

Elastographie der Schilddrüse – Was bringt´s?

Thomas Fischer, Anke Thomas

Interdisziplinäres US-Zentrum der Charité, CCM, CC6

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Fischer

Leitender Oberarzt (Campus Manager) CCM

Leiter Interdisziplinäres US-Zentrum

Institut für Radiologie im CC6

Charitéplatz 1

10117 Berlin

Tel.: +4930450627238

Fax: +4930450527975

www.uslab-charite.de

Enleitung

Seit Beginn der 1990er Jahre werden unter dem Begriff der Elastographie im Ultraschall methodisch unterschiedliche Ansätze zusammengestellt, welche mit dem Ziel durchgeführt werden, Gewebedehnungen sichtbar zu machen (1-3). Eine wichtige Gewebeeigenschaft ist hierbei die Eigenelastizität, die durch pathophysiologische Prozesse wie Alterung, Entzündung oder Tumorprozesse verändert werden kann. Elastizität ist dabei als Verhältnis der erforderlichen Spannung (Druck) zu der erzielten relativen Längenänderung (Dehnung, Verzerrung) zu verstehen. Sie beschreibt folglich, wie viel Druck auf ein Gewebe ausgeübt werden muss, damit sich dieses elastisch in Abhängigkeit von seinem Eigenelastizitätsmodul (Young'sches Modul) verformt (4,5). Der klinische Nutzen dieser „Zusatzinformation“ Gewebeelastizität konnte an zahlreichen Organsystemen in den letzten 10 Jahren aufgezeigt werden. Neben den Elastizitätsuntersuchungen an Organen wie Parotis (6), Schilddrüse (7,8), Leber (9,10), Prostata (11) und Zervix (12), wurden im Besonderen Anstrengungen zur Herdcharakterisierung von Neubildungen der Brustdrüse (13-15) unternommen. Hierbei wird der Nachweis einer fehlenden Dehnung eines mammasonographischen Herdbefundes zum wegweisenden Dignitätskriterium, welches insbesondere die diagnostische Treffsicherheit der Sonographie verbessert. Anders als bei der Brustdrüse, wo das umliegende Fettgewebe als Referenz verwendet werden kann, ist die Ausgangssituation bei der Schilddrüse als schwieriger einzustufen, da hier eher die Absolutwerte der Einzelknoten verglichen werden müssen und Referenzwerte nur schwer standardisierbar sind. Große umfassende Metaanalysen in Bezug auf die Herdcharakterisierung im Bereich der Schilddrüse fehlen bislang. So konnten einige Autoren in nicht multizentrischen Studien einen Nutzen der Elastographie zur Dignitätseinschätzung von Schilddrüsenknoten aufzeigen, wenngleich die Zytologie nicht ersetzt werden konnte (16). Im Folgenden werden unterschiedliche Methoden vorgestellt, die sich hinter den Begriffen Strain- und Scherwellenelastographie verbergen. Anhand aktueller Publikationen soll auf den Stand der jeweiligen Methode und ihren klinischen Nutzen eingegangen werden.

Methoden und Anwendungen

1. Strain Elastographie (Kompressionselastographie)

Bei der Strain Elastographie (auch als Kompressions- oder Vibrationselastographie bezeichnet) wird durch gleichmäßigen, repetitiv vibrierenden Druck, welcher durch einen externen Stimulus, die Ultraschallwelle selber, oder durch die Pulsation großer Gefäße eingebracht wird, das Gewebe einem Dehnungsstress ausgesetzt und die bewirkte Kompression gemessen. In der heutigen Entwicklung der *Real-Time Elastographie* (5) werden die Gewebeeigenschaften durch eine relative Längenänderung in Abhängigkeit vom angewandten Druck bestimmt. Der Elastizitätsmodul E , welcher die Einheit N/m^2 oder kPa besitzt, beschreibt den Zusammenhang zwischen Verzerrung und externer Krafteinwirkung im Material. Je höher E umso geringer ist die bewirkte Verzerrung, folglich sind Gewebe mit hohem E härter als Gewebe mit niedrigem E (17). Ein prinzipielles Problem dieser Technik ist in der unterschiedlichen Druckverteilung in unterschiedlichen Gewebetiefen zu sehen, so dass bei der Auswertung eine gewisse selektive Befundinterpretationen (Untersucherbias) zu beachten ist.

