

**VICTOR BABEȘ UNIVERSITY OF MEDICINE
AND PHARMACY TIMIȘOARA
FACULTY OF MEDICINE
DEPARTMENT VII - INTERNAL MEDICINE II**

BORLEA ANDREEA



TEZĂ DE DOCTORAT

**ROLUL METODELOR ELASTOGRAFICE ÎN PREDICȚIA
RISCULUI DE MALIGNITATE A NODULILOR TIROIDIENI**

R E Z U M A T

Conducător Științific
PROF. UNIV. DR. STOIAN DANA

**Timișoara
2021**

CUPRINS

Lista lucrărilor publicate	VII
Lista abrevierilor.....	VIII
Lista figurilor	XI
Lista tabelelor	XIV
Mulțumiri	XVI
INTRODUCERE.....	XVII
PARTEA GENERALĂ	1
1. EPIDEMIOLOGIA NODULILOR TIROIDIENI	1
1.1. Gușa nodulară	1
1.2. Cancerul tiroidian	4
1.2.1. Perspectiva actuală	4
1.2.2. Evoluția incidenței și mortalității cancerului tiroidian.....	4
1.2.3. Clasificarea tumorilor tiroidiene.....	5
2. STANDARDUL DE DIAGNOSTIC MORFOLOGIC ÎN EVALUAREA NODULILOR TIROIDIENI	8
2.1. Recomandări actuale	8
2.2. Criterii ecografice de suspiciune	8
2.3. Sisteme de clasificare ecografica	12
3. APLICAȚII AVANSATE ALE ECOGRAFIEI.....	14
3.1. Tehnici elastografice	14
3.1.1. Principii generale	14
3.1.2. Elastografia de tip strain (cvasistatică).....	15
3.1.3. Elastografia de tip shear-wave (cu unde de forfecare)	21
3.1.4. Elastografia de tip strain versus elastografia de tip shear-wave	27
3.1.5. Rolul elastografiei în rezultatele de citologie nedeterminată	29
3.1.6. Rolul elastografiei în evaluarea imagistica tiroidiană	30
3.2. Evaluarea Doppler 3D	31
3.3. Ecografia cu substanța de contrast a glandei tiroide.....	32
4. DIAGNOSTICUL CITOLOGIC AL NODULILOR TIROIDIENI ȘI CHIRURGIA GLANDEI TIROIDE	34
4.1. Puncția aspirativă tiroidiană cu ac fin.....	34
4.2. Chirurgia glandei tiroide.....	35

PARTEA SPECIALĂ	37
5. OBIECTIVE GENERALE.....	37
6. PREAMBUL: EVALUAREA PREOPERATORIE A NODULILOR TIROIDIENI – ESTE CU ADEVĂRAT NECESARĂ?	38
6.1. Obiectivele cercetării	38
6.2. Material și metodă	38
6.2.1. Pacienti si colectarea datelor	38
6.2.2. Evaluare prechirurgicala	39
6.2.3. Tratament chirurgical	39
6.2.4. Analiza histopatologica	40
6.2.5. Analiza statistică	40
6.3. Rezultate	40
6.3.1. Indicațiile chirurgicale	41
6.4. Discuții	47
6.5. Concluzii.....	49
7. STUDIUL I: PERFORMANȚA DIAGNOSTICĂ A ELASTOGRAFIEI DE TIP STRAIN ȘI A METODEI DOPPLER 3D CA PARAMETRI SUPLIMENTARI AI TI-RADS	50
7.1. Obiectivele cercetării	50
7.2. Material și metodă	50
7.2.1. Evaluarea prin elastografia de tip strain	50
7.2.2. Color Doppler 3D	51
7.2.3. Algoritmul propus.....	52
7.2.4. Examenul patologic	54
7.2.5. Analiză statistică	56
7.3. Rezultate	59
7.4. Discuții	67
7.5. Concluzii.....	71
8. STUDIUL II: ROLUL ELASTOGRAFIEI ȘI AL METODEI DOPPLER 3D ÎN DIAGNOSTICAREA CAZURILOR DE CITOLOGIE NEDETERMINATĂ	72
8.1. Obiectivele cercetării	72
8.2. Material și metodă	72
8.3. Rezultate	76
8.4. Discuții	82
8.5. Concluzii.....	83

