

Submitted: 26.10.2015

Accepted: 27.10.2015

## An additional ultrasonographic sign of Hashimoto's lymphocytic thyroiditis in children

### Dodatkowa cecha ultrasonograficzna zapalenia tarczycy Hashimoto u dzieci

Wojciech Kosiak<sup>1</sup>, Maciej Piskunowicz<sup>2</sup>, Dominik Świętoń<sup>2</sup>,  
Tomasz Batko<sup>1</sup>, Mariusz Kaszubowski<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Pediatric Hematology and Oncology, Medical University of Gdańsk, Poland

<sup>2</sup> Department of Radiology, Medical University of Gdańsk, Poland

<sup>3</sup> Department of Economic Sciences, Faculty of Management and Economics, Gdańsk University of Technology, Gdańsk, Poland

Correspondence: Maciej Piskunowicz, Department of Radiology, Medical University of Gdańsk, Dębinki 7, 80-952 Gdańsk, Poland, tel.: +48 502 324 138, fax: +48 58 349 22 60, e-mail: mpiskunowicz@wp.pl

DOI: 10.15557/JoU.2015.0032

#### Key words

Hashimoto disease,  
endocrinology,  
ultrasonography,  
children,  
autoimmune diseases

#### Abstract

We present an additional sonographic sign of Hashimoto's thyroiditis (HLT), increasing the specificity of this method in pediatric populations. **Methods:** A total of 98 children (mean age 12.7 years, range 7–17 years) were selected from the registry of the endocrinology outpatient department. All subjects met the diagnostic criteria for HLT. All children underwent a prospective thyroid ultrasound examination with special attention paid to the presence of lymph nodes adjacent to the thyroid gland. In order to form a control group, we analyzed 102 healthy volunteers and 94 children with cervical lymphadenopathy, age- and sex-matched with the main study group. **Results:** The ultrasound of the thyroid revealed typical sonographic signs of autoimmune thyroid disease in all children with HLT and in none of the individuals in the control groups. In 96 children (98%) from the HLT group, at least 2 lymph nodes adjacent to the lower part of the thyroid gland lobes localized on one or both sides of the thyroid were detected. No lymph nodes adjacent to the lower part of the thyroid lobes were found in healthy children or children with cervical lymphadenopathy. **Conclusions:** Lymph nodes adjacent to the lower part of the thyroid lobes are an additional ultrasound sign of pediatric Hashimoto's lymphocytic thyroiditis, with 98% sensitivity and 100% specificity.

**Słowa kluczowe**

choroba Hashimoto,  
endokrynologia,  
ultrasonografia,  
dzieci,  
choroby  
autoimmunologiczne

**Streszczenie**

W niniejszej pracy została przedstawiona dodatkowa cecha ultrasonograficzna przewlekłego limfocytowego zapalenia tarczycy, zwiększająca specyficzność tej metody w populacji dzieci. **Materiał i metody:** Z rejestru kliniki endokrynologii wybrano 98 dzieci (średnia wieku: 12,7 roku, przedział wiekowy: 7–17 lat). Wszyscy pacjenci spełniali kryteria diagnostyczne choroby Hashimoto. Każde dziecko poddano prospektywnemu badaniu ultrasonograficznemu tarczycy ze szczególnym uwzględnieniem występowania węzłów chłonnych przylegających do tarczycy. W celu utworzenia grupy kontrolnej analizie poddano 102 zdrowych ochotników oraz 94 dzieci z limfadenopatią szyjną, dopasowanych pod względem wieku i płci do badanej grupy. **Wyniki:** Badanie ultrasonograficzne tarczycy ujawniło typowe cechy sonograficzne autoimmunologicznej choroby tarczycy u wszystkich dzieci z chorobą Hashimoto i u nie ujawniło ich u żadnego pacjenta z grupy kontrolnej. U 96 chorych dzieci (98%) wykryto co najmniej dwa węzły chłonne przylegające do dolnej części płatów tarczycy, umiejscowione z jednej lub z dwóch stron gruczołu. Nie wykryto węzłów chłonnych przylegających do dolnej części płatów tarczycy u dzieci zdrowych ani u dzieci z limfadenopatią szyjną. **Wnioski:** Występowanie węzłów chłonnych przylegających do dolnej części płatów tarczycy stanowi dodatkową cechę ultrasonograficzną zapalenia tarczycy Hashimoto u dzieci, wykazującą 98-procentową czułość i 100-procentową specyficzność.

**Introduction**

First reports on thyroid ultrasound imaging in pediatric populations appeared in the 1970s, almost ten years after the first report in adults<sup>(1,2)</sup>. Since then, ultrasonography (US) has frequently proved to be a useful diagnostic method in patients with thyroid diseases. Apart from diagnosing thyroid nodules, US can visualize the echostructure and vascularity pattern of the thyroid tissue, particularly helpful in diagnosing autoimmune thyroid diseases<sup>(3,4)</sup>.

Hashimoto's lymphocytic thyroiditis (HLT) is an autoimmune chronic inflammatory disease of the thyroid gland. It is one of the most common thyropathies and the cause of acquired hypothyroidism in children<sup>(5)</sup>. The disease can be associated with childhood diabetes, Turner syndrome, Down syndrome, Noonan syndrome or may occur after the treatment of Hodgkin disease<sup>(5)</sup>.

In adult patients, typical sonographic features of HLT include enlargement of the thyroid, fibrotic septa and micronodulation with a reduction in echogenicity of the thyroid parenchyma<sup>(6)</sup>. Similar sonographic findings are observed in pediatric populations. Serres-Créixams et al. (2008) noticed a statistically significant increase in the incidence of enlarged lymph nodes in the paratracheal region in adult patients with Hashimoto's thyroiditis<sup>(7)</sup>. They suggested that these lymph nodes represent an additional sonographic sign of Hashimoto's thyroiditis.

In our practice, the presence of lymph nodes adjacent to the lower part of the thyroid gland has been frequently observed in sonographic imaging in children with HLT.

Our study was conducted to assess the ultrasound sensitivity and specificity for lymph nodes adjacent to the lower part of the thyroid gland, as an additional sonographic finding in HLT in children.

