

Tiroid Nodüllerinin Değerlendirilmesinde Ultrasonelastografinin Tanısal Doğruluğu ve Güvenilirliği

Ömer Bender*, Yusuf Kılıç*, Semih Hot*, Aslı Ertürk**, Zafer Ünsal Coşkun**, Arzu Akan*

*Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, **Radyoloji Kliniği, İstanbul

ÖZET

Giriş: Elastografi tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde yeni tanısal bir araçtır. Bu çalışmanın amacı tiroid lezyonlarının ayırımında elastografinin doğruluğunu ve güvenilirliğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Kliniğimize, Eylül 2010-Ağustos 2011 döneminde başvurarak ameliyat endikasyonu konulmuş 60 hastanın tiroid nodüllerine preoperatif dönemde ultrason (US) elastografi uygulandı. US elastografi sonuçları postoperatif histopatoloji sonuçları ile karşılaştırılarak, tiroid nodüllerine uygulanan US elastografinin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif kestirim değerleri belirlendi.

Bulgular: Histopatoloji sonucu 48'i benign (% 80), 12'si malign (% 20) olan nodüller için US elastografinin karsinom belirlemedeki duyarlılığı % 58,3, özgüllüğü % 85,4, pozitif kestirim değeri % 50, negatif kestirim değeri % 89,1 olarak bulundu.

Sonuç: Tiroid nodüllerinin preoperatif tanısında US elastografinin duyarlılık ve özgüllük değerleri literatüre göre daha düşük bulunmuştur. Buna rağmen US elastografi, tiroid nodüllerinin preoperatif tanısında etkili olabilecek yeni bir ek tanı yöntemidir.

Anahtar kelimeler: tiroid nodülü, elastografi, cerrahi

SUMMARY

Diagnostic Accuracy and Reliability of Ultrasoundelastography in the Evaluation of Thyroid Nodules

Introduction: Elastography is a new diagnostic tool in the evaluation of thyroid nodules. Aim of this study was to evaluate the accuracy and the reliability of elastography in discriminating thyroid lesions.

Material and Methods: 60 patients, who applied to our clinic between September 2010 and August 2011 with the diagnosis of thyroid nodule and had indication for operation, have been scanned by thyroid nodule elastography in preoperative period. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of elastography, have been determined by comparing elastography results with postoperative histopathology results.

Results: For thyroid nodules of which 48 were benign (80 %) and 12 malignant (20 %) according to histopathology results, the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of ultrasoundelastography in identification of carcinoma are found as; sensitivity 58.3 %, specificity 85.4 %, positive prediction 50 % and negative prediction 89.1 %.

Conclusion: Even though sensitivity and specificity values of ultrasoundelastography in preoperative diagnosis of thyroid nodules were found to be lower in comparison with literature, elastography is a new supplementary diagnostic method in preoperative diagnosis of thyroid nodules.

Key words: thyroid nodule, elastography, surgery

GİRİŞ

Ultrasonografi (USG) ve otopsi bulguları tiroid nodüllerinin toplumdaki sıklığının % 50 oldu-

ğunu göstermiştir ^(1,2). Tiroid nodülünün teşhisinden sonra yapılacak plan nodülün malign olup olmadığının belirlenmesidir. Palpabl tiroid nodüllerinin % 5'inden azı maligndir ama

Alındığı Tarih: 19.07.2012

Kabul Tarihi: 02.11.2012

Yazışma adresi: Dr. Semih Hot, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Şişli-İstanbul

e-posta: semihhot@hotmail.com

tiroid kanser insidansının 1973'te 100.000'de 6.3, iken 2002'de 8.7 olduğunu bildiren çalışmalar vardır ⁽³⁾. Tiroid nodüllerinin tanısında kullanılan tiroid fonksiyon testleri, sintigrafi ve USG ile önemli bilgiler elde edilmekte, ancak benign ve malign lezyonların ayrımı kesin olarak yapılamamaktadır. USG'de hipoekojenite, sınır düzensizliği, mikrokalsifikasyon, hipervaskülarite ve halo yokluğu gibi bulgular nodüllerdeki malignite riskinde artış olduğunu düşündürmekle birlikte, özgüllükleri ve duyarlılıkları yeterli olmadığından çoğu hastada ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılması gerekli olmaktadır ⁽⁴⁾.