9. STUDIUL III: ROLUL ELASTOGRAFIEI DE TIP 2D SHEAR WAVE ÎN EVALUAREA RISCULUI NODULILOR TIROIDIENI ȘI ÎN COMPARAȚIE CU ELASTOGRAFIA DE TIP STRAIN.....	84
9.1. Obiectivele cercetării	84
9.2. Material și metodă	84
9.3. Rezultate	89
9.3.1. 2D SWE în evaluarea riscului de malignitate a nodulilor tiroidieni	92
9.3.2. Comparația” head-to-head” a tehnicilor elastografice: elastografia de tip strain versus elastografia de tip shear wave în diagnosticarea nodulilor tiroidieni.....	94
9.4. Discuții	104
9.5. Concluzii.....	107
CONCLUZII FINALE	108
BIBLIOGRAFIE	111
ANEXE	I

PARTEA GENERALĂ

Prevalența gușii nodulare este în creștere, în paralel cu o creștere a prevalenței cancerului tiroidian, dar acesta rămâne în continuare unul dintre cancerele cu risc de deces relativ scăzut. Creșterea este în legătură directă cu o îmbunătățire a sensibilității tehnicilor imagistice de a depista precoce leziuni de dimensiuni reduse, dar și cu o creștere reală a incidenței tumorilor maligne tiroidiene. Provocarea clinică rezidă în stabilirea unui diagnostic precis în scopul identificării corecte a cazurilor care necesită evaluare suplimentară prin punctie aspirativă tiroidiană cu ac fin (FNA) sau cura chirurgicală versus urmărire activă, respectiv pentru a selecta momentul FNA.

Ecografia clasică (2B), de înaltă rezoluție reprezintă evaluarea morfologică de primă linie pentru afecțiunile tiroidiene în general și pentru nodulii tiroidieni în particular. Rolul său în diferențierea nodulilor maligni de cei benigni este crucial. Au fost descrise predicții diagnostice foarte bune pentru clasificările care asociază mai multe criterii ecografice de risc, descriind conceptul sistemelor de raportare și date de imagistică tiroidiană (TI-RADS). Tehnologii mai noi, precum elastografia și evaluarea Color Doppler tridimensional (3D) pot îmbunătăți performanța diagnostică a ecografiei. Elastografia de tip strain (SE), precum și elastografia cu unde de forfecare – de tip shear wave (SWE), au demonstrat rezultate bune în predicția riscului de malignitate a nodulilor tiroidieni, luând în considerare rigiditatea crescută, ca un criteriu de suspiciune, până în prezent fiind raportate rezultate superioare pentru SE.

FNA reprezintă următorul pas în evaluarea leziunilor suspecte, selectate prin criterii anamnestice, clinice și în special ecografice, de aceea stratificarea riscului este unul dintre principalele subiecte în lumea tiroidologiei. Principala sa limitare se referă la citologia nedeterminată (categoriile Bethesda III și IV), care reprezintă așa-numita zonă gri a rezultatelor FNA și care necesită investigații suplimentare pentru a clarifica decizia terapeutică finală.

PARTEA SPECIALĂ

1. OBIECTIVE GENERALE

Teza de față este compusă din mai multe studii ce urmaresc în mod treptat și consecutiv scopul final comun: **determinarea celei mai bune metode imagistice pentru descrierea leziunilor tiroidiene și predicția riscului de malignitate.**

Obiectivele cercetării noastre au fost:

1. Să demonstrez necesitatea unei evaluări ecografice complete și precise a nodulilor tiroidieni pentru a oferi o mai bună selecție a nodulilor care au cu adevărat indicație chirurgicală;
2. Să identificăm performanța celor mai frecvent utilizate scoruri de stratificare a riscului;
3. Să evaluăm impactul aplicațiilor suplimentare ale ecografiei ca parametri TI-RADS;
4. Să determinăm dacă rezultatele generale privind utilizarea elastografiei în evaluarea nodulilor tiroidieni se aplică și subgrupului de citologie nedeterminată (Bethesda III și IV);
5. Să evaluăm ce tip de elastografie, SE sau SWE este mai performant în evaluarea nodulilor tiroidieni.

2. PREAMBUL: EVALUAREA PREOPERATORIE A NODULILOR TIROIDIENI - ESTE CU ADEVĂRAT NECESARĂ?

2.1. OBIECTIVELE CERCETĂRII

Reducerea numărului de intervenții chirurgicale tiroidiene inutile ar putea avea un impact pozitiv asupra costurilor de spitalizare, cât și asupra complicațiilor chirurgicale și a hipotiroidismului iatrogen. Obiectivul prezentului studiu a fost de a evalua retrospectiv numărul de cazuri supuse intervenției chirurgicale care au avut o evaluare tiroidiană clinică și imagistică completă și de a estima necesitatea unei stratificări pre-chirurgicale precise a riscului, pentru a reduce numărul de intervenții nejustificate.