**Wstęp**

Pierwsze doniesienia na temat obrazowania ultrasonograficznego tarczycy w populacji pediatrycznej pojawiły się w latach 70. XX wieku, prawie 10 lat po pierwszym raporcie dotyczącym chorych dorosłych<sup>(1,2)</sup>. Od tego czasu ultrasonografia niejednokrotnie okazywała się skuteczną metodą diagnostyczną u pacjentów z chorobami tarczycy. Poza diagnostyką guzków tarczycy USG pozwala również uwidocznnić echostrukturę i wzorzec unaczynienia w obrębie tkanki tarczycy, co jest szczególnie pomocne w diagnozowaniu chorób autoimmunologicznych tego gruczołu<sup>(3,4)</sup>.

Przewlekłe limfocytowe zapalenie tarczycy (choroba Hashimoto – *Hashimoto's lymphocytic thyroiditis*, HLT) to zapalna choroba gruczołu tarczowego o podłożu autoimmunologicznym. Jest to jedna z najczęstszych tyreopatii oraz przyczyna nabytej niedoczynności tarczycy u dzieci<sup>(5)</sup>. Może być związana z występującą w dzieciństwie cukrzycą, zespołem Turnera, zespołem Downa, zespołem Noonan lub rozwinąć się po leczeniu choroby Hodgkina<sup>(5)</sup>.

Typowe cechy sonograficzne HLT u dorosłych pacjentów obejmują powiększenie tarczycy, występowanie włóknistych przegród i mikroguzkowatości, przy zmniejszeniu echogeniczności miększu tarczycy<sup>(6)</sup>. Podobne wyniki badań ultrasonograficznych obserwuje się w populacji pediatrycznej. Serres-Créixams i wsp. (2008) odnotowali statystycznie istotny wzrost częstości występowania powiększonych węzłów chłonnych w okolicy okołotchawiczej u dorosłych pacjentów z chorobą Hashimoto<sup>(7)</sup>. Autorzy zasugerowali, że obecność tych węzłów chłonnych stanowi dodatkową cechę ultrasonograficzną przewlekłego limfocytowego zapalenia gruczołu tarczowego.

W naszej praktyce podczas badania USG dzieci z HLT często obserwuje się obecność węzłów chłonnych przylegających do dolnej części płatów tarczycy.

## Methods

A total of 98 children (14 boys (14%) and 84 girls (86%), with a mean age of 12.7 years, range 7–17 years), selected from the register of the endocrinology outpatient department at the Medical University of Gdańsk, were prospectively examined. All subjects met the diagnostic criteria for HLT. The diagnosis of HLT was in all cases based on: clinical data and laboratory findings, as well as, in 8 cases, on fine-needle aspiration biopsy results.

The following laboratory parameters were measured with chemiluminescent microparticle immunoassay CMIA (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL): free triiodothyronine (fT3; normal range 2.63–5.7 pmol/L), free thyroxine (fT4; normal range 9.01–19.05 pmol/L), serum thyrotropin (TSH; normal range 0.35–4.94 mU/L). IgG class serum thyroglobulin antibodies (anti-TGAb; poorly positive >150–250 IU/mL, strongly positive >250 IU/mL) and thyroid peroxidase antibodies (anti-TPO; positive >100 U/mL) and/or anti-TSH receptor antibody (positive >0.4 U/mL) were assayed using the enzyme immunoassay microplate test (BioSystems S.A., Barcelona, Spain) according to the manufacturer's instructions.

For the purpose of this study, two control groups were enrolled and evaluated prospectively. Control group A included 102 healthy volunteers (18 boys (18%) / 84 girls (82%) – mean age 12.8 years, range 7–16 years) and a control group B included 94 children with cervical lymphadenopathy (20 boys (21%) and 74 girls (79%) – mean age 12.5 years, range 6–16 years) from the registry of the oncology outpatient department. There was no difference in age and sex between the control groups ( $p > 0.05$ ).

Sonographic examination of the thyroid was performed by two operators (radiologist and pediatrician) with a Logiq 7 scanner with a convex (2.0–5.0 MHz) and a linear transducer (4.5–13.0 MHz) (GE Medical Systems, Waukesha, WI, USA). All children were examined using the same technique and equipment.

Informed written consent was obtained from all volunteers and the study was approved by the ethical committee on human experimentation of our institution.

Statistical analysis was performed with STATA 12.1 software (StataCorp, College Station, Texas, USA). The Student's t-test and chi-square test or Fisher's exact test were used. A  $p$  value of  $<0.05$  was considered statistically significant.

## Ultrasound technique

Children were examined in the supine position with a hyperextended neck. A grey-scale ultrasound was performed in each patient to evaluate thyroid echogenicity, echostructure and volume. The volume of each lobe was calculated separately, using a formula for elliptical shape volume [ $(\pi/6) \times \text{length} \times \text{width} \times \text{depth}$ ]. The thyroid

W celu oceny czułości i specyficzności badania ultrasonograficznego węzłów chłonnych przylegających do dolnych płatów tarczycy, jako dodatkowej cechy ultrasonograficznej choroby Hashimoto u dzieci, została przeprowadzona analiza.

## Materiał i metody

Analizą prospektywną objęto łącznie 98 dzieci [14 chłopców (14%) i 84 dziewczęta (86%), średnia wieku: 12,7 roku, przedział wiekowy: 7–17 lat], wybranych z rejestru Kliniki Endokrynologii przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym. Wszyscy pacjenci spełniali kryteria diagnostyczne zapalenia tarczycy Hashimoto. W każdym przypadku rozpoznanie HLT oparto na danych klinicznych i wynikach badań laboratoryjnych oraz w ośmiu przypadkach na wynikach biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej.