Oldukça incelikli bir görüntüleme metodu olan ultrasonelastografi (UE) ilk kez 1991 yılında yeni bir yöntem olarak sunulmuştur ^(5,6). UE, USG cihazı kullanılarak lezyonların sertlik derecesini saptayan ve diğer USG modaliteleri ile birlikte değerlendirildiğinde, lezyonun malignite olasılığı hakkında fikir veren invaziv olmayan bir tekniktir. Ultrason probu ile sıkıştırıldığında benign nodül daha yumuşak olduğu için daha kolay deforme olurken, malign nodül daha sert olduğu için daha az deforme olur. Kistik nodüller ve etrafında kalsifikasyon olan nodüller elastografik değerlendirme dışı bırakılır. UE, İİAB ile hemen hemen karşılaştırılabilir etkinliği ile malign nodüllerin tanınmasında yüksek belirleyici bir değere sahiptir ^(1,7-9). Benign tiroid nodülleri çevre tiroid dokusuna göre ortalama 1,7 kat, malign tiroid nodülleri ise 5 kat daha serttir ⁽¹⁰⁾. UE noninvaziv

bir yöntem olup, özellikle folliküler lezyonlarda ve İİAB sonucu belirsiz olan olgularda ayırıcı tanıda yararlı olabileceği vurgulanmaktadır ^(11,12).

Bu çalışmanın amacı, tiroid nodülü tanısıyla ameliyat endikasyonu konulan hastalara yapılan tiroid nodül UE'sinin, tiroid kanserinin preoperatif dönemde belirlenmesindeki doğruluğunun ve güvenilirliğinin araştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Eylül 2010 - Ağustos 2011 tarihleri arasında Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Polikliniği'ne başvurarak, tiroid nodülü tanısıyla ameliyat endikasyonu konulan hastalar arasından, tiroid fonksiyon testleri normal olan ve daha önce tiroid operasyonu geçirmemiş 60 hasta prospektif olarak incelendi. Hastaların tümü çalışmayla ilgili bilgilendirilerek aydınlatılmış onamları alındı. Tüm olgulara hastanemiz radyoloji kliniğinde, konusunda deneyimli olan bir radyoloji uzmanı tarafından tiroid USG'si ve aynı anda nodül UE'si yapıldı.

İnceleme HITACHI HİVISION™7500 (US and Europe) ve SIEMENS ACUSON™ S2000 (eSie Touch™and Virtual Touch™) elastografi cihazları ile 14 MHz lineer transducerler kullanılarak gerçekleştirildi. Hasta sedyeye supin pozisyonunda yatırıldı. Lezyon santralize edilerek, cilde, lezyona ve boyun bölgesine dik olacak



Şekil 1. Ultrasonografide nodüllerin elastografi skorlaması.

şekilde ultrason probu ile ritmik kompresyon-dekompresyon manevrası uygulandı. Kompresyondan önce ve sonra elde edilen sinyaller sonucunda oluşan renk skalası Tsukuba skorlamasına göre değerlendirilerek 5 skora ayrıldı. Skorlama yöntemi olarak "Tsukuba skorlama" (Itoh ve Ueno tarafından gerçekleştirilen) ve İtalyan araştırmacı grubun gerçekleştirdiği "Rizotto" skorlama yöntemleri kullanılmaktadır⁽¹³⁾. Skor 1 ve 2 yumuşak nodül (benign), skor 3 orta sertlikte (genellikle benign olmakla birlikte net ayırım yapılamayan) ve skor 4 ve 5 sert nodül (malign) olarak değerlendirildi (Şekil 1).