2.2. MATERIAL ȘI METODĂ

Subiecți și colectarea datelor

Acest studiu a fost realizat retrospectiv și a constatat într-o analiză a 1036 de operații tiroidiene: lobectomii, tiroidectomii totale și reintervenții pentru completarea tiroidectomiei. Intervențiile chirurgicale au fost efectuate la pacienți adulți, în perioada 1 ianuarie 2018 - 31 decembrie 2019 (doi ani) și au inclus toate intervențiile tiroidiene efectuate în această perioadă în cele trei Secții de Chirurgie (Clinica Chirurgie 1, Clinica Chirurgie 2 și Clinica Chirurgie 3) din cadrul Spitalului Clinic Județean de Urgență "Pius Brînzeu" Timișoara, încorporând peste 120 de paturi. Nouă reintervenții au fost efectuate ulterior constatărilor histopatologice maligne sau recidivelor gușii nodulare, în urma lobectomiei inițiale. Informațiile despre cei 1027 pacienți incluși în studiu au fost colectate retrospectiv din dosarele spitalului: istoricul personal, diagnosticul clinic, evaluarea de laborator, tipul intervenției chirurgicale și detaliile din raportul de patologie. Majoritatea pacienților au fost femei: 928 (90,36%) și doar 99 de bărbați (9,64%), cu o vârstă medie de 53,8±13 ani.

Analiza indicației chirurgicale și diagnosticul final

Diagnosticul preoperator a fost stabilit de diverși medici din vestul României, iar investigațiile specifice nu au fost efectuate în mod standardizat. Datele ecografice nu au fost disponibile în toate cazurile, astfel încât, pentru comparația cu raportul final de patologie, a fost luat în considerare doar diagnosticul de internare.

2.3. REZULTATE

Diagnosticul vast de gușă nodulară a fost atribuit preoperator în 674 (65%) cazuri. FNA a fost documentată anterior la doar 121 (18%) dintre pacienți. Raportul patologic a arătat 689 (67%) constatări benigne, 299 (29%) cancere tiroidiene și 39 (4%) leziuni limită (neoplasm tiroidian folicular neinvaziv cu caracteristici papilare: NIFTP). O prevalență mai mare a malignității tiroidiene a fost observată la bărbați. În grupul de sex feminin, pacientele tinere au prezentat o prevalență mai mică a cancerului în comparație cu cele mai în vârstă. Distribuția cancerelor a inclus un procent important de cancere papilare (133; 39%) și micropapilare (140; 41%), leziunile "de granită" au fost bine reprezentate (39; 12%), dar numai 8 cancere tiroidiene foliculare, 4 cancere medulare, 2 cancere tiroidiene anaplazice și 2 limfoame tiroidiene au fost despistate.

În ceea ce privește indicația de totalizare a tiroidectomiei, în grupul lobectomiilor, 22,8% dintre cazuri au fost cancere, în timp ce 65% din tiroidectomiile totale s-au dovedit a fi benigne. Discordanțe între diagnosticul clinic și raportul patologic au fost detectate în 475 de cazuri (46,2%).

2.4. DISCUȚII

Deși evaluarea și stratificarea riscului prin metode ecografice au demonstrat o acuratețe excelentă, studii ce raportează tiroidectomiile efectuate în unele țări europene au arătat rezultate similare cu cele ale cercetării noastre, atât în ceea ce privește tratamentul radical excesiv, cât și evaluarea prechirurgicală suboptimală. Un diagnostic postoperator de cancer a fost depistat în numai 17% din cazurile operate într-un an în Franța. Într-un studiu ce a evaluat tiroidectomiile efectuate în Germania într-o cohortă mare de gusi benigne, doar

12.2 % au avut FNA anterior operației, deși intervenția chirurgicală s-a indicat în cea mai mare parte pentru excluderea malignității. În analiza noastră, din totalul de 892 de cazuri cu GN, doar 218 (24,4%) au prezentat o indicație bine definită pentru intervenție chirurgicală, numărând compresie, rezultat citologic suspect/malign sau hipertiroidism. În 110 cazuri, raportul de patologie a arătat că tiroidita autoimună cronică (CAT) a fost diagnosticată greșit ca gușă nodulară, la evaluarea clinică și/sau ecografică. Stabilirea de la început a extensiei și tipului adecvat de intervenție chirurgicală este atribuită priorităților clinicianului. Fără îndoială, lobectomiile din grupul nostru de studiu au depășit indicațiile ghidurilor (nodul unilateral și citologie FNA benignă dovedită, sau carcinom micropapilar izolat cu caracteristici ecografice de risc scăzut). Cancerul a fost detectat în 41/180 (22,8%) cazuri de lobectomie, ceea ce a condus la o nouă intervenție chirurgicală în cazul a 18 leziuni cu risc ridicat/multifocale din grupul lobectomiei, cazuri care ar fi putut beneficia de tiroidectomie totală inițială cu o evaluare preoperatorie corectă.

