensus conference statement. *Radiology*. 2005; 237 (3): 794–800. doi: 10.1148/radiol.2373050220
25. Gorman B, Charboneau JW, James EM, et al. Medullary thyroid carcinoma: Role of high-resolution US. *Radiology*. 1987; 162 (1 Pt 1): 147–50. doi: 10.1148/radiology.162.1.3538147
26. Taki S, Terahata S, Yamashita R, et al. Thyroid calcifications: Sonographic patterns and incidence of cancer. *Clin Imaging*. 2004; 28 (5): 368–71. doi: 10.1016/S0899-7071(03)00190-6

27. Chung J, Lee YJ, Choi YJ, et al. Clinical applications of Doppler ultrasonography for thyroid disease: Consensus statement by the Korean society of thyroid radiology. *Ultrasonography*. 2020; 39 (4): 315–30. doi: 10.14366/usg.20072
28. Levine RA. Value of Doppler ultrasonography in management of patients with follicular thyroid biopsy specimens. *Endocr Pract*. 2006; 12 (3): 270–4. doi: 10.4158/EP.12.3.270
29. Alexander EK, Marqusee E, Orcutt J, et al. Thyroid nodule shape and prediction of malignancy. *Thyroid*. 2004; 14 (11): 953–8. doi: 10.1089/thy.2004.14.953
30. 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 (3): 892–9. doi: 10.1148/radiol.11110206
31. Shi M, Nong D, Xin M, et al. Accuracy of ultrasound diagnosis of benign and malignant thyroid nodules: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 2022; 2022: 5056082. doi: 10.1155/2022/5056082
32. Hu X, Liu Y, Qian L. Diagnostic potential of real-time elastography (RTE) and shear wave elastography (SWE) to differentiate benign and malignant thyroid nodules. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (43): e8282. doi: 10.1097/MD.00000000000008282
33. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, et al. European Thyroid Association guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J*. 2017; 6 (5): 225–37. doi: 10.1159/000478927
34. Durante C, Hegedüs L, Czarniecka A, et al. 2023 European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management. *Eur Thyroid J*. 2023; 12 (5): e230067.35. doi: 10.1530/ETJ-23-0067
35. Verburg FA, Aktolun C, Chiti A, et al. Why the European association of nuclear medicine has declined to endorse the 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016; 43 (6): 1001–5. doi: 10.1007/s00259-016-3327-3
36. Schenke SA, Wuestemann J, Zimny M, et al. Ultrasound assessment of autonomous thyroid nodules before and after radioiodine therapy using thyroid imaging reporting and data system (TIRADS). *Diagnostics (Basel)*. 2020; 10 (12): 1038. doi: 10.3390/diagnostics10121038
37. Eidt LB, Nunes de Oliveira C, Lagos YBBD, et al. A prospective comparison of ACR-TIRADS and EU-TIRADS in thyroid nodule assessment for FNA-US. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2023; 98 (3): 415–25. doi: 10.1111/cen.14799
38. Castellana M, Castellana C, Treglia G, et al. Performance of five ultrasound risk stratification systems in selecting thyroid nodules for FNA. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020; 105 (5): dgz170. doi: 10.1210/clinem/dgz170
39. 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. *AJR Am J Roentgenol*. 2021; 216 (3): 570–8. doi: 10.2214/AJR.20.24608
40. Yeh HC, Futterweit W, Gilbert P. Micronodulation: Ultrasonographic sign of Hashimoto thyroiditis. *J Ultrasound Med*. 1996; 15 (12): 813–9. doi: 10.7863/jum.1996.15.12.813
41. Gutekunst R, Hafermann W, Mansky T, et al. Ultrasonography related to clinical and laboratory findings in lymphocytic thyroiditis. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1989; 121 (1): 129–35. doi: 10.1530/acta.0.1210129
42. Pedersen OM, Aardal NP, Larssen TB, et al. The value of ultrasonography in predicting autoimmune thyroid disease. *Thyroid*. 2000; 10 (3): 251–9. doi: 10.1089/thy.2000.10.251
43. Langer JE, Khan A, Nisenbaum HL, et al. Sonographic appearance of focal thyroiditis. *AJR Am J Roentgenol*. 2001; 176 (3): 751–4. doi: 10.2214/ajr.176.3.1760751
44. Anderson L, Middleton WD, Teefey SA, et al. Hashimoto thyroiditis: Part 1, sonographic analysis of the nodular form of Hashimoto thyroiditis. *AJR Am J Roentgenol*. 2010; 195 (1): 208–15. doi: 10.2214/AJR.09.2459
45. Zingrillo M, D'Aloiso L, Ghiggi MR, et al. Thyroid hypoechogenicity after methimazole withdrawal in Graves' disease: A useful index for predicting recurrence?. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1996; 45 (2): 201–6. doi: 10.1046/j.1365-2265.1996.d01-1563.x
46. Baldini M, Orsatti A, Bonfanti MT, et al. Relationship between the sonographic appearance of the thyroid and the clinical course and autoimmune activity of Graves' disease. *J Clin Ultrasound*. 2005; 33 (8): 381–5. doi: 10.1002/jcu.20157
47. Donkol RH, Nada AM, Boughattas S. Role of color Doppler in differentiation of Graves' disease and thyroiditis in thyrotoxicosis. *World J Radiol*. 2013; 5 (4): 178–83. doi: 10.4329/wjr.v5.i4.178
48. Hefeda MM. Value of the new elastography technique using acoustic radiation force impulse in differentiation between Hashimoto's thyroiditis and Graves' disease. *J Clin Imaging Sci*. 2019; 9: 17. doi: 10.25259/JCIS-22-2019
49. Frates MC, Marqusee E, Benson CB, et al. Subacute granulomatous (de Quervain) thyroiditis: Grayscale and color Doppler sonographic characteristics. *J Ultrasound Med*. 2013; 32 (3): 505–11. doi: 10.7863/jum.2013.32.3.505

50. Schiefer R, Dean DS. Thyroiditis. In: Baskin HJ, Duick DS, Levine RA, eds. *Thyroid ultrasound and ultrasound-guided FNA*. 2nd ed. New York: Springer; 2008. p. 63–75.
51. Blum M, Passalacqua AM, Sackler JP, et al. Thyroid echography of subacute thyroiditis. *Radiology*. 1977; 125 (3): 795–8. doi: 10.1148/125.3.795
52. Hiromatsu Y, Ishibashi M, Miyake I, et al. Color Doppler ultrasonography in patients with subacute thyroiditis. *Thyroid*. 1999; 9 (12): 1189–93. doi: 10.1089/thy.1999.9.1189
53. Mincer DL, Jialal I. Hashimoto Thyroiditis [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; c2023 [citarano 2023 Dec 22]. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459262/>
54. Hu Y, Ni J, Cen Y, et al. Evaluation of analytic and clinical performance of two immunoassays for detecting thyroid-stimulating receptor antibody in the diagnosis of Graves' disease. *J Clin Lab Anal*. 2021; 35 (12): e23950. doi: 10.1002/jcla.23950
55. Burgos N, Ospina NS, Sipos JA. The future of thyroid nodule risk stratification. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2022; 51 (2): 305–21. doi: 10.1016/j.ecl.2021.12.002
56. Yao S, Zhang B, Fei X, et al. AI-assisted ultrasound for the early diagnosis of antibody-negative autoimmune thyroiditis. *J Multidiscip Healthc*. 2023; 16: 1801–10. doi: 10.2147/JMDH.S408117

Prispelo 7. 1. 2024