

e-ISSN: 2345-0592	Medical Sciences	
Online issue	Official website: www.medicisciences.com	
Indexed in <i>Index Copernicus</i>		

Possibilities of ultrasound examination in thyroid diseases - a literature review

Kamilė Piekutė¹, Tomas TvariJonas¹

¹*Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Kaunas, Lithuania*

Abstract

The thyroid gland is a small endocrine gland that is very important for most vital body functions. The thyroid gland is the main organ capable of taking iodine from the environment and using it for hormone synthesis. Two major thyroid hormones that are secreted are T3 (triiodothyronine) and T4 (thyroxine). If any thyroid problems are suspected, a doctor should be consulted. The diagnosis of thyroid changes is mainly based on hormone tests in the blood and ultrasound (UG). The UG test allows accurate assessment of thyroid changes, making this test a popular and useful tool for assessing and controlling thyroid disorders. Ultrasound is the most sensitive imaging technique for thyroid. It is important to mention that ultrasound test is non-invasive, widely available, inexpensive, and free of any ionizing radiation. The purpose of this article is to discuss the possibilities of thyroid examination during ultrasound examination.

Keywords: ultrasound, thyroid, hypothyroidism, hyperthyroidism.

Ultragarsinio tyrimo galimybės tiriant skydliaukės ligas – literatūros apžvalga

Kamilė Piekutė¹, Tomas Tvarijonas¹

¹*Medicinos akademija, Lietuvos Sveikatos Mokslų Universitetas, Kaunas, Lietuva*

Skydliaukė yra nedidelė endokrininė liauka, turinti svarbią reikšmę daugumai gyvybiškai svarbių organizmo funkcijų. Skydliaukė yra pagrindinis organas, sugebantis iš aplinkos paimti jodą ir panaudoti jį hormonų sintezei. Išskiriami du pagrindiniai skydliaukės hormonai: T3 (trijodtironinas) ir T4 (tiroksinas). Įtariant skydliaukės sutrikimus būtina kreiptis pas gydytoją. Skydliaukės pakitimų diagnostika pagrinde paremta hormonų tyrimais kraujyje bei ultragarsiniu tyrimu (UG). UG tyrimas leidžia tiksliai įvertinti skydliaukės pakitimus, todėl šis tyrimas yra populiarus ir naudingas įrankis vertinant ir kontroliuojant skydliaukės sutrikimus. Didelės skiriamosios gebos ultragarsinis tyrimas yra jautriausias vaizdo gavimo būdas tiriant skydliaukę ir su ja susijusias anomalijas. Svarbu paminėti, kad ultragarsinis tyrimas yra neinvazinis, plačiai prieinamas, pigus ir neturi jokios jonizuojančiosios spinduliuotės. Šio straipsnio tikslas – aptarti skydliaukės ištyrimo galimybes ultragarsinio tyrimo metu.

Raktiniai žodžiai: ultragarsinis tyrimas, skydliaukė, hipotirozė, hipertirozė.

Ižanga

Skydliaukė yra nedidelė endokrininė liauka, turinti svarbią reikšmę daugumai gyvybiškai svarbių organizmo funkcijų [1]. Skydliaukė yra pagrindinis organas, sugebantis iš aplinkos paimti jodą ir panaudoti jį hormonų sintezei. Išskiriami du pagrindiniai skydliaukės hormonai: T3 (trijodtironinas) ir T4 (tiroksinas) [2]. Esant nepakankamam jodo kiekiui žmogaus organizme skydliaukė gamina per mažai hormonų. Nepakankamas jodo vartojimas yra svarbiausia skydliaukės gūžio priežastis. Jodo stoka taip pat gali sukelti hipotirodizmą, protinį atsilikimą, nevaisingumą, fizinio pajėgumo stoką ir kai kurių skydliaukės vėžio tipų atsiradimą [3]. Beveik trečdalis pasaulio gyventojų gyvena vietose, kur yra jodo trūkumas [4]. Šiems žmonėms labai svarbu gauti pakankamai jodo su maistu arba vartoti maisto papildus. Tose vietovėse, kuriose yra ryškus jodo trūkumas, yra pastebima daugiau įgimto hipotirodizmo atvejų. Priešingai, žmonės, gyvenantys pakankamai jodo turinčiose vietovėse, dažniausiai serga autoimuninėmis skydliaukės ligomis, pavyzdžiui: pirminiu atrofiniu hipotirodizmu, tirotoksikoze, kurią sukelia Greivso liga ir kitomis[5]. Skydliaukės gūžys ir mazgai yra labai dažna patologija senyvame amžiuje. Daugelio tyrimų rezultatai kitose šalyse parodė, kad su amžiumi skydliaukės pakitimų daugėja ir ypatingai daugėja skydliaukės mazgų. Skydliaukės funkcijos susilpnėjimas vadinamas hipotiroze. Tai skydliaukės hormonų - T3 ir T4 nepakankamumas. Hormonų