2.5. CONCLUZII

În grupul studiat, s-a estimat că intervenția chirurgicală ar fi putut fi evitată, cu algoritmi corecți de stratificare a riscului preoperator, în până la 46% (473/1027) din cazuri. Cu toate acestea, procentul important de cancere tiroidiene depistate susține atitudinea chirurgicală radicală actuală, având în vedere lipsa unui diagnostic prechirurgical uniform și precis.

3. STUDIUL I: PERFORMANȚA DIAGNOSTICĂ A ELASTOGRAFIEI STRAIN ȘI A EVALUĂRII DOPPLER 3D CA PARAMETRI ADIȚIONALI AI CLASIFICĂRII TI-RADS

3.1. OBIECTIVELE CERCETĂRII

Cercetarea noastră a avut ca scop compararea a patru sisteme TI-RADS uzuale, precum și evaluarea contribuției elastografiei și a evaluării Doppler Color 3D a vascularizației în estimarea riscului de malignitate și a scorurilor de stratificare care includ acești parametri.

3.2. MATERIAL ȘI METODĂ

Subiecți și colectarea datelor

Studiul prospectiv a inclus 133 de noduli tiroidieni evaluați în departamentul de ultrasonografie al Centrului Medical "Dr. D" din Timișoara, în perioada ianuarie 2017 - mai 2018. Criteriile de includere au cuprins toate cazurile ce au prezentat noduli tiroidieni predominant solizi, evaluați în departamentul de ecografie în perioada de includere, care au avut un raport ecografic complet (2B, SE și 2D SWE) și un examen histopatologic finalizat până în mai 2018.

Evaluări ecografice

Au fost evaluați ecografic 314 noduli folosind un aparat Hitachi Preirus, o sondă multifrecvență liniară (5-18 MHz) și o sondă volumetrică liniară (5-13 MHz) (ecografie în modul B, elastografie strain și evaluare volumetrică Color Doppler în timp real); 133 dintre aceștia au avut un raport histopatologic și au fost incluși în final în studiu. Aspectul ecografic al nodulilor, prezența și aspectul ganglionilor limfatici decelabili ecografic au fost caracterizate și notate pentru analiză. Nodulii au fost clasificați cu ajutorul a patru sisteme TI-RADS: cel european (EU), cel al Colegiului American de Radiologie (ACR), cel descris de Horvath și cel francez descris de Russ, iar rezultatele au fost comparate cu standardul de aur pentru diagnostic: raportul histopatologic. Evaluarea calitativă prin SE a fost realizată pe baza imaginilor bazate pe harta color, tradusă în scorul Asteria, iar evaluarea semi-cantitativă a fost reprezentată de raportul strain (SR). Caracteristicile de interes ale evaluării Doppler 3D au inclus integritatea capsulei (alterată sau intactă) și vascularizația intranodulară (crescută sau normală). Leziunile cu vascularizație nodulară moderată sau

crescuta au fost considerate drept criterii sugestive de malignitate. Am propus un algoritm pentru clasificarea ecografică a nodulilor tiroidieni, bazat pe evaluări ecografice în modul B, elastografie și Doppler volumetric, algoritm adaptat după TI-RADS-ul francez și am comparat performanța sa cu cele patru scoruri menționate mai sus.