Zmierzono następujące parametry laboratoryjne metodą chemiluminescencji z użyciem mikrocząstek (*chemiluminescent microparticle immunoassay*, CMIA) (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL): wolną trójiodotyroninę (fT3; prawidłowy zakres: 2,63–5,7 pmol/l), wolną tyroksynę (fT4; prawidłowy zakres: 9,01–19,05 pmol/l), poziom tyreotropiny w surowicy krwi (TSH; prawidłowy zakres: 0,35–4,94 mU/l). Oznaczenie przeciwciał antytyreoglobulinowych z klasy IgG (anty-TGAb; wynik słabo dodatni >150–250 IU/ml, wynik silnie dodatni >250 IU/ml) oraz przeciwciał skierowanych przeciwko peroksydazie tarczycowej (anty-TPO; wynik dodatni >100 U/ml) i/lub przeciwciał przeciwko receptorowi TSH (wynik dodatni >0,4 U/ml) w surowicy krwi wykonano z zastosowaniem testu immunoenzymatycznego opartego na mikroplątkach (BioSystems SA, Barcelona, Hiszpania), zgodnie z instrukcją producenta.

Do badania zakwalifikowano dwie grupy kontrolne, które poddano analizie prospektywnej. Grupa kontrolna A obejmowała 102 zdrowych ochotników [18 chłopców (18%) i 84 dziewczęta (82%) – średnia wieku: 12,8 roku, przedział wiekowy: 6–16 lat]; grupa kontrolna B składała się z 94 dzieci z limfadenopatią szyjną [20 chłopców (21%) i 74 dziewczęta (79%) – średnia wieku: 12,5 roku, przedział wiekowy: 6–16 lat], wybranych z rejestru Kliniki Endokrynologii. Badane grupy kontrolne nie różniły się pod względem wieku ani płci ( $p > 0,05$ ).

Badanie ultrasonograficzne tarczycy zostało przeprowadzone przez dwóch operatorów (radiologa i pediatrę), z zastosowaniem aparatu Logiq 7 wyposażonego w głowicę konweksową (2,0–5,0 MHz) i przetwornik liniowy (4,5–13,0 MHz) (GE Medical Systems, Waukesha, WI, USA). Wszystkie dzieci były badane z użyciem tej samej metody i aparatury.

Świadomą, pisemną zgodę na udział w badaniu uzyskano od wszystkich ochotników, a badanie zostało zatwierdzone przez komisję bioetyczną ds. prowadzenia badań doświadczalnych z udziałem ludzi przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym.

volume was a sum of the volumes of both lobes. Thyroid echogenicity was compared with the echogenicity of the sternocleidomastoid muscle. Power Doppler (PD) and color Doppler (CD) sonography settings were optimized for detecting low blood flow in the lymph nodes (high sensitivity, low wall filter, pulse repetition frequency of 1700 Hz).

Special attention was paid to the presence and size of the thyroid gland adjacent to region VI lymph nodes, according to the American Joint Committee on Cancer (AJCC) classification of the cervical lymph nodes<sup>(8)</sup>. They were localized below the lower part of the thyroid gland. They were seen in conjunction with the thyroid tissue on single longitudinal scans (Fig. 1). All lymph nodes in that region which were not seen on the same scan with the thyroid tissue were excluded from our study. All detected lymph nodes were assessed on the basis of the criteria presented by Ying and Solbiati<sup>(9,10)</sup>.

The size of lymph nodes was graded as small (<5 mm) (Fig. 2) medium (5–10 mm) (Fig. 3) and large (>10 mm) (Fig. 4) based on the longitudinal diameter of the lymph node.

## Results

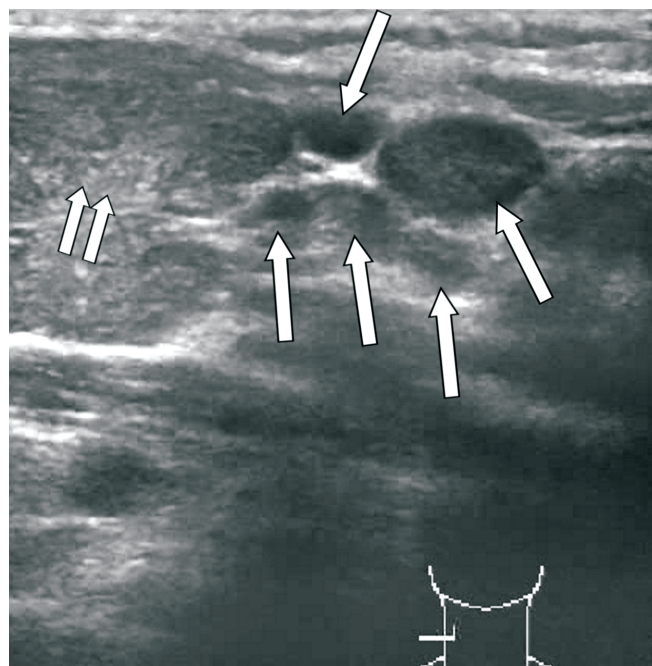
Thyroid ultrasound revealed typical sonographic signs of autoimmune thyroid disease in all children with Hashimoto's thyroiditis (HT) and none in the control groups.

Analizę statystyczną przeprowadzono wykorzystując oprogramowanie STATA 12.1 (StataCorp, College Station, Texas, USA). Zastosowano test t-Studenta oraz test  $\chi^2$  lub dokładny test Fishera. Wartość  $p < 0,05$  uznano za statystycznie istotną.