2. Scherwellenelastographie

Die Scherwellenelastographie (SWE) nutzt ein anderes physikalisches Grundprinzip. Ein Spezierschallkopf ist notwendig, dieser erzeugt neben der „klassischen“ Ultraschallwelle eine niedrigfrequente Scherwelle im Frequenzbereich von 50 Hz. Aus der Geschwindigkeit der Ausbreitung dieser Scher- oder Transversalwelle kann der Elastizitätsmodul bestimmt werden. Insbesondere bei der Fibrosegradbestimmung in der Leber konnte diese Technik in den letzten Jahren einen hohen Stellenwert erlangen (18, 19). Grundlage der SWE sind senkrecht zur Oberfläche eingestrahelte energiereiche Ultraschall Push Impulse, welche in der Tiefe des Gewebes mehrere akustische Zentren erzeugen, von denen die langsamen transversalen Scherwellen radiär ausgehen und sich zu einer Wellenfront formieren. Die Ausbreitung der Scherwellenfront wird mit sehr schneller Ultraschall B-Bildgebung erfasst und ihre Ausbreitungsgeschwindigkeit errechnet. Diese korreliert mit dem Elastizitätsmodulus. Der prinzipielle Vorteil der Methode ist dabei in einer guten Interobservervalidität und

Druckunabhängigkeit zu sehen, so dass eine weitere Verbreitung der Methode anzunehmen ist.

3. Anwendung der sonographischen Elastographie im Bereich der Schilddrüse

Der nicht palpable Schilddrüsenknoten stellt einen häufigen Zufallsbefund bei asymptomatischen Patienten dar. Die Sonographie gilt hierbei als Diagnostikum der ersten Wahl in der Abklärungskaskade kleiner Knoten. Während Knoten unter <1cm Größe in der Regel verlaufskontrolliert werden, müssen Knoten ab ≥ 1 cm in Abhängigkeit vom sonographischen Befund mittels Labor, Feinnadelaspirationszytologie (FNAC) oder Szintigraphie weiter abgeklärt werden. Neben der B-Bild und Farbduplexsonographie, müssen insbesondere Einzelkriterien wie Echotextur/Echoarmut, Mikrokalzifikationen, fehlende bzw. irreguläre Randbegrenzung und zentrale Hypervaskularisation oder auffällige Lymphknoten beachtet werden. Generell gilt es hierbei die Erfahrungheit des Untersuchers zu berücksichtigen (16). Da auch benigne Knoten einzelne dieser Merkmale aufweisen, ist der hochauflösende US wenig spezifisch, so dass die Elastographie in Studien als geeignetes Verfahren zur Steigerung der Spezifität herangezogen wurde. Die bislang erhobenen Daten stammen allerdings aus selektionierten kleinen Patientenkollektiven mit Indikation zur FNAC (20). Die ersten Studien wurden durch Untersucherkompression mittels der Schallsonde in Form der Strain Elastographie durchgeführt. Unterschiedliche Scoringsysteme (von 1 überwiegend weich bis 4 komplett hart oder 5 (Ueno-Score) führten zu einer subjektiven Kategorisierung von Schilddrüsenknoten mit einer nur mäßigen Interobservervalidität von <68% in unselektionierten Patientenkollektiven (20-23). Verbessert wurde diese subjektive Einschätzung durch die Anwendung semiquantitativer Dehnungs- und cut-off-Werte, so dass für das Verfahren eine Sensitivität von 74-98% und eine Spezifität von 72-100% resultierte. Übereinstimmend wird die Strain Elastographie hier als additive Zusatzmethode zur Steigerung der Spezifität der hochauflösenden B-Bildsonographie gesehen, da die Sensitivität des B-Bildes und der FKDS der Elastographie überlegen scheint (24-26), (**Abb. 1 A-H**).

Eine weitere Methode zu Standardisierung, ist die Ausnutzung der Carotispulsation um eine druckabhängige Verformung der Schilddrüse zu generieren, hier konnte insbesondere die Untersucherabhängigkeit reduziert werden (27). Angefangen über die Acoustic radiation force impulse (ARFI) Technik (28), bis zur Scherwellenelastographie wurden im weiteren Anstrengungen unternommen, dass Verfahren in eine untersucherunabhängige Messung der Ausbreitungsgeschwindigkeit in m/s oder des Druckes in kPa zu überführen (**Abb. 2 A-D**). Wiederum wurden cut-off Werte definiert um eine Unterscheidung der benignen und malignen Befunde vornehmen zu können (**Abb. 3A-I**).