3.3. REZULTATE

Analiza histopatologica a evidențiat malignități tiroidiene (inclusiv tumori de graniță) în 26,3% dintre cazuri. Au fost detectate diferențe semnificative între grupul benign și cel malign în ceea ce privește SR ($p < 0,0001$), care a fost cea mai răspândită caracteristică de risc ecografic în grupul de cancere confirmate histologic. EU- și ACR TI-RADS, cu rezultate în general similare (acuratețe de 42,8 % și 45,8 %), au generat un număr mare de leziuni cu risc crescut, obținând un risc calculat slab pentru această categorie. Horvath TI-RADS a avut o acuratețe superioară (66,9%, AUROC 0,75), dar TI-RADS-ul francez, cu extraparametrul rigiditate, a clasificat mai bine leziunile (acuratețe 84,9%, AUROC 0,907). Rezultate maligne au fost descrise în 88,1% dintre nodulii din categoria 5. Algoritmul nostru (2B+SE+4D) a crescut sensibilitatea, dar a scăzut ușor acuratețea (80,4%; AUROC 0,913). S-au găsit corelații pozitive relevante statistic între variabilele predictive: SR, Doppler 3D, scorul francez (0,505; 0,650; 0,553) și examenul histopatologic. Consecutiv, a fost utilizată regresia liniară logistică binomială, iar singurul predictor foarte bun obținut a fost SR ($p < 0,001$). Forma "mai înalt decât lat" a fost un bun predictor al malignității ($p = 0,12$). O relație generalizată între scorul propus (2B+SE+3D) și rezultatul histopatologic a relevat o performanță foarte bună ($p < 0,001$) a acestuia, cu rezultate similare pentru TI-RADS-ul francez ($p < 0,001$).

3.4. DISCUȚII

În intenția de a îmbunătăți strategiile actuale, un număr considerabil de scoruri de evaluare ecografică au fost propuse. Cele care sunt mai des utilizate în regiunea noastră au fost incluse în studiul curent, iar rezultatele noastre au fost bune pentru toate sistemele. Echipa noastră a considerat modelul Horvath mai dificil de aplicat, așa cum a fost descris și de alți autori. În timp ce riscul propus pentru categoria de risc înalt a fost mai mare de 80%, noi am obținut un risc de 55,17%. EU-TIRADS a fost algoritmul cel mai simplu-structurat și mai rapid de aplicat, cu un risc calculat similar cu riscul așteptat, dar cu intervale de risc propuse considerabil de largi. A fost raportată o sensibilitate bună (97,14%), dar un număr mare de rezultate fals negative, cu specificitate (23,46%) modestă. ACR TI-RADS a demonstrat o calitate diagnostică comparabilă. Pe baza analizei noastre statistice, SR este un predictor semnificativ pentru cancerul tiroidian, atât independent, cât și ca parte a unui algoritm combinat de evaluare ecografică. Abordarea noastră inovatoare a inclus vascularizația Doppler 3D în scor; parametrul a avut o performanță foarte bună, dar includerea sa în scor nu a îmbunătățit semnificativ strategia de evaluare a riscului. Dintre cei cinci algoritmi incluși în comparația noastră, algoritmul francez TI-RADS a avut cea mai bună performanță în ceea ce privește calitatea diagnostică.

3.5. CONCLUZII

Toate sistemele imagistice de clasificare au performanțe bune în detectarea nodulilor cu risc înalt, astfel ca medicii ar trebui să îl selecteze pe cel care le este accesibil și pe care îl folosesc confortabil în practica de zi cu zi, pentru a sprijini decizia terapeutică. Deși elastografia nu este în prezent utilizată pe scară largă, rezultatele noastre susțin că reprezintă cel mai benefic instrument suplimentar evaluării ecografice clasice și încurajează utilizarea sa, atunci când este disponibilă. Evaluarea Doppler 3D a fost, de asemenea, un predictor performant al cancerului tiroidian, dar nu se poate trage încă o concluzie definitivă cu privire la utilitatea sa în detectarea malignității. Tehnicile ecografice avansate aduc cu siguranță informații valoroase adițional evaluării ecografice clasice a nodulilor tiroidieni și îmbunătățesc algoritmi actuali.

4. STUDIUL II: ROLUL ELASTOGRAFIEI ȘI A METODEI DOPPLER 3D ÎN DIAGNOSTICUL CAZURILOR CU CITOLOGIE NEDETERMINATĂ

4.1. OBIECTIVELE CERCETĂRII

Evaluarea finală în diagnosticarea nodulilor tiroidieni este FNA, dar citologia nedeterminată se observă în aproximativ 15-25% din rezultate și are recomandări divergente: urmărire sau intervenție chirurgicală. Scopul prezentei cercetări este de a investiga beneficiul evaluării ecografice multimodale în clarificarea conduitei terapeutice în această categorie.

4.2. MATERIAL ȘI METODĂ

Acest studiu prospectiv a fost realizat în perioada ianuarie - decembrie 2019 în unitatea de ecografie din cadrul Centrului Medical "Dr. D" Timișoara. FNA a fost efectuată la 218 pacienți selectați cu noduli tiroidieni solizi, dintre care, ulterior analizei citologice, rezultate nedeterminate au fost detectate în 64 cazuri, care au fost incluse în analiza finală. Înainte de FNA, toți nodulii au fost evaluați cu ajutorul tehnicilor ecografice avansate combinate: ecografie 2B, SE și Doppler 3D, efectuate conform descrierii anterioare (Capitolul 3).