## Metoda ultrasonograficzna

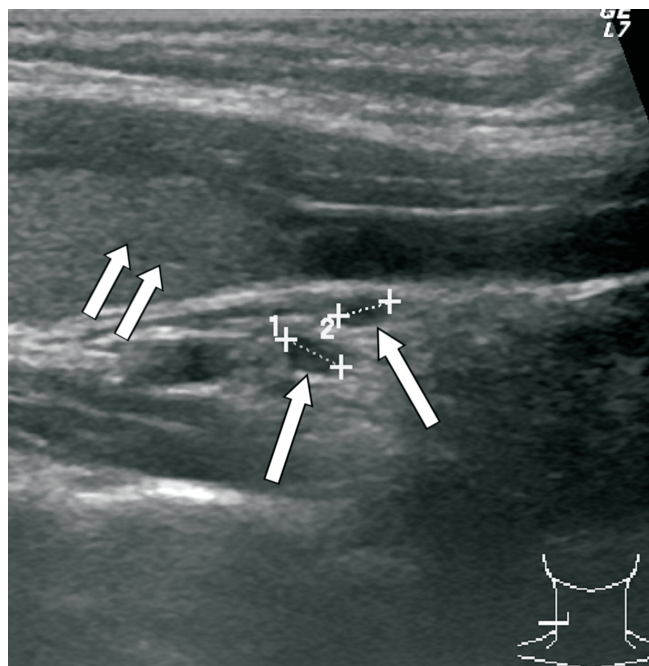
Dzieci badano w pozycji leżącej na plecach z głową odchylną maksymalnie do tyłu. U każdego pacjenta wykonano badanie ultrasonograficzne w skali szarości w celu oceny echogeniczności, echostruktury i objętości tarczycy. Objętość każdego z płatów obliczano osobno, z zastosowaniem wzoru na objętość kształtu eliptycznego [ $(\pi/6) \times \text{długość} \times \text{szerokość} \times \text{głębokość}$ ]. Objętość tarczycy stanowiła sumę objętości jej płatów. Echogeniczność gruczołu porównano z echogenicznością mięśnia mostkowo-obojęczkowo-sutkowego. Ustawienia dopplera mocy i kolorowego dopplera zoptymalizowano w celu wykrycia słabego przepływu krwi w obrębie węzłów chłonnych (wysoka czułość, nisko ustawiony filtr ściany, częstotliwość powtarzania impulsów wynosząca 1700 Hz).

Szczególną uwagę zwrócono na obecność i wielkość węzła tarczowego przylegającego do węzłów chłonnych regionu VI, zgodnie z klasyfikacją AJCC (American Joint Committee on Cancer) dotyczącą węzłów chłonnych szyi<sup>(8)</sup>. Znajdowały się one poniżej dolnej części gruczołu



**Fig. 1.** Five different sized lymph nodes (white arrows) localized below the lower part of the thyroid gland (double short white arrow) on the same scan with the thyroid tissue

**Ryc. 1.** Pięć węzłów chłonnych różnej wielkości (białe strzałki) umiejscowionych poniżej dolnej części gruczołu tarczowego (podwójna krótka biała strzałka)



**Fig. 2.** Small lymph nodes <5 mm (white arrows) adjacent to the lower part of the thyroid gland (double short white arrow)

**Ryc. 2.** Małe węzły chłonne (<5 mm) (białe strzałki) przylegające do dolnej części gruczołu tarczowego (podwójna krótka biała strzałka)

Thyroid echogenicity was decreased in all (100%) children with HLT, 8 (7%) children from control group A, and none (0%) of the children in control group B. Fibrotic septa and micronodulation were observed in the HLT group only.

The thyroid volume was statistically higher in the HLT group  $18.35 \text{ ml} \pm 12$  versus  $9.2 \text{ ml} \pm 4.1$  in the control group A ( $p < 0.001$ ) and  $8.8 \text{ ml} \pm 3.8$  in the control group B ( $p < 0.001$ ). There was no difference in thyroid volume between control groups ( $p > 0.05$ ).

At least 2 lymph nodes adjacent to the lower part of the thyroid gland lobes, localized on both sides of the thyroid, were seen in 96 children (98%) from the HLT group (Tab. 1). A total number of 326 lymph nodes were found. Fifty-two out of 326 lymph nodes were less than 5 mm, 186 of 326 lymph nodes were between 5 and 10 mm, and 88 were more than 10 mm in the long axis. The ratio of "short axis diameter to long axis diameter" was less than 0.6 in 62 lymph nodes, with a maximum size of 6 mm and less (small round-shaped lymph nodes). All lymph nodes had sharp borders and typical, low echogenicity with no signs of cystic necrosis or calcifications. The hilus was visible only in 16 lymph nodes with longitudinal diameter larger than 10 mm. A normal hilar intranodal vascularity in PD, without an increased flow was in 14 lymph nodes from that group. Most of the lymph nodes (312) had no detectable vascularity in CD and PD.

Ultrasound examination did not show any noticeable lymph nodes adjacent to the lower part of the thyroid lobes in 2 children (2%) from the HLT group.

tarczowego i były widoczne wraz z tkanką tarczycy na pojedynczych skanach podłużnych (ryc. 1). Z badania wykluczono wszystkie węzły chłonne z tego regionu, które nie były widoczne na tym samym skanie razem z tkanką tarczycy. Wszystkie wykryte węzły chłonne oceniano na podstawie kryteriów przedstawionych przez Yinga i Solbiatego<sup>(9,10)</sup>.

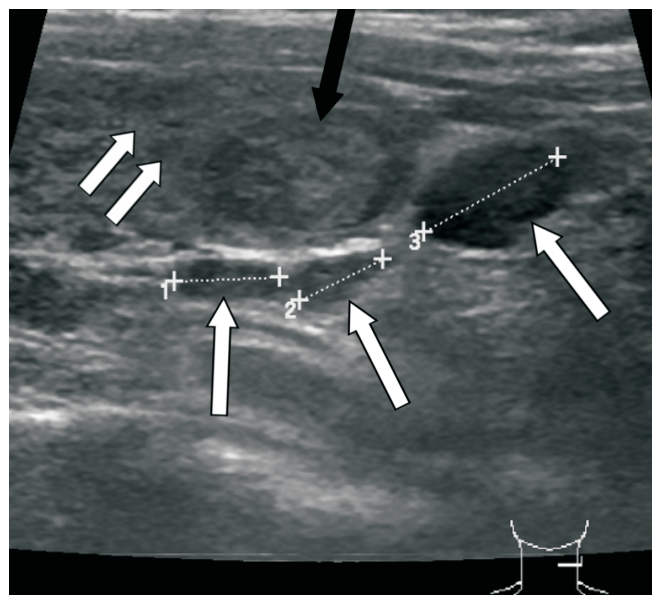
Pod względem wielkości węzły chłonne klasyfikowano jako małe ( $< 5 \text{ mm}$ ) (ryc. 2), średnie (5–10 mm) (ryc. 3) i duże ( $> 10 \text{ mm}$ ) (ryc. 4), z uwagi na ich średnicę podłużną.