Erste optimistische Zahlen mit Spezifitäten zwischen 93-95% (28, 29) konnten sich in Folgestudien nicht bestätigen, hier resultierten Zahlenwerte mit 71-78% (1, 30) unterhalb der Spezifitäten der Strain Elastographie. Kritisch muss hier folglich die vermeintliche Untersucherunabhängigkeit der Methode hinterfragt werden. Weitere Anstrengungen müssen unternommen werden um die Methode weiter zu entwickeln. Neben der Verbreitung elastographiefähiger US-Systeme im Mittelklassebereich, müssen Multicenter-Studien an unselektionierten Kollektiven mit anschließender histologischer Sicherung erfolgen. Bislang hilft die Elastographie vor allem zur Indikationsstellung der FNAC aufgrund der besseren Spezifität. Bei vergleichsweise niedriger Sensitivität der Methode kann eine alleinige Verlaufskontrolle vermeintlich benigner Knoten ohne FNAC nicht empfohlen werden.

4. Zusammenfassung

Bei der derzeitigen Datenlage kann die Elastographie als wichtiges Zusatzkriterium zur Differenzierung von Schilddrüsenknoten >1cm in der Routine Einzug halten. Es zeigt sich eine Verbesserung der Spezifität bei sofortigem Informationsgewinn durch den Einsatz der Real-Time Methode und/ oder der Scherwellenelastographie. Die Methode wird hierbei additiv wie der Farbdoppler zur B-Bildsonographie betrieben. Es bleibt anhand größerer Kollektive herauszuarbeiten, ob der ungeübte Untersucher davon in Zukunft profitiert. Das papilläre Schilddrüsenkarzinom scheint härter zu sein als follikuläre und medulläre Karzinome. Aber auch hier fehlen eindeutige statistische Zahlengrößen. Nicht jeder maligne Knoten ist hart und umgekehrt nicht jedes Adenom weich, so dass hier eine grundlegende Limitation der Methode anzunehmen ist. Der zeitliche und finanzielle Aufwand des Verfahrens ist allerdings gering, so dass

eine Kosten-Nutzenanalyse bei weiterer Verbreitung der Technik durchaus zu Gunsten der Elastographie ausfallen kann. Ob starre Abrechnungssysteme moderne sonographische Verfahren wie die Elastographie oder die Kontrastmittelsonographie (CEUS) in Zukunft besser abbilden werden, bleibt ebenfalls offen.

5. Take home points!

- Strain Elastographie ist untersucherabhängig, die Spezifität kann durch semiquantitative Strain-Ratio Analyse gesteigert werden
- Scherwellenelastographie scheint untersucherunabhängiger zu sein, die Validität der Methode muss an größeren Kollektiven untersucht werden, eine weitere Verbreitung der Methode ist erforderlich und anzunehmen
- Aufgrund der zu erwartenden Spezifitätserhöhung durch die Elastographie allgemein, kann eine Indikationsstellung zur FNAC bei harten Knoten abgeleitet werden, eine alleinige Verlaufskontrolle von Knoten scheint derzeit nicht indiziert

Literatur

1. *Céspedes I, Ophir J, Ponnekanti H et al.* Elastography: elasticity imaging using ultrasound with application to muscle and breast in vivo. *Ultrason Imaging* 1993; 15: 73-88
2. *Garra BS, Céspedes EI, Ophir J et al.* Elastography of breast lesions: initial clinical results. *Radiology* 1997; 202: 79-86
3. *Krouskop TA, Wheeler TM, Kallel F et al.* Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression. *Ultrason Imaging* 1998; 20: 260-274
4. *Konofagou E, Ophir J.* A new elastographic method for estimation and imaging of lateral displacements, lateral strains, corrected axial strains and Poisson's ratios in tissues. *Ultrasound Med Biol* 1998; 24: 1183-1199
5. *Frey H.* Realtime-Elastographie. Ein neues sonographisches Verfahren für die Darstellung der Gewebeelastizität. *Radiologe* 2003; 10: 850
6. *Klintonworth N, Mantsopoulos K, Zenk J et al.* Sonoelastography of parotis gland