4.3. REZULTATE

Cancerul tiroidian a fost identificat în 16 cazuri (25%), în principal carcinoame papilare (15/16), iar neoplazii de graniță (NIFTP) în 5 cazuri. Evaluarea ecografică 2B a avut o acuratețe de 64%, SE calitativă a avut o acuratețe de 82,81%, iar combinarea celor două, o acuratețe de 85,9%. Majoritatea cancerelor (16/21) au prezentat o rigiditate crescută. Evaluarea Doppler 3D a obținut o acuratețe de 84,3% în detectarea cancerului tiroidian. Marea majoritate a nodulilor maligni au prezentat un model de vascularizare 3D crescută (15/21). Cea mai bună acuratețe (90,2%) a fost determinată pentru scorul care include toate cele trei evaluări ecografice.

4.4. DISCUȚII

Rezultatele noastre confirmă valoarea deosebită pe care SE o aduce evaluării riscului, chiar și în mod independent. Doppler 3D este, de asemenea, util atunci când este disponibil. Mai mult, ambele evaluări prezintă o valoare predictivă negativă foarte bună (92,68% și 82,85%), susținând recomandarea de urmărire activă în cazurile cu FNA Bethesda III și IV, cu model ecografic cu risc scăzut, așa cum s-a subliniat în studiile de cercetare anterioare.

4.5. CONCLUZII

Rezultatele noastre sugerează că încorporarea informațiilor SE și Doppler volumetric alături de caracteristicile ecografice clasice în evaluarea riscului la cazurile cu citologie intermediară cresc încrederea în diagnostic și reduc numărul de cazuri neclare, în ceea ce privește recomandările de tratament. Caracteristicile ecografice de suspiciune identificate de către ecografia 2B, SE calitativ și/sau de evaluarea Doppler 3D, cresc riscul de malignitate.

5. STUDIUL III: ROLUL ELASTOGRAFIEI 2D SHEAR WAVE ÎN EVALUAREA RISCULUI NODULILOR TIROIDIENI ȘI ÎN COMPARAȚIE CU ELASTOGRAFIA STRAIN

5.1. OBIECTIVELE CERCETĂRII

Rezultatele studiului precedent au reconfirmat dovezile oferite de SE în detectarea nodulilor tiroidieni cu risc ridicat. Cu toate acestea, tehnicile SWE trebuie încă să câștige încredere în imagistica tiroidiană. Obiectivul principal al acestui studiu a fost de a evalua valoarea diagnostică a SWE și de a oferi o comparație directă între tehnicile SE și 2D-SWE în predicția riscului de malignitate a nodulilor tiroidieni.

5.2. MATERIAL ȘI METODĂ

Subiecți și evaluare ecografică

Acest studiu prospectiv a inclus 437 de pacienți consecutivi cu noduli tiroidieni predominant solizi, evaluați ecografic între 1 iunie și 31 decembrie 2020. Ecografia tiroidiană convențională, a fost în toate cazurile urmată de examinarea elastografică prin 2 tehnici diferite: SE și 2D-SWE, la un interval de maxim 6 săptămâni. FNA a fost indicată la 115 pacienți, iar în 90 cazuri (94 noduli) a fost efectuată și analizată în timpul perioadei de înrolare. Evaluările ecografice și SE au fost efectuate pe un aparat Hitachi, așa cum este descris în capitolul 3. Evaluarea 2D-SWE a fost efectuată în toate cazurile pe un aparat Aixplorer Mach 30 (SuperSonic Imagine), utilizând o sondă ecografică liniară de înaltă rezoluție (5-18 MHz). S-a obținut media a 5 determinări pentru indicii de elasticitate mediu (Mean SWE) și maxim (Max SWE) (kPa) și a fost determinat raportul Q-Box între nodul și parenchimul tiroidian adiacent.

5.3. REZULTATE

Dintre cei 94 de noduli evaluați prin FNA, 58 au fost tratați chirurgical consecutiv (42 de rezultate Bethesda III-VI și 14 cu simptome de compresiune). Dintre cele 94 de leziuni focale, 29 s-au dovedit a fi maligne. Toate tumorile maligne din grupul de studiu au fost variante diferențiate. Au fost identificate diferențe semnificative între valorile mediane ale nodulilor benigni și maligni pentru toți cei cinci parametri SWE: Mean SWE, Max SWE, raportul Q-Box, evaluarea calitativă a SE (scorul Asteria) și SR.

2D SWE în evaluarea riscului de malignitate a nodulilor tiroidieni

Urmatoarele rezultate au fost obținute pentru parametrii SWE: pentru o valoare prag >30,5 kPa, Mean SWE prezice malignitatea cu o sensibilitate de 79,3%, specificitate de 95,38% (AUROC: 0,912); pentru Max SWE, o valoare >40,3 kPa are o sensibilitate de 86,2% și o specificitate de 81,5% (AUROC: 0,877); pentru o valoare prag > 2,8, raportul Q-Box reprezintă, de asemenea, un parametru bun, cu o specificitate foarte bună de 92,3% (AUROC: 0,851) în detectarea malignității tiroidiene. Algoritmul propus în acest studiu (TI-RADS+SWE) a avut o sensibilitate de 79,3%, o specificitate de 76,9% (AUROC: 0,816), comparativ cu o sensibilitate similară, dar specificitate mai mică (AUROC: 0,610) obținute pentru ACR TI-RADS.

O comparație directă a tehnicilor elastografice: SE versus 2D SWE în diagnosticarea nodulilor tiroidieni

Parametrii SE au avut, de asemenea, o performanță diagnostică foarte bună. SR a obținut valori ușor superioare: pentru o valoare limită >3,9, SR prezice boala cu o sensibilitate de 82,7% și o specificitate de 92,3% (AUROC: 0,905). Urmărind scopul principal al acestei cercetări, au fost comparați parametri care au obținut cele mai bune valori pentru fiecare tip de evaluare: SWE mediu pentru SWE și SR pentru SE. Cei doi parametri sunt comparabili în ceea ce privește acuratețea diagnostică (90,4 % pentru SWE mediu față de 89,3 % pentru SR) și ambii au dovedit rezultate excelente în ceea ce privește parametrii curbei ROC (AUROC 0,912 pentru SWE mediu și 0,905 pentru SR). Cinci cancere tiroidiene

au fost omise de SE și șase tumori maligne de către SWE. SE a generat cinci rezultate fals pozitive, iar SWE, trei.

5.4. DISCUȚII

Majoritatea datelor din literatura de specialitate oferă o comparație între SE și SWE pentru populații diferite. Acest studiu și-a propus să detecteze orice discrepanțe între potențialul de diagnostic al celor două metode și orice diferențe semnificative între cele două tipuri de evaluare, oferind o evaluare consecutivă a ambelor metode, în aceeași populație. Meta-analizele care au comparat cele două metode au relevat o calitate diagnostică similară pentru SE și SWE în diferențierea nodulilor tiroidieni maligni și benigni, ușor superioară pentru SE, dar evaluările au fost efectuate în populații diferite, iar rezultatele studiilor mai restrânse au relevat, de obicei, rezultate comparabile pentru cele două metode. În plus, deoarece evaluarea elastografică a nodulilor tiroidieni nu este încă standardizată, trebuie recunoscut faptul că, atunci când se compară două sau mai multe studii care utilizează aceeași metodă, protocoalele care au fost utilizate ar putea fi ușor diferite.

Constatările noastre sunt încurajatoare pentru ambele tehnici. Deși SWE a avut o performanță ușor superioară, diferențele nu au fost semnificative din punct de vedere statistic în ceea ce privește AUROC: 0,912 pentru SWE mediu și 0,905 pentru SR ($p=0,0952$). Un avantaj considerabil al SWE se referă la superioritatea sa atunci când vine vorba de evaluarea nodulilor care coexistă cu boala tiroidiană autoimună, în timp ce SE este descris ca având o fezabilitate mai scăzută în acest context. Echipa noastră a descris multiple artefacte la evaluarea SWE a nodulilor din proximitatea traheei, în special a celor localizați la nivelul istmului. Pentru această localizare, SE pare să aibă o performanță mai bună. Experiența operatorului este esențială pentru ambele metode, în special în cazul elastografiei strain. Punctul forte al acestui studiu îl reprezintă compararea celor două tehnici principale de elastografie în aceeași populație. Constatările noastre au arătat o concordanță importantă între evaluarea SE și SWE. O limitare considerabilă a acestui studiu o constituie faptul că majoritatea nodulilor maligni au fost cancere tiroidiene papilare, astfel că nu au putut fi estimate diferențe între parametrii SE și SWE între diferitele tipuri de tumori tiroidiene maligne.

5.5. CONCLUZII

Oferind o evaluare directă a celor două metode, studiul nostru confirmă faptul că ambele tehnici elastografice au o calitate diagnostică excelentă, cu rezultate similare, discret superioare pentru SWE. Ambele tehnici îmbunătățesc diagnosticul imagistic prin metode ecografice, oferind o selecție mai precisă pentru FNA a nodulilor tiroidieni.

CONCLUZII FINALE

1. Evaluarea preoperatorie a nodulilor tiroidieni - este cu adevărat necesară?

Rezultatele studiului introductiv demonstrează necesitatea imperioasă a unei evaluări prechirurgicale complete și multidisciplinare în toate cazurile de noduli tiroidieni, pentru a identifica și a selecta mai precis cazurile care beneficiază într-adevăr de FNA sau de chirurgie tiroidiană și pentru a determina din start tipul intervenției chirurgicale în mod individualizat: tiroidectomie totală sau lobectomie. Scopul final este acela de a minimiza costurile spitalicești, de a reduce numărul de reintervenții, de a reduce complicațiile potențiale post-chirurgicale și de a evita operațiile care nu sunt necesare.

2. Performanța diagnostică a elastografiei de tip strain și a evaluării 3D Doppler ca parametri suplimentari ai TI-RADS

Datele obținute reconfirmă faptul că toate clasificările imagistice oferă o bună selecție a nodulilor cu risc crescut; totuși, acestea pot fi îmbunătățite. În studiul de față, SE a adăugat informații valoroase evaluării, crescând valoarea diagnostică a scorurilor de stratificare a riscului. O rigiditate crescută a fost detectată în cazul a 80% dintre nodulii maligni și la doar 12% dintre cei benigni. Rezultatele noastre confirmă valoarea suplimentară semnificativă pe care o aduc măsurătorile prin elastografia strain, susținând includerea acestora în evaluarea standard, atunci când este disponibilă. Evaluarea prin Doppler volumetric a relevat, de asemenea, predicții foarte bune ale malignității. Am conceput un scor ecografic inovator care include atât evaluare prin SE, cât și prin Doppler 3D, scor care a arătat o acuratețe generală similară scorului francez (ecografie + SE).

3. Rolul elastografiei și a metodei 3D Doppler în diagnosticarea cazurilor de citologie nedeterminată

Având în vedere rezultatele excelente ale elastografiei și ale evaluării Doppler 3D în diagnosticarea malignităților tiroidiene, am confirmat rolul acestora și în categoria particulară a citologiei nedeterminate. Rezultatele noastre demonstrează că adăugarea de informații din ecografia Doppler volumetrică și a datelor de elasticitate, alături de caracteristicile ecografice convenționale, cresc încrederea în diagnosticul imagistic în cazurile de citologie nedeterminată, reducând numărul de cazuri incerte, în ceea ce privește recomandările de tratament.

4. Evaluarea prin elastografia de tip 2D shear wave în stratificarea riscului nodulilor tiroidieni

Rezultatele noastre confirmă valoarea diagnostică excelentă și pentru tehnica 2D-SWE în detectarea nodulilor tiroidieni cu risc crescut. O valoare limită de 30,5 kPa pentru tehnica utilizată, prezice malignitatea cu o acuratețe foarte bună. Atunci când este integrat într-un scor ecografic combinat, SWE crește substanțial performanța diagnostică și specificitatea algoritmului, în comparație cu stratificarea riscului oferita de ecografia standard.

5. Compararea metodelor elastografice: elastografia de tip strain versus elastografia de tip shear-wave în evaluarea riscului nodulilor tiroidieni

Ultimul studiu al acestei teze a evaluat randamentul tehnicilor de elastografie SE și 2D SWE în perfecționarea performanței diagnostice a ecografiei clasice, rezultatele noastre oferind o comparație pertinentă și directă a celor două tehnici. Ambele metode au prezentat valori excelente de diagnostic, în special atunci când se iau în considerare parametrii cu acuratețea cea mai bună, conform rezultatelor noastre: Mean SWE pentru evaluarea 2D SWE și SR pentru elastografia strain. Performanța diagnostică a fost în general similară pentru ambele metode, ușor superioară în cazul SWE.

În concluzie, cercetarea noastră a demonstrat că, indiferent de tehnică, elastografia este un instrument promițător pentru evaluarea nodulilor tiroidieni și pentru detectarea cancerului tiroidian. Elastografia contribuie în mod cert la îmbunătățirea diagnosticului ecografic în imagistica tiroidiană și ajută la atingerea obiectivului final: o selecție precisă a nodulilor care prezintă risc crescut de malignitate și care necesită evaluare suplimentară față de cei care prezintă un risc scăzut și care beneficiază de urmărire, precum și diminuarea numărului de puncții tiroidiene și intervenții chirurgicale care nu sunt necesare.