gamybos sumažėjimą lemia šie faktoriai: jodo trūkumas, autoimuninės skydliaukės ligos, hipofizės funkcijos nepakankamumas, chirurgiškai pašalinta skydliaukė ir kiti. Tuo tarpu hipertirozė, tai būklė, kurios metu priešingai padidėja skydliaukės hormonų gamyba ir skydliaukė tampa pernelyg aktyvi. Dažniausia priežastis - Bazedovo liga. Tai autoimuninės kilmės būklė, kuomet aktyvūs antikūnai stimuliuoja skydliaukę ir dėl to padidėja T3 ir T4 hormonų koncentracija kraujyje. Kitos priežastys, sukeliančios per didelį skydliaukės hormonų išskyrimą, yra perteklinis gydymas vaistais ar nepiktybiniai navikai. Dėl skydliaukės hipersekrecijos gali būti kaltas ir skydliaukės vėžys, tačiau tai pakankamai reta priežastis [6,7]. Įtariant skydliaukės sutrikimus būtina kreiptis pas gydytoją. Skydliaukės pakitimų diagnostika pagrįsta hormonų tyrimais kraujyje bei ultragarsiniu tyrimu (UG). UG tyrimas leidžia tiksliai įvertinti skydliaukės pakitimus, todėl šis tyrimas yra populiarus ir naudingas įrankis vertinant ir kontroliuojant skydliaukės sutrikimus. Pažangūs ultragarso metodai skydliaukės vaizdavime ne tik naudingi radiologams, bet ir chirurgams bei endokrinologams, kurie naudoja šiuos metodus kasdienėje klinikinėje praktikoje. Didelės skiriamosios gebos ultragarsinis tyrimas yra jautriausias vaizdo gavimo būdas tiriant skydliaukę ir su ja susijusias anomalijas. Svarbu paminėti, kad ultragarsinis tyrimas yra neinvazinis,

plačiai prieinamas, pigus ir neturi jokios jonizuojančiosios spinduliuotės [7,8].

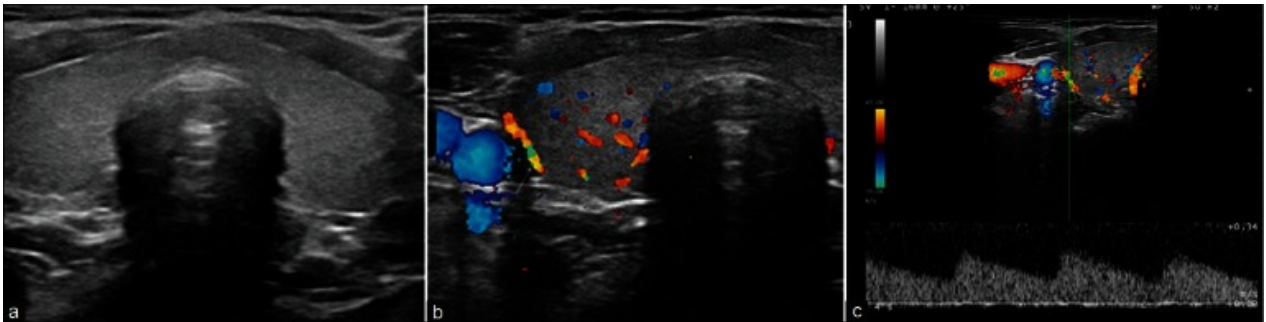
Skydliaukės UG indikacijos

Skydliaukės UG tyrimo indikacijos, atsižvelgiant į Amerikos klinikinių endokrinologų asociacijos rekomendacijas, yra šios:

1. Norėdami patvirtinti skydliaukės mazgo buvimą, kai fizinis tyrimas yra abejotinas.
2. Apibūdinti skydliaukės mazgą (-us), t.y., tiksliai išmatuoti matmenis ir nustatyti vidinę struktūrą bei kraujagyslių išsidėstymą.
3. Atskirti gėrybines ir piktybines skydliaukės mases, atsižvelgiant į jų sonografinę išvaizdą.
4. Norint atskirti skydliaukės mazgelius ir kitas skydliaukės mases, tokias kaip limfadenopatija ar skydliaukės cista.
5. Įvertinti difuzinius skydliaukės parenchimos pokyčius.
6. Norint aptikti po operacijos likusį ar recidyvavusį skydliaukės naviką arba metastazes kaklo limfmazgiuose.
7. Patikrinti pacientus, kurie turi rizikos veiksnių sirgti skydliaukės piktybiniais navikais, pavyzdžiui, pacientams, kurių šeimoje yra buvęs skydliaukės vėžys arba II tipo daugybinė endokrininė neoplazija.
8. Vadovauti diagnostinėms (FNR citologijai / biopsijai) ir terapinėms intervencinėms procedūroms [8].

UG tyrimo atlikimo technika

Visi pacientai apžiūrimi gulimoje padėtyje su apnuogintu kaklu, naudojant aukšto dažnio keitiklį (7-15 MHz), užtikrinantį tinkamą skverbimąsi ir aukštos skyros vaizdą. Nuskaitymas atliekamas tiek skersine, tiek išilgine plokštuma. Skydliaukės pažeidimų vaizdavimas realiuoju laiku atliekamas naudojant tiek pilkąsias, tiek spalvotąsias doplerio metodikas. Tai leidžia nustatyti skydliaukės savybes: vietą, dydį, formą, echogeniškumą, turinį ir kraujagyslių struktūrą [9,10]. Normali skydliaukė susideda iš dviejų skilčių [1a pav.]. Skydliaukės dydis, forma ir tūris skiriasi priklausomai nuo amžiaus ir lyties. Normalūs skydliaukės skilties matmenys yra: 18-20 mm išilginis ir 8-9 mm priešakinis (AP) skersmuo naujagimiui; 25 mm išilginis ir 12-15 mm AP skersmuo vienerių metų amžiaus; ir 40-60 mm išilginis ir 13-18 mm AP skersmuo suaugusiems žmonėms. Normalios skydliaukės tūrio ribos yra 10-15 ml moterims ir 12-18 ml vyrams. Ryšys su aplinkinėmis struktūromis yra: sternokleidomastoidiniai ir juostiniai raumenys iš priekio; trachėjos/stemplės raumenys užpakalinėje dalyje bei bendrosios miego arterijos ir junginės venos [11].



Pav 1. Normali skydliaukė. a) Pilkos spalvos ultragarsas, skersinis skenavimas, parodantis normalią skydliaukės anatomiją, b) Skydliaukės arterinė vaskuliarizacija. Spalvotame doplerio pultelyje matoma prastesnė skydliaukės arterija; c) normalios skydliaukės kraujotaka.

EU-TIRADS sistema

Yra sukurta keletas skydliaukės vertinimo sistemų, kurių dėka galima tiksliai įvertinti kokio dydžio yra skydliaukės pažeidimas. EU-TIRADS yra Europos skydliaukės asociacijos sukurta pranešimų sistema, skirta ultragarsu įvertinti skydliaukės mazgelius ir suskaidyti FNR bei piktybinių navikų poreikį. Ši sistema yra pagrįsta nusistovėjusia prancūzų sistema su patvirtintais rezultatais [12-14]. EU-TIRADS rekomenduojama įvertinti šias skydliaukės savybes - dydį, vietą, mazgelių skaičių, echogeniškumą, mazgelių sandarą, formą, kraštus, intarpus.

Skydliaukės mazgų klasifikacija:

EU-TIRADS 1: skydliaukėje nėra mazgelių; EU-TIRADS 2: gėrybinis mazgelis (cistinis, spongiozinis); EU-TIRADS 3: maža rizika (ovalo formos mazgelis, vientisas, izo- / hiperechogeniškas, nėra didelės rizikos požymių); EU-TIRADS 4: vidutinė rizika (ovalus mazgelis, vientisas, švelniai

hipoechogeniškas, neturi didelės rizikos savybių); EU-TIRADS 5: bet kokie didelės rizikos požymiai (netaisyklingos formos, netaisyklingų kraštų, su mikrokalcinatais, ryškus hipoechogeniškumas). Rekomendacijos tolimesniam ištyrimui priklauso nuo klasifikacijos. EU-TIRADS 2: FNA (angl. Fine Needle aspiration) atlikti nereikia (išskyrus atvejus, kai tai reikalinga terapijai / palengvina suspaudimą), EU-TIRADS 3: jeigu > 20 mm FNA, EU-TIRADS 4: jei > 15 mm FNA, EU-TIRADS 5: jei > 10 mm FNA, <10 mm, atsižvelgti į FNA arba skirti aktyvų stebėjimą ir periodišką skydliaukės pasitikrinimą [15-17].

ACR TI-RADS

ACR TI-RADS yra Amerikos radiologų koledžo sukurta skydliaukės mazgų vertinimo sistema ultragarsu. Ši sistema naudoja taškus skydliaukės mazgų įvertinimui. Pagal surinktus taškus yra priimamas sprendimas, ką toliau daryti pagal algoritmą. Vertinami yra šie kriterijai:

struktūra, echogeniškumas, forma, kraštai, echogeniniai intarpai [18]. Jei mazgelis yra cistinės ar spongiozinės struktūros, tuomet balų už tai neduodama. Jei mazgelis yra cistinės ir solidinės struktūros, tuomet duodamas 1 balas. 2 balai duodami, jei mazgelis yra solidinės arba beveik solidinės struktūros. Vertinant echogeniškumą, 0 balų duodama, jei mazgas yra tokio pačio echogeniškumo kaip ir skydliaukės audinys. 1 balas duodamas jei mazgelis yra hiperechogeniškas, 2 balai – jeigu hipoechogeniškas ir 3 balai jeigu mazgas yra labai hipoechogeniškas. Mazgelio formos vertinime yra svarbu, kuris matmuo yra ilgesnis – jei mazgelio skersinis matmuo yra ilgesnis nei išilginis – skiriama 0 taškų, jei išilginis matmuo ilgesnis – 3 taškai. Vertinant mazgo kraštus 0 taškų skiriama, jei kraštai yra lygūs ar neapibrėžti [19,20]. 2 taškai duodami, jei kraštai yra nelygūs, 3 taškai – jei mazgelio kraštai išeina už skydliaukės ribų. Vertinant echogeninius interpus 0 taškų skiriama jeigu jų nėra arba yra dideli kometos uodegos formos artefaktai. 1 taškas skiriamas už makrokalcinatus, 2 taškai už periferinius calcinatus, 3 taškai jei yra daug echogeninių intarpų [21,22]. Skydliaukės mazgai gali turėti kelis skirtingus echogeninius interpus – tuomet šie balai yra sudedami. Įvertinus visus kriterijus gaunama balų suma. Jei balų suma 0 (TR1) – tuomet skydliaukės mazgelis gerybinis ir papildomo ištyrimo nereikia. Jei gauname 2 balus (TR2) – mazgelis neįtartinas, FNA atlikti nereikia. Esant 3 balams (TR3) mazgelis vertinamas kaip šiek tiek įtartinas – tuomet reiktų atlikti FNA, jei mazgelio dydis didesnis arba lygus 2,5cm., o jei mazgelis didesnis arba lygus 1,5cm, bet mažesnis nei

2,5cm – užtenka tokį darinį sekti. Gavus 4-6 (TR4) balus mazgelis yra vidutiniškai įtartinas ir FNA reikalinga jei mazgelio dydis $\geq 1,5\text{cm.}$, o sekimas reikalingas esant mazgeliui tarp 1cm ir 1,5cm dydžio. Surinkus 7 arba daugiau balų (TR5) pagal šią vertinimo sistemą mazgelis yra labai įtartinas, todėl reiktų atlikti FNA, jei mazgelio dydis $\geq 1\text{cm}$, arba sekti jei mazgelis $\geq 0,5\text{cm}$ [23, 24].

Lyginant EU TI-RADS ir ACR TI-RADS tarpusavyje galima pastebėti nemažai panašumų bei skirtumų. Abi vertinimo sistemos yra praktiškos, bei labai naudingos. Jos remiasi panašiais kriterijais, tačiau turi ir nemažai skirtumų. Pagrindiniai šių vertinimo sistemų skirtumai yra išdėstyti 2-oje ir 3-oje lentelėse [25].

1 Lentelė. ACR/EU – TIRADS skydliaukės mazgų klasifikavimo skirtumai.

Skydliaukės ypatybės	ACR-TIRADS	EU-TIRADS
Normali skydliaukė	-	EU-TIRADS1
Gerybinis mazgelis (cistinis, spongiozinis)	TR1	EU-TIRADS2
Neįtartinas mazgelis (cistinis ir solidinis mazgelis)	TR2	-
Šiek tiek įtartinas/maža vėžio rizika	TR3	EU-TIRADS3
Vidutiniškai įtartinas/ vidutinė vėžio rizika	TR4	EU-TIRADS4
Labai įtartinas/ didelė vėžio rizika	TR5	EU-TIRADS5

2 Lentelė. ACR/EU – TIRADS tolimesni veiksmai pagal skydliaukės mazgų rizikos grupę.

	ACR	EU
TIRADS 1	Sekimo nereikia/ FNA atlikti nereikia.	-
TIRADS 2	Sekimo nereikia/ FNA atlikti nereikia.	FNA atlikti nereikia, išskyrus, kai reikia sumažinti spaudimą.
TIRADS 3	FNA \geq 2,5cm. Sekimas \geq 1,5 cm	FNA > 2 cm
TIRADS 4	FNA \geq 1,5cm Sekimas \geq 1 cm	FNA > 1,5 cm
TIRADS 5	FNA \geq 1 cm Sekimas \geq 0,5 cm	FNA > 1 cm Sekimas/ FNA < 1cm

Abi vertinimo sistemos yra palyginti naujos, jautrios bei specifinės diagnozuojant piktybinius skydliaukės mazgus. Neseniai atliktas tyrimas parodė, jog tiek EU-TIRADS tiek ir ACR-TIRADS ženkliai sumažina nereikalingų biopsijų skaičių pacientams, tačiau pastaroji vertinimo sistema parodė geresnius bendrus rezultatus nustatant kam bus reikalinga biopsija [25-27]. Kitame tyrime buvo išnagrinėti 1612 skydliaukės mazgų ir įvertinti pagal EU-TIRADS bei ACR-TIRADS. Mazgų klasifikavimo jautrumas pagal ACR-TIRADS buvo 88,2%, specifškumas – 87,5%, tikslumas 87,8%. Panašios diagnostinės vertės buvo gautos ir EU-TIRADS vertinimo metodika – 93,4% jautrumas, 81,1% specifškumas bei 86,9% tikslumas [28-30]. Taigi, šios vertinimo sistemos turi panašumų bei skirtumų, tačiau abi yra pakankamai tikslios nustatant skydliaukės vėžio riziką ir tolimesnius veiksmus.

Apibendrinimas

Skydliaukės struktūriniais pakitimams nustatyti pagrindinis tyrimas yra ultragarsas. Jis leidžia tiksliai įvertinti skydliaukės pakitimus, mazgus, bei įvertinti skydliaukės vėžio riziką. Šis tyrimas yra pigus, plačiai prieinamas, greitai atliekamas, bei nekenksmingas. Naudojamos kelios skydliaukės mazgų vertinimo metodikos, kurios padeda atrinkti pacientus, kuriems bus reikalingas tolimesnis sekimas ar FNA procedūra. Pagrindinės vertinimo metodikos yra EU-TIRADS ir ACR-TIRADS. Jos abi pasižymi aukštu diagnostiniu tikslumu, todėl yra taikomos visame pasaulyje radiologų, endokrinologų bei chirurgų klinikinėje praktikoje.

Literatūros sąrašas

1. Williams GR. Neurodevelopmental and Neurophysiological Actions of Thyroid Hormone [Internet]. Wiley Online Library. John Wiley & Sons, Ltd; 2008 [cited 2020 Apr 5]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2826.2008.01733.x>
2. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination [Internet]. World Health Organization. World Health Organization; 2014 [cited 2020 Apr 5]. Available from: https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/iodine_deficiency/9789241595827/en/
3. Patrick L. Iodine: deficiency and therapeutic considerations [Internet]. Alternative medicine review : a journal of clinical therapeutic. U.S. National Library of Medicine; 2008 [cited 2020 Apr 5]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18590348>
4. Zimmermann MB. Iodine deficiency [Internet]. Endocrine reviews. U.S. National Library of Medicine; 2009 [cited 2020 Apr 6]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19460960>
5. Donald S. A. McLeod and David S. Cooper, The incidence and prevalence of thyroid autoimmunity, *Endocrine*, 10.1007/s12020-012-9703-2, 42, 2, (252-265), (2012), [cited 2020 Apr 9].

6. Demetrios A. Koutras. Subclinical Hyperthyroidism, Thyroid, 10.1089/thy.1999.9.311, 9, 3, (311-315), (1999) [cited 2020 Apr 6]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19460960>.
7. (PDF) The epidemiology of thyroid disease [Internet]. [cited 2020 Apr 10]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/51619844_The_epidemiology_of_thyroid_disease
8. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey [Internet]. Clinical endocrinology. U.S. National Library of Medicine; 1977 [cited 2020 Apr 6]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/598014>
9. Pierre Bel Lassen, Aglaia Kyrilli, Maria Lytrivi and Bernard Corvilain, Graves' disease, multinodular goiter and subclinical hyperthyroidism, Annales d'Endocrinologie, 10.1016/j.ando.2018.09.004, (2018); [cited 2020 Apr 9].
10. Kathleen L. Caldwell, Amir Makhmudov, Elizabeth Ely, Robert L. Jones and Richard Y. Wang, Iodine Status of the U.S. Population, National Health and Nutrition Examination Survey, 2005–2006 and 2007–2008, Thyroid, 10.1089/thy.2010.0077, 21, 4, (419-427), (2011). [cited 2020 Apr 6]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/598014>
11. Chaudhary V, Bano S. Thyroid ultrasound [Internet]. Indian journal of endocrinology and metabolism. Medknow Publications & Media Pvt Ltd; 2013 [cited 2020 Apr 6]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19460960>
12. Hyun Sook Lee and Hyesun Min, Iodine Intake and Tolerable Upper Intake Level of Iodine for Koreans, The Korean Journal of Nutrition, 10.4163/kjn.2011.44.1.82, 44, 1, (82), (2011). [cited 2020 Apr 6]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19460960>
13. Gharib H, Papini E, Valcavi R, Baskin HJ, Crescenzi A, Dottorini ME, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules [Internet]. Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. U.S. National Library of Medicine; 2006 [cited 2020 Apr 6]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16596732>
14. Chaudhary V, Bano S. Thyroid ultrasound [Internet]. Indian journal of endocrinology and metabolism. Medknow Publications & Media Pvt Ltd; 2013 [cited 2020 Apr 7]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19460960>

15. General Recommendations on Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). PsycEXTRA Dataset. 2002; [cited 2020 Apr 9].
16. Moon W-J, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek J-H, Lee YH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation--multicenter retrospective study [Internet]. Radiology. U.S. National Library of Medicine; 2008 [cited 2020 Apr 7]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18403624>
17. (PDF) Thyroid and parathyroid ultrasound [Internet]. [cited 2020 Apr 7]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/50352330_Thyroid_and_parathyroid_ultrasound
18. Yan Xu, Xiaojie Qi, Xia Zhao, Wenfeng Ren and Wei Ding, Clinical diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound and TI-RADS classification for benign and malignant thyroid tumors, *Medicine*, 10.1097/MD.00000000000014051, 98, 4, (e14051), (2019). [cited 2020 Apr 7].
19. Alexander N. Sencha, Ekaterina A. Sencha, Yury N. Patrunov, Yuriy K. Aleksandrov, Munir G. Tukhbatullin, Ella I. Peniaeva and Liubov A. Timofeyeva, Ultrasound Diagnosis of Thyroid Carcinoma, *Thyroid Ultrasound*, 10.1007/978-3-030-14451-7_6, (105-129), (2019). [cited 2020 Apr 7].
20. Yuriy K. Aleksandrov, Yury N. Patrunov and Alexander N. Sencha, Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration Biopsy, *Thyroid Ultrasound*, 10.1007/978-3-030-14451-7_12, (231-242), (2019). [cited 2020 Apr 7].
21. Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and ... [Internet]. [cited 2020 Apr 7]. Available from: <https://eje.bioscientifica.com/view/journals/eje/168/5/649.xml>
22. Park VY, Han K, Seong YK, Park MH, Kim E-K, Moon HJ, et al. Diagnosis of Thyroid Nodules: Performance of a Deep Learning Convolutional Neural Network Model vs. Radiologists [Internet]. Scientific reports. Nature Publishing Group UK; 2019 [cited 2020 Apr 7]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6882804/>
23. Smith D. ACR Thyroid Imaging Reporting and Data System (ACR TI-RADS): Radiology Reference Article [Internet]. Radiopaedia Blog RSS. [cited 2020 Apr 8]. Available from: <https://radiopaedia.org/articles/acr-thyroid-imaging-reporting-and-data-system-acr-ti-rads>
24. Tessler FN, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *Journal of the American College of Radiology*. 2017 May;14(5):587-95.
25. Udare A. UPDATED TI-RADS calculator (Emulates ACR chart): Dr. Amar Udare MD [Internet]. RadioGyan. [cited 2020 Apr 8]. Available from: <https://radiogy.com/tirads-calculator/>

26. Diaz F, Duitama I Garzia, Radosevic A, Solano A, Martinez Stocker CV, Gonzalez Vilas M et al. ACR-TIRADS and Eu-TIRADS, are they so different? [Internet]. European Society of Radiology; 2019 [cited 2020 Apr 8]. Available from: www.myesr.org/C-2490
27. Ruge JB, Bougatsos C, Chou R. Screening and Treatment of Thyroid Dysfunction: An Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*. 2015Jun;162(1):35.
28. Ruge JB, Bougatsos C, Chou R. Screening and Treatment of Thyroid Dysfunction: An Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*. 2015Jun;162(1):35.
29. Grani G, Lamartina L, Ascoli V, Bosco D, Biffoni M, Giacomelli L, Maranghi M, Falcone R, Ramundo V, Cantisani V, Filetti S, Durante C. Reducing the Number of Unnecessary Thyroid Biopsies While Improving Diagnostic Accuracy: Toward the "Right" TIRADS. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Jan 1;104(1):95-102.
30. Shen Y, Liu M, He J, Wu S, Chen M, Wan Y, et al. Comparison of Different Risk-Stratification Systems for the Diagnosis of Benign and Malignant Thyroid Nodules [Internet]. *Frontiers in oncology*. Frontiers Media S.A.; 2019 [cited 2020 Apr 8]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6527759/>.
31. LadensonPW, SingerPA, AinKB, BagchiN, BigosST, LevyEG, et al. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunctionArch Intern Med200016015735 [cited 2020 Apr 8].
32. Screening for Thyroid Disease. *Annals of Internal Medicine*. 1998;129(2):141 [cited 2020 Apr 9].