Tsukuba skorlaması:

Skor 1: Ağırlıklı olarak yeşil kodlanan, çevre tiroid parankimi ile eşit elastikiyete sahip olan lezyonlar

Skor 2: Mavi ve yeşil alanlar içeren, inhomojen elastikiyete sahip lezyonlar

Skor 3: Periferi yeşil, santral mavi kodlanan lezyonlar

Skor 4: Çevresinde ekojenik halo içermeyen, mavi olarak kodlanan lezyonlar

Skor 5: Çevresinde ekojenik halosu olan (çevre dokunun da elastikiyetini kaybettiği), mavi kodlanan lezyonlar olarak skorlanmaktadır.

Cerrahi yöntem 52 olguda total tiroidektomi, 8 olguda ise lobektomi olarak seçildi. Olguların histopatolojik sonuçları ise benign ve malign olarak sınıflandırılarak; UE sonuçlarıyla karşılaştırıldı.

Çalışmada verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Oransal verilerin analizinde ki-kare testi kullanıldı, duyarlılık analizi yapıldı. Analizlerde SPSS 19.0 programı kullanıldı.

BULGULAR

Olguların yaşları 32 ile 71 arasında olup, ortalama yaş $47 \pm 11,89$ bulundu. Toplam 60 olgunun 44'ü (% 73,3) kadın, 16'sı (% 26,6) erkekti. Nodül çapları 85 mm. ile 11 mm. arasında

değişmekteydi. Ortalama nodül çapı $24 \pm 13,24$ mm bulundu.

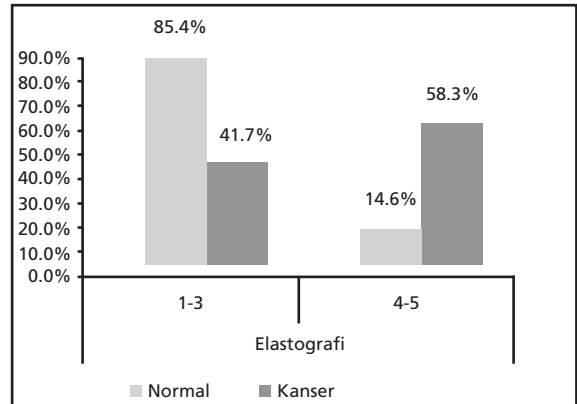
Histopatoloji sonuçları 48 olguda (% 80) benign ve 12 olguda (% 20) malign olarak geldi. Malign olguların tamamının histopatolojisi papiller tiroid karsinomuydu.

UE skoru 1 ve 2 olan 34 olgunun histopatoloji sonuçları 4 olguda karsinom, 30 olguda benign idi. Skor 3 olan 12 olgunun 1'i karsinom ve 11'i benign idi. Skor 4 ve 5 olan 14 olgunun da, 7'sinde karsinom ve 7'sinde benign sonuç görüldü (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların UE skorlarına göre dağılımı.

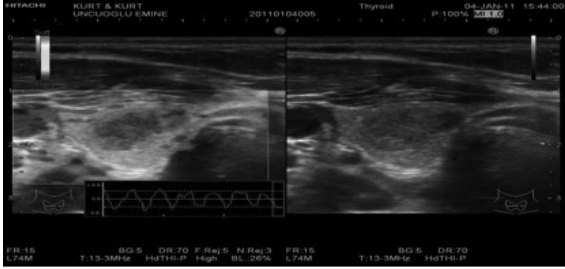
UE skoru	Olgu sayısı	Benign histopatoloji	Malign histopatoloji
Skor 1	7	6 % 85,7	1 % 14,2
Skor 2	27	24 % 88,8	3 % 11,1
Skor 3	12	11 % 91,6	1 % 8,3
Skor 4	12	6 % 50,0	6 % 50,0
Skor 5	2	1 % 50,0	1 % 50,0
Toplam	60	48 % 80,0	12 % 20,0

Postoperatif patoloji sonucu benign olan hastaların UE skorları ile kanser olan hastaların UE skorları (1-3:% 41,7 / 4-5:% 58,3) arasında anlamlı farklılık bulundu ($p:0,001$). Kanser olan hastalarda UE skoru: 4-5 olan hasta oranı daha yüksekti. UE kanseri belirlemede duyarlılığı % 58,3, özgüllük değeri ise % 85,4'tür. Pozitif kestirim değeri % 50, negatif kestirim değeri % 89,1'dir (Şekil 2).



Grafik 1. Elastografinin duyarlılığı.

Örnek olgu: 39 yaşında kadın hasta; Trioid sağ lobda 14,7 x 8,1 mm boyutunda mikrokalsifikasyon içeren solid nodül, İİAB: Atipik olmayan tiroisitler; UE skoru: 3, Postoperatif histopatoloji sonucu: Nodüler kolloidal guatr.



TARTIŞMA

Tiroid nodülleri sık rastlanan ve klinik olarak tanı güçlüğü olan lezyonlardır. Palpasyonla muayenede normal olan glandların çoğunda USG ile küçük nodüllerin saptanması nodüler guatrın yaygınlık ve önemini gösterir. Tiroid nodülleri çok sık görülmesine karşın, tiroid maligniteleri enderdir ve tüm malign neoplazmların % 1'ini oluşturur ⁽¹⁴⁾. Tiroid malignitelerinin çoğunlukla yavaş seyirli olmaları ve tanı sonrası yaşam sürelerinin uzun olmasından dolayı erken tanı önem taşımaktadır. Derin yerleşimli veya küçük boyutlu olması nedeniyle palpe edilemeyen nodüllerin saptanmasında USG'nin duyarlılığı çok yüksektir. USG'nin kullanımının yaygınlaşması ile asemptomatik hastalarda saptanan tiroid nodül sayısı artmaktadır ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Palpasyon ve inspeksiyona dayalı prevalans çalışmaları, dünyada pek çok endemik guatr bölgesinin varlığını ortaya çıkarmıştır. Ülkemizde de bu yönde çalışmalar yapılmış ve endemik guatr bölgelerimiz aynı yöntemle saptanmıştır. Buna göre ülkemizde guatr prevalansı 1987 yılında % 30.5 ve 1995 yılında ise % 30.3 olarak bildirilmiştir. Trabzon (% 68.5), Malatya (% 46.5), Bayburt (% 44.3) ve Kastamonu (% 46.5) sırası ile guatrın en sık rastlandığı 4 ilimiz olarak saptanmıştır ⁽¹⁸⁾.

UE'nin tiroid nodüllerine tanısal yaklaşımda kullanımı son yıllarda artmıştır. Çalışmaların bir kısmında UE skorları ile tiroid nodül İİAB sonuçları, çoğunluğunda ise ameliyat sonrası

histopatolojik sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu çalışmaların sonuçlarına göre UE'nin tiroid nodüllerinin malign ve benign ayırımında duyarlık ve özgüllük değerleri % 6 ile % 100 arasında değişkenlik göstermiştir. Bu çalışmaların çoğunda UE ile ilgili organa ait renk skalası temel alınarak skorlamalar yapılmış, UE'de elde edilen skorlar histopatolojik verilerle karşılaştırılmış ve malign/benign ayırımında tekniğin özgüllük ve duyarlılığı bu skorlama üzerinden yapılmıştır ^(1,9,11,19-34).

UE ayrıca meme, prostat, karaciğer, pankreas, uterus, kas iskelet sistemi ve lenf nodundaki benign lezyonları malign lezyonlardan ayırmak için kullanılmıştır ^(2,35-40). Rago ve ark.⁽⁹⁾'nın 2007 yılında yaptığı 92 olgu içeren çalışmada, UE'nin duyarlılığı % 97, özgüllüğü ise % 100 olarak bulunmuştur. Ancak, çalışma grubuna dahil edilen olguların hepsinin sitolojik olarak malign yada şüpheli olması ve nodül boyutlarının büyük olması nedeniyle seçilmiş bir hasta grubunu içermesi dikkati çekmektedir.

Çakır ve ark.⁽²²⁾ yayınladıkları 391 nodül üzerindeki bir geniş çalışmada, UE ile skorlama yönteminin histopatoloji sonuçlarına göre tiroid nodüllerinde anlamlı bir ayırım yaptığını göstermiştir. Bu çalışmada skor 5'in maligniteyi belirlemedeki performansı skor 1'in benigniteyi belirlemedeki performansından daha düşük bulunmuştur. Ayrıca UE ile skorlamanın duyarlılığı ve özgüllüğü % 58.4 ve % 71.0 olarak belirlenmiştir.

Literatüre bakıldığında birçok araştırmacı UE'de yüksek duyarlık ve özgüllük sonuçları bildirmiştir ^(1,9,11,19,24,26). Bu konuda yapılmış bazı çalışmalarda araştırmacılar UE ile ilgili sorunlara dikkat çekmiştir ^(27,41,42). Vorlander ve ark.⁽²³⁾'ü yaptıkları bir çalışmada, UE'nin malign tiroid nodüllerinin tespitinde doğruluklarının suboptimal olduğunu bildirmiştir. UE kullanımının kısıtlı olduğu durumlar da vardır. Ultrason dalgaları kalsifikasyonları geçemediği için yöntem kaba kalsifiye nodüllerde yanıltıcı olabilir. Pür kistik nodüllerde, büyük damarlara komşu nodüllerde veya başlıca kistik komponenti olan karışık nodüllerde doku

elastisitesi daha çok sıvı kısma ait olacağı için uygulanması uygun değildir. Konglomere görünümlü multiple nodüllere sahip hastalarda teknik olarak uygulanamayabilir. Klasik papiller ve varyant papiller kanserlerde oldukça başarılı sonuçları olmasına rağmen folliküler, medüller, anaplastik karsinom, lenfoma ve sekonder metastazlarda kullanımı konusunda yeterli veri bulunmamaktadır^(9,11,12).

Çalışmamızda UE'nin kanseri belirlemedeki duyarlılığı % 58,3, özgüllüğü % 85,4, pozitif kestirim değeri % 50, negatif kestirim değeri % 89,1 olarak literatürdeki oranlara göre daha düşük bulundu. Çalışmamızdaki duyarlılık ve özgüllük değerlerinin literatürdekilere oranla düşük olmasının sebebini, olgu sayısının az olmasına, seçilmiş bir hasta grubu olmamasına ve hastanemizde UE uygulamasının yeni başlamış olması nedeniyle deneyimimizin azlığına bağlayabiliriz.

Sonuç olarak, İİAB, tiroid nodülünün malignite tanısı için en önemli prosedür olmaya devam etmektedir. Günümüzde UE, özellikle sitolojisi belirsiz nodüllerde tiroid kanseri tanısı için ek bir yöntem olarak kullanılabilir. Bu konuda artan deneyimin UE'nin duyarlılık ve özgüllüğünü arttıracığı kanısındayız. Gelecekte ise gelişen teknoloji ve artan tecrübe ile tiroid UE'nin, tiroid kanseri tanısında önemli bir yere sahip olabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Lyshchik A, Higashi T, Asato R, et al. Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography. *Radiology* 2005;237(1):202-11. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2363041248> PMID:16118150
2. Lyshchik A, Higashi T, Asato R, et al. Cervical lymph node metastases: diagnosis at sonoelastography-initial experience. *Radiology* 2007;243:258-67. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2431052032> PMID:17293571
3. Falvo L, D'Ercole C, Sorrenti S, et al. Papillary microcarcinoma of the thyroid gland: analysis og prognostic factors including histological subtype. *Eur J Surg* 2002;(Suppl.588):28-32.
4. Iannuccilli JD, Cronan JJ, Monchik JM et al. Risk for malignancy of thyroid nodules as assessed by sonographic criteria: the need for biopsy. *J Ultrasound Med* 2004;23(11):1455-64. PMID:15498910
5. Hoyt K, Forsberg F, Ophir J. Analysis of a hybrid spectral strain estimation technique in elastography. *Phys Med Biol* 2006;51:197-209. <http://dx.doi.org/10.1088/0031-9155/51/2/001> PMID:16394333
6. Doyley MM, Bamber JC, Fuechsel F, et al. A frehand elastographic imaging approach for clinical breast imaging: system development and performance evaluation. *Ultrasound Med Biol* 2001;27:1347-1357. [http://dx.doi.org/10.1016/S0301-5629\(01\)00429-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0301-5629(01)00429-X)
7. Soto GD, Halperin I, Squarcia M et al. Update in thyroid imaging: The expanding world of thyroid imaging and its translation to clinical practise. *Hormones (Athens)* 2010;9:287-98.
8. Rago T, Vitti P. Role of thyroid ultrasound in the diagnostic evaluation of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008;22:913-28. <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2008.09.016> PMID:19041822
9. Rago T, Santini F, Scutari M et al. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(8):2917-22. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2007-0641> PMID:17535993
10. Luo S, Kim EH, Dighe M et al. Thyroid nodule classification using ultrasound elastography via linear discriminant analysis. *Ultrasonics* 2011;51(4):425-31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultras.2010.11.008> PMID:21163507
11. Hong Y, Liu X, Li Z et al. Real-time ultrasound elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *J Ultrasound Med* 2009;28:861-7. PMID:19546328
12. Rago T, Vitti P. Potential value of elastosonography in the diagnosis of malignancy in thyroid nodules. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2009;53(5):455-64. PMID:19910898
13. Itoh A, Ueno E, Tohno E, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology* 2006;239:341-350. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2391041676> PMID:16484352
14. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW et al. Society of Radiologists in Ultrasound: Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 2005;237:794-800. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2373050220> PMID:16304103
15. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR et al. Thyroid incidentomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med* 1994;154:1838-40. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1994.00420160075010> PMID:8053752
16. Brander A, Viikinkovski P, Nickels J et al. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology* 1991;181:683-7. PMID:1947082
17. Cai XJ, Valiyaparambath N, Nixon P et al. Ultrasound-guided fine needle aspiration cytology in the diagnosis and managment of thyroid nodules. *Cytopathology* 2006;17:251-6. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2303.2006.00397.x> PMID:16961653
18. Urgancıoğlu İ, Hatemi H, Uslu İ. Endemik Guatr

- Taramalarının 2. değerlendirilmesi. *Klinik Gelişim* 1987; 36-8.
19. Asteria C, Giovanardi A, Pizzocaro A et al. US-elastasonography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Thyroid* 2008;18:523-31. <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2007.0323> PMID:18466077
 20. Tranquart F, Bleuzen A, Pierre-Renoult P et al. Elastasonography of thyroid lesions. *Radiol* 2008;89:35-39. [http://dx.doi.org/10.1016/S0221-0363\(08\)70367-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0221-0363(08)70367-6)
 21. Rubaltelli L, Corradin S, Dorigo A et al. Differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules at elastasonography. *Ultraschall Med* 2009;30:175-9. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2008-1027442> PMID:18496776
 22. Cakır B, Aydın C, Korukluoğlu B et al. Diagnostic value of elastasonographically determined strain index in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Endocrine* 2011;39:89-98. <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-010-9416-3> PMID:21077000
 23. Vorlander C, Wolf J, Saalabian S et al. Real-time ultrasound elastography- a noninvasive diagnostic procedure for evaluating dominant thyroid nodules. *Langenbecks Arch Surg* 2010;395:865-71. <http://dx.doi.org/10.1007/s00423-010-0685-3> PMID:20632029
 24. Dighe M, Bae U, Richardson ML et al. Differential diagnosis of thyroid nodules with US Elastography using carotidartery pulsation. *Radiology* 2008;2:662-9. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2482071758> PMID:18539888
 25. Scacchi M, Andrioli M, Carzaniga C et al. Elastasonographic evaluation of thyroid nodules in acromegaly. *Eur J Endocrinol* 2009;161:607-13. <http://dx.doi.org/10.1530/EJE-09-0558> PMID:19666699
 26. Rago T, Scutari M, Santini F, et al. Real time Elastasonography: useful tool for refining the presurgical diagnosis in thyroid nodules with indeterminate or nondiagnostic cytology. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:5274-80. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2010-0901> PMID:20810572
 27. Kagoya R, Monobe H, Tojima H. Utility of elastography for differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;143:230-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.otohns.2010.04.006> PMID:20647125
 28. Wang Y, Dan HJ, Dan HY et al. Differential diagnosis of small single solid thyroid nodules using real-time ultrasound elastography. *J Int Med Res* 2010;38:466-72. PMID:20515561
 29. Friedrich-Rust M, Sperber A, Holzer K, et al. Real time elastography and contrast- enhanced ultrasound for the assessment of thyroid nodule. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2010;118:602-9. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1237701> PMID:19856256
 30. Merino S, Arrazola J, Cardenas A, et al. Utility and interobserver agreement of ultrasound elastography in the detection of malignant thyroid nodules in clinical care. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32:2142-8. <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A2716> PMID:22051809
 31. Lippolis PV, Tognini S, Materazzi G, et al. Is elastography actually useful in the presurgical selection of thyroid nodules with indetermined cytology? *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1826-30. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-1021> PMID:21865373
 32. Shuzhen C. Comparison analysis between conventional ultrasonography and ultrasound elastography of thyroid nodules. *Eur J Radiol* 2011; 28 [Epub ahead of print].
 33. 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;30:663-9. PMID:21527614
 34. Ning CP, Jiang SQ, Zhang T et al. The value of strain ratio in differential diagnosis of thyroid solid nodules. *Eur J Radiol* 2012;81:286-91. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.12.010> PMID:21237598
 35. Miyanaga N, Akaza H, Yamakawa M et al. Tissue elasticity imaging for diagnosis of prostate: a preliminary report. *Int J Urol* 2006;13:1514-1518. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1442-2042.2006.01612.x> PMID:17118027
 36. Foucher J, Chanteloup E, Vergniol J, et al. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): A prospective study. *Gut* 2006;55:403-8. <http://dx.doi.org/10.1136/gut.2005.069153> PMID:16020491 PMID:1856085
 37. Hoyt K, Kneezel T, Castaneda B, et al. Quantitative sonoelastography for the in vivo assessment of skeletal muscle viscoelasticity. *Phys Med Biol* 2008;53:4063-80. <http://dx.doi.org/10.1088/0031-9155/53/15/004> PMID:18612176
 38. Tatsumi C, Kudo M, Ueshima K, et al. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using serum fibrotic markers, transient elastography (FibroScan) and real-time tissue elastography. *Intervirology* 2008;51:27-33. <http://dx.doi.org/10.1159/000122602> PMID:18544945
 39. Thomas A, Fischer T, Frey H, et al. Real-time elastography-an advanced method of ultrasound: First results in 108 patients with breast lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28:335-340. <http://dx.doi.org/10.1002/uog.2823> PMID:16909438
 40. 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.acra.2006.11.010> PMID:17236992
 41. Park SH, Kim SJ, Kim EK et al. Interobserver agreement in assessing the sonographic and elastographic features of malignant thyroid nodules. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193(5):W416-23. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.09.2541> PMID:19843721
 42. Hegedus L. Can elastography stretch our understanding of thyroid histomorphology ? *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:5213-15. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2010-2411> PMID:21131544