## Wyniki

Badanie ultrasonograficzne tarczycy ujawniło typowe cechy sonograficzne autoimmunologicznej choroby tarczycy u wszystkich dzieci z chorobą Hashimoto i nie ujawniło ich u żadnego pacjenta z grupy kontrolnej.

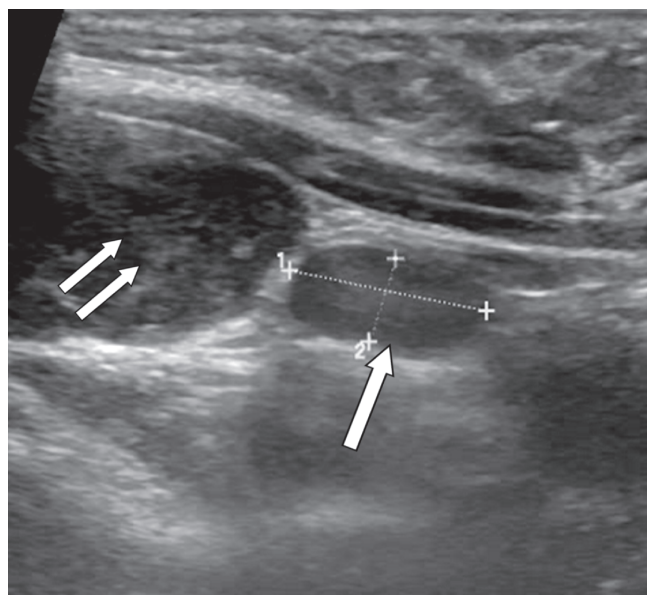
Obniżoną echogeniczność stwierdzono u wszystkich dzieci z HLT (100%), 8 dzieci z grupy kontrolnej A (7%) i u żadnego dziecka z grupy kontrolnej B (0%). Jedynie w grupie HLT obserwowano przegrody włókniste i mikroguzkowatość.

Objętość tarczycy była istotnie większa u dzieci z chorobą Hashimoto ( $18,35 \text{ ml} \pm 12$ ) w porównaniu z grupą kontrolną A ( $9,2 \text{ ml} \pm 4,1$ ) ( $p < 0,001$ ) oraz grupą kontrolną B ( $8,8 \text{ ml} \pm 3,8$ ) ( $p < 0,001$ ). Grupy kontrolne nie różniły się pod względem wielkości tarczycy ( $p > 0,05$ ).



**Fig. 3.** Medium lymph nodes 5–10 mm (white arrows) adjacent to the lower part of the thyroid gland (double short white arrow) with a visible focal lesion (black arrow)

**Ryc. 3.** Średniej wielkości węzły chłonne (5–10 mm) (białe strzałki) przylegające do dolnej części gruczołu tarczowego (podwójna krótka biała strzałka), z widoczną zmianą ogniskową (czarna strzałka)



**Fig. 4.** Large lymph node  $> 10 \text{ mm}$  (white arrows) adjacent to the lower part of the thyroid gland (double short white arrow)

**Ryc. 4.** Duże węzły chłonne ( $> 10 \text{ mm}$ ) (białe strzałki) przylegające do dolnej części gruczołu tarczowego (podwójna krótka biała strzałka)

| Features of lymph nodes                |             | Lymph nodes in HLT group |
|--|-------------|--------------------------|
| Number                                 |             | 326                      |
| Size                                   | <5.0 mm     | 52 (16%)                 |
|  | 5–10 mm     | 186 (57%)                |
|  | >10 mm      | 88 (27%)                 |
| Shape (Solbiati index)                 | <2.0        | 62 (19%)                 |
|  | >2.0        | 264 (81%)                |
| Hilus                                  | present     | 16 (5%)                  |
|  | absent      | 310 (95%)                |
| Border                                 | sharp       | 326 (100%)               |
|  | not sharp   | 0 (0%)                   |
| Echogenicity                           | hypoechoic  | 326 (100%)               |
|  | isoechoic   | 0 (0%)                   |
|  | hyperechoic | 0 (0%)                   |
| Cystic necrosis                        | present     | 0 (0%)                   |
|  | absent      | 326 (100%)               |
| Calcifications                         | present     | 0 (0%)                   |
|  | absent      | 326 (100%)               |
| Intranodal distribution of vascularity | absent      | 312 (96%)                |
|  | hilar       | 14 (4%)                  |
|  | capsular    | 0 (0%)                   |
|  | mixed       | 0 (0%)                   |

Tab. 1. Ultrasound features of lymph nodes in Hashimoto's lymphocytic thyroiditis group

None of the children in the control groups had lymph nodes in this location.

The calculated value of sensitivity for the diagnosis of HLT for adjacent lymph nodes visualization was 98% with 95% CI varying from 92.8% to 99.8% with respect to total control group. The value of specificity for the HLT diagnosis was equal to 100% with 95% CI varying from 96.2% to 100% for patients with lymphadenopathy (sample prevalence 51%) and 95% CI varying from 98.1% to 100% estimated for total pediatric population (sample prevalence 33%).

In 39 (39%) children with HLT, para-isthmian lymph nodes were noted as well (Fig. 5). Para-isthmian lymph nodes were not seen in both control groups. The sensitivity of this parameter was 40% and the specificity was 100%.

## Discussion

Although fine needle aspiration cytology (FNAC) is regarded a golden standard in HLT diagnostics, it is not used in routine pediatric clinical practice, mainly due to its invasive nature. In children, HLT diagnostics is generally based on clinical data and elevated anti-TPO and/or

| Cechy węzłów chłonnych                         |                   | Węzły chłonne w grupie pacjentów z HLT |
|--|-------------------|--|
| Liczba   |                   | 326                                    |
| Wymiary  | <5 mm             | 52 (16%)                               |
|  | 5–10 mm           | 186 (57%)                              |
|  | >10 mm            | 88 (27%)                               |
| Kształt (indeks Solbiatiego)                   | <2                | 62 (19%)                               |
|  | >2                | 264 (81%)                              |
| Wnęka  | obecna            | 16 (5%)                                |
|  | brak              | 310 (95%)                              |
| Brzeg  | dobrze widoczny   | 326 (100%)                             |
|  | niewyraźny        | 0 (0%)                                 |
| Echogeniczność                                 | hipoechogeniczne  | 326 (100%)                             |
|  | izoechogeniczne   | 0 (0%)                                 |
|  | hiperechogeniczne | 0 (0%)                                 |
| Martwica torbielowata                          | obecna            | 0 (0%)                                 |
|  | brak              | 326 (100%)                             |
| Zwapnienia                                     | obecne            | 0 (0%)                                 |
|  | brak              | 326 (100%)                             |
| Rozkład unaczynienia wewnątrz węzłów chłonnych | brak              | 312 (96%)                              |
|  | wnętkowe          | 14 (4%)                                |
|  | torebkowe         | 0 (0%)                                 |
|  | mieszane          | 0 (0%)                                 |

Tab. 1. Cechy ultrasonograficzne węzłów chłonnych u pacjentów z limfocytowym zapaleniem tarczycy (chorobą Hashimoto)

U 96 dzieci z grupy HLT (98%) wykryto co najmniej 2 węzły chłonne przylegające do dolnej części płatów tarczycy, umiejscowione z dwóch stron gruczołu (tab. 1). Łącznie uwidoczniono 326 węzłów chłonnych. Spośród nich 52 miały wielkość <5 mm, 186 – 5–10 mm, natomiast 88 – >10 mm w osi długiej. W przypadku 62 węzłów chłonnych stosunek średnicy w osi krótkiej do średnicy w osi długiej wynosił poniżej 0,6, przy czym maksymalny wymiar – 6 mm i mniej (małe, okrągłe węzły chłonne). Wszystkie węzły chłonne miały dobrze widoczne brzegi oraz charakterystyczną, niską echogeniczność bez cech martwicy torbielowatej lub zwapnień. Wnękę uwidoczniono jedynie w przypadku 16 węzłów chłonnych o średnicy podłużnej powyżej 10 mm. Badanie dopplerem mocy ujawniło prawidłowe unaczynienie wnek węzłów chłonnych, bez zwiększonego przepływu w 14 węzłach chłonnych w tej grupie. W większości węzłów chłonnych (312) unaczynienie było niewykrywalne w badaniu za pomocą kolorowego dopplera i dopplera mocy.

W przypadku 2 dzieci z grupy HLT (2%) badanie ultrasonograficzne nie ujawniło żadnych wyraźnych węzłów chłonnych przylegających do dolnej części płatów tarczycy.

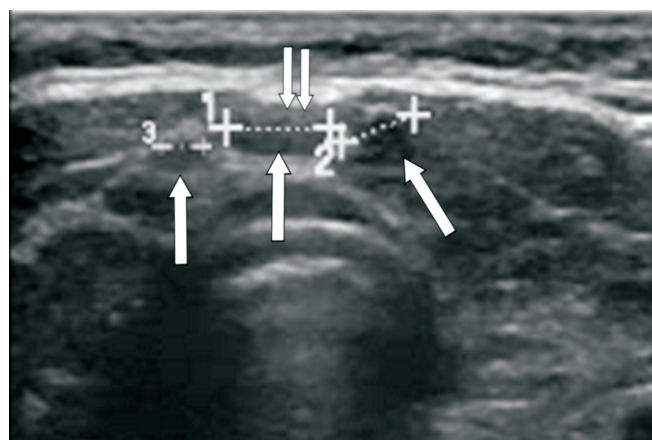
Tak umiejscowione węzły chłonne nie występowały u żadnego dziecka z grup kontrolnych.

anti-TGAb levels. The sensitivity of antibody markers is about 90% and they can be negative in some histologically proven cases of thyroiditis<sup>(11-13)</sup>.

Ultrasonography (US) is the first-line imaging method in thyroid diseases. This method is noninvasive, inexpensive and suitable for all age groups. Additionally, it provides data on thyroid volume and parenchymal changes. Typical sonographic features of HLT include: increased size, fibrotic septa, micronodulation with reduced thyroid echogenicity and marked intraparenchymal hypervascularity in power Doppler modality. There are similar, well-known US findings in children and adults<sup>(14,15-17)</sup>. The most frequently described ultrasound markers of autoimmune thyroiditis, both in children and adults, are diffuse hypoechogenicity and enlargement of the thyroid gland<sup>(6,13,17,18)</sup>. In the late stage, atrophic glandular parenchyma is observed. However, the different course of HLT in adults and in children and the dissimilarities in ultrasound imaging must be borne in mind. In adults, a positive predictive value of diffuse hypoechogenicity ranges widely from 18.5% to 96%<sup>(18,19)</sup>. In children populations, this range is from 37.5% to 41.4%<sup>(15,20)</sup>.

Differential diagnosis should mainly consider diffuse and limited colloid goiter, and subacute (granulomatous) thyroiditis. The colloid goiter can mimic focal or diffuse HLT, especially when small hyperechoic colloid deposits are not present in ultrasound examinations. Although technologically advanced ultrasound systems are currently in use, many investigators have problems with correct ultrasound image description in the case of HLT. Moreover, hypoechogenicity as a single feature of HLT seems to be insufficient.

'Lymph nodes adjacent to the thyroid gland' could represent an additional, reliable ultrasound sign of HLT in children. According to the AJCC classification, all of these lymph nodes should belong to the group of anterior cervical lymph nodes (Level VI)<sup>(8)</sup>. However, these are



**Fig. 5.** Three para-isthmian lymph nodes (white arrows) and thyroid isthmus (double short white arrow)

**Ryc. 5.** Trzy okołocieńsiowe węzły chłonne (białe strzałki) oraz cieśń tarczycy (podwójna krótka biała strzałka)

Obliczona wartość czułości dla całej grupy kontrolnej w odniesieniu do diagnozy HLT na podstawie wizualizacji przyległych węzłów chłonnych wynosiła 98% z 95-procentowym przedziałem ufności (*confidence interval*, CI) wynoszącym od 92,8% do 99,8%. Wartość specyficzności w odniesieniu do diagnozy HLT wynosiła 100% z 95-procentowym CI wynoszącym od 96,2% do 100% w przypadku pacjentów z limfadenopatią (częstość występowania w próbie 51%) oraz od 98,1% do 100% w przypadku całej populacji pacjentów pediatrycznych (częstość występowania w próbie 33%).

U 39 dzieci z HLT (39%) odnotowano również występowanie węzłów okołocieńsiowych (ryc. 5). Węzłów tych nie zaobserwowano w żadnej z grup kontrolnych. Czulość tego parametru wynosiła 40%, natomiast specyficzność 100%.

## Dyskusja

Choć za złoty standard w diagnostyce HLT uznaje się badanie cytologiczne materiału uzyskanego w biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej, nie stanowi to standardowej praktyki klinicznej w populacji pediatrycznej, głównie z uwagi na inwazyjny charakter tej metody. W przypadku dzieci diagnostyka HLT na ogół opiera się na danych klinicznych oraz zwiększonych poziomach przeciwciał anty-TPO i/lub anty-TGAb. Czulość badania markerów przeciwciał, którego wyniki mogą być ujemne w niektórych histologicznie potwierdzonych przypadkach zapalenia tarczycy, wynosi około 90%<sup>(11-13)</sup>.

Technika ultrasonograficzna (USG) stanowi metodę pierwszego wyboru w obrazowaniu u pacjentów z chorobami tarczycy. Metoda ta jest nieinwazyjna, niedroga i odpowiednia do stosowania we wszystkich grupach wiekowych. Dodatkowo dostarcza informacji dotyczących objętości gruczołu tarczowego oraz zmian w jego mięszu. Typowe cechy sonograficzne HLT obejmują zwiększenie wymiarów oraz obecność włóknistych przegród i mikroguzkowatość, przy zmniejszeniu echogeniczności tarczycy i nadmiernym unaczynieniu jej mięszu, uwidocznionych w badaniu dopplerem mocy. Podobne wyniki uzyskano w badaniach prowadzonych w Stanach Zjednoczonych z udziałem dzieci i osób dorosłych<sup>(14,15-17)</sup>. Najczęściej opisywane u tych pacjentów markery ultrasonograficzne autoimmunologicznego zapalenia tarczycy to rozproszenie hipoechogeniczności oraz powiększenie gruczołu tarczowego<sup>(6,13,17,18)</sup>. W późnym stadium obserwuje się zanik mięszu gruczołu. Należy jednak mieć na uwadze różnice w przebiegu HLT u osób dorosłych i u dzieci, jak również różnice w badaniu metodą obrazowania USG. U dorosłych wartość predykcyjna dodatnia w odniesieniu do hipoechogeniczności rozproszonej waha się w szerokim zakresie od 18,5% do 96%<sup>(18,19)</sup>. W populacjach pediatrycznych zakres ten wynosi od 37,5% do 41,4%<sup>(15,20)</sup>.

W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić przede wszystkim wole rozlane (koloidalne) i wole ograniczone do pewnego obszaru, jak również podostre (ziarniniakowe) zapalenie tarczycy. Wole koloidalne może naśladować postać rozproszoną HLT, zwłaszcza w przypadku, gdy

pretracheal, prelaryngeal and paratracheal lymph nodes that are usually noticed in that location<sup>(9)</sup>. To our knowledge, there are no studies describing lymph nodes adjacent to the thyroid capsule.

We showed a strong correlation between the presence of lymph nodes adjacent to the thyroid gland, and HLT. We did not find this surprising because, apart from the commonly used criteria for ultrasound imagining in children with HLT, we used a 2002 feature 'lymph nodes adjacent to the thyroid gland'. We were astonished to find that these lymph nodes were not present in control group A and B.

We believe that lymphadenopathy and the presence of lymph nodes adjacent to the thyroid are connected with the nature of HLT. Histopathological changes in HLT include diffuse lymphoid and plasma infiltration of thyroid parenchyma, with occasional germinal centers, varying degrees of follicular atrophy and fibrosis<sup>(21)</sup>. Diffuse lymphoid infiltration of thyroid parenchyma is related to the activation of the lymphatic system and response of lymph nodes adjacent to the thyroid gland.

There was no detectable vascularity in CD and PD examinations in nearly all of the lymph nodes. Visible vascularity is a good indicator of lymph nodes and may be connected with a phase of HLT – this requires further investigation.

Preliminary data published by Solivetti et al. 1998 indicate that enlargement of para-isthmian lymph nodes appears to be one of the signs of subacute thyroiditis<sup>(22)</sup>. However, other lymph node groups were not examined, which is the main bias of that study. In 2008, a report was published on the presence of paratracheal lymph nodes in adult autoimmune thyroiditis. The authors estimated the sensitivity of that sign in diagnosing autoimmune thyroiditis at 93.4%, and its specificity at 74.5%<sup>(7)</sup>. Our results suggest higher sensitivity (98%) and specificity (100%) of this parameter for pediatric population.

## Limitations

Although our results are very encouraging, there are also some limitations of the study:

1. The stage of HLT was not taken into consideration (no available data in children population).
2. Children with other autoimmune thyroid diseases were not included in the differential diagnosis.
3. A relatively small number of children had biopsy-confirmed HLT.

## Conclusion

Lymph nodes adjacent to the lower part of the thyroid lobes are an additional ultrasound sign of pediatric Hashimoto's lymphocytic thyroiditis with 98% sensitivity and 100% specificity.

w badaniu ultrasonograficznym nie stwierdza się obecności niewielkich hiperechogenicznych złogów koloidowych. Pomimo stosowania technologicznie zaawansowanych systemów ultrasonograficznych poprawny opis obrazu USG w przypadku choroby Hashimoto sprawia trudności wielu badaczom. Ponadto hipoechogeniczność, jako pojedyncza cecha HLT, wydaje się niewystarczająca.

Obecność węzłów chłonnych przylegających do gruczołu tarczowego może stanowić dodatkową, wiarygodną cechę ultrasonograficzną HLT u dzieci. Zgodnie z klasyfikacją AJCC wszystkie takie węzły powinny należeć do grupy węzłów limfatycznych szyjnych przednich (poziom VI)<sup>(8)</sup>. Jednak zazwyczaj w miejscu tym obserwuje się węzły przedtchawicze, przedkrtaniowe i przytchawicze<sup>(9)</sup>. Zgodnie z wiedzą autorów niniejszej pracy nie istnieją żadne badania opisujące węzły chłonne przylegające do torebki tarczycy.

W opisywanym badaniu wykazano silną korelację pomiędzy obecnością węzłów chłonnych przylegających do gruczołu tarczowego a HLT. Nie było to zaskoczeniem, gdyż oprócz powszechnie stosowanych kryteriów dotyczących obrazowania ultrasonograficznego u dzieci z chorobą Hashimoto autorzy zastosowali również cechę obecności węzłów chłonnych przylegających do gruczołu tarczowego w badaniu z 2000 roku. Zdumiewający był fakt, że węzły te były nieobecne w grupach kontrolnych A i B.

W opinii autorów niniejszej pracy limfadenopatia oraz obecność węzłów chłonnych przylegających do gruczołu tarczowego są związane z charakterem choroby Hashimoto. Zmiany histopatologiczne występujące w HLT obejmują rozlany naciek limfoidalny i osoczowy mięszu tarczycy, lokalnie z centrami zarodkowymi, zanikiem pęcherzykowym w różnym stopniu zaawansowania oraz zwłóknieniem<sup>(21)</sup>. Rozlany naciek limfoidalny mięszu tarczycy wiąże się z aktywacją układu limfatycznego i odpowiedzią węzłów chłonnych przylegających do gruczołu tarczowego.

Badania za pomocą kolorowego dopplera i dopplera mocy nie ujawniły wykrywalnego unaczynienia w niemal żadnym spośród badanych węzłów chłonnych. Widoczne unaczynienie jest dobrym wskaźnikiem węzłów chłonnych i może się wiązać z fazą HLT, co wymaga dalszych badań.

Wstępne dane opublikowane przez Solivettiego i wsp. (1998) wskazują, że powiększenie węzłów chłonnych okolicyściowych wydaje się jednym z objawów podostrego zapalenia tarczycy<sup>(22)</sup>. Jednak nie zbadano innych grup węzłów chłonnych, co stanowi główną wadę badania. W 2008 roku opublikowano raport dotyczący występowania przytchawicznych węzłów chłonnych u dorosłych z autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy. Autorzy oszacowali czułość tej cechy w diagnostyce autoimmunologicznego zapalenia tarczycy na 93,4%, natomiast specyficzność na 74,5%<sup>(7)</sup>. Inni autorzy sugerują wyższą czułość (98%) i specyficzność (100%) tego parametru w populacji pediatrycznej.



**Conflict of interest**

*I certify that there is no actual or potential conflict of interest in relation to this article, and no financial or other interest concerning the reported topic.*

**Ograniczenia**

Pomimo bardzo obiecujących wyników badanie jest obarczone pewnymi ograniczeniami:

1. Nie wzięto pod uwagę stopnia zaawansowania HLT (brak dostępnych danych dotyczących dzieci).
2. W diagnozie różnicującej nie uwzględniono dzieci z innymi autoimmunologicznymi schorzeniami tarczycy.
3. Stosunkowo niewiele dzieci miało HLT potwierdzone biopsją.

**Wniosek**

Obecność węzłów chłonnych przylegających do dolnej części płatów tarczycy stanowi dodatkową cechę ultrasonograficzną limfocytowego zapalenia gruczołu tarczowego (choroby Hashimoto) u dzieci, charakteryzującą się 98-procentową czułością i 100-procentową specyficznością.

**Konflikt interesów**

*Oświadczam, że nie istnieje żaden rzeczywisty ani potencjalny konflikt interesów w odniesieniu do niniejszego artykułu oraz że z omawianym tematem nie wiążą się żadne finansowe czy też inne korzyści.*

**References / Piśmiennictwo**

1. Fujimoto Y, Oka A, Omoto R, Hirose M: Ultrasound scanning of the thyroid gland as a new diagnostic approach. *Ultrasonics* 1967; 5: 177–180.
2. Hünig R: Ultrasonic diagnosis in pediatrics. The state of the art of ultrasonic diagnosis in pediatrics today. Part I. *Pediatr Radiol* 1976; 4: 108–116.
3. Gutekunst R, Hafermann W, Mansky T, Scriba PC: Ultrasonography related to clinical and laboratory findings in lymphocytic thyroiditis. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1989; 121: 129–135.
4. Müller HW, Schröder S, Schneider C, Seifert G: Sonographic tissue characterisation in thyroid gland diagnosis. A correlation between sonography and histology. *Klin Wochenschr* 1985; 63: 706–710.
5. Lafranchi S: Disorders of thyroid gland. In: Beherman RE, Kligman RM, Jenson HB (eds.): *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16<sup>th</sup> ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia 2000, s. 1696–1708.
6. Pedersen OM, Aardal NP, Larssen TB, Varhaug JE, Myking O, Vik-Mo H: The value of ultrasonography in predicting autoimmune thyroid disease. *Thyroid* 2000; 10: 251–259.
7. Serres-Créixams X, Castells-Fusté I, Pruna-Comella X, Yetano-Laguna V, Garriga-Farriol V, Gallardo-Agromayor E: Paratracheal lymph nodes: a new sonographic finding in autoimmune thyroiditis. *J Clin Ultrasound* 2008; 36: 418–421.
8. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A *et al.* (eds.): *AJCC Cancer Staging Manual*. 7<sup>th</sup> ed., Springer, New York 2010, s. 8–21.
9. Solbiati L, Osti V, Cova L, Tonolini M: Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes. *Eur Radiol* 2001; 11: 2411–2424.
10. Ying M, Ahuja A: Sonography of neck lymph nodes. Part I: normal lymph nodes. *Clin Radiol* 2003; 58: 351–358.
11. Poropatch C, Marcus D, Oertel YC: Hashimoto's thyroiditis: fine-needle aspirations of 50 asymptomatic cases. *Diagn Cytopathol* 1994; 11: 141–145.
12. Dayan CM, Daniels GH: Chronic autoimmune thyroiditis. *N Engl J Med* 1996; 335: 99–107.
13. Kasagi