- tumours: initial experience and identification of characteristics patterns. *Eur Radiol* 2012; 22: 947-956
7. *Rubaltelli L, Corradin S, Dorigo A et al.* Differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules at elastosonography. *Ultraschall in Med* 2009; 30: 175-179
 8. *Hong Y, Liu X, Li Z et al.* Real-time ultrasound elastography in the differential diagnosis in benign and malignant thyroid nodules. *J Ultrasound Med* 2009; 28: 861-867
 9. *Kanamoto M, Shimada M, Ikegami T et al.* Real time elastography for non invasive diagnosis in liver fibrosis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009; 16: 463-467
 10. *Friedrich-Rust M, Nierhoff J, Lupsor M et al.* Performance of acoustic radiation force impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a pooled meta-analysis. *J of Viral Hepatitis* 2012; 19: e212-219
 11. *Aigner F, Pallwein L, Junker D et al.* Value of real-time elastography targeted biopsy for prostate cancer detection in men with prostate specific antigen 1.25 ng/ml or greater and 4.00 ng/ml or less. *J Urol* 2010; 184: 913-917
 12. *Thomas A, Kümmel S, Gemeinhardt O et al.* Real-time sonoelastography of the cervix: tissue elasticity of the normal and abnormal cervix. *Acad Radiol* 2007; 14: 193-200
 13. *Thomas A, Kümmel S, Fritzsche F et al.* Real-time sonoelastography performed in addition to B-mode ultrasound and mammography: improved differentiation of breast lesions? *Acad Radiol* 2006; 13: 1496-1504
 14. *Wojcinski S, Farrokh A, Weber S et al.* Multicenter study of ultrasound real-time tissue elastography in 779 cases for the assessment of breast lesions: improved diagnostic performance by combining the BI-RADS®-US classification system with sonoelastography. *Ultraschall in Med* 2010; 31: 484-491
 15. *Thomas A, Degenhardt F, Farrokh A et al.* Significant differentiation of focal breast lesions: calculation of strain ratio in breast sonoelastography. *Acad Radiol* 2010; 17: 558-563

16. *Carneiro-Pla D.* Ultrasound elastography in the evaluation of thyroid nodules for thyroid cancer. *Curr Opin Oncol.* 2013; 25: 1-5
17. *Lorenzen J, Sinkus R, Adam G.* Elastographie: Quantitative Bildgebung der elastischen Gewebeeigenschaften. *Fortschr Röntgenstr* 2003; 175: 623-630
18. *Friedrich-Rust M, Ong M-F, Martens S et al.* Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2008; 134: 960-974
19. *Friedrich-Rust M, Schwarz A, Ong M et al.* Real-time tissue elastography versus FibroScan for noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic liver disease. *Ultraschall in Med* 2009; 30: 478-484
20. *Bhatia KS, Rasalkar DP, Lee YP et al.* Cystic change in thyroid nodules: a confounding factor for real-time qualitative thyroid ultrasound elastography. *Clin Radiol.* 2011; 66: 799-807
21. *Ophir J, Céspedes I, Ponneanti H et al.* Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissue. *Ultrason Imaging* 1991; 13: 111-114
22. *Shuzhen C.* Comparison analysis between conventional ultrasonography and ultrasound elastography of thyroid nodules. *Eur J Radiol.* 2012;81: 1806-1811
23. *Kim JK, Baek JH, Lee JH et al.* Ultrasound elastography for thyroid nodules: a reliable study? *Ultrasound Med Biol* 2012; 38: 1508-1513
24. *Xing P, Wu L, Zhang C et al.* Differentiation of benign from malignant thyroid lesions: calculation of the strain ratio on thyroid sonoelastography *J Ultrasound Med* 2011; 30: 663-669
25. *Merino S, Arrazola J, Cárdenas A et al.* Utility and interobserver agreement of ultrasound elastography in the detection of malignant thyroid nodules in clinical care. *Am J Neuroradiol* 2011; 32: 2142-2148
26. *Ragazzoni F, Deandrea M, Mormile A et al.* High diagnostic accuracy and interobserver reliability of real-time elastography in the evaluation of thyroid nodules. *Ultrasound Med Biol* 2012; 38: 1154-1162
27. *Lim DJ, Luo S, Kim MH et al.* Interobserver agreement and intraobserver reproducibility in thyroid ultrasound elastography. *Am J Roentgenol* 2012; 198:

896-901

28. *Friedrich-Rust M, Romenski O, Meyer G et al.* Acoustic Radiation Force Impulse-Imaging for the evaluation of the thyroid gland: a limited patient feasibility study. *Ultrasonics* 2012; 52: 69-74
29. *Gu J, Du L, Bai M et al.* Preliminary study on the diagnostic value of acoustic radiation force impulse technology for differentiating between benign and malignant thyroid nodules. *J Ultrasound Med* 2012; 31: 763-771
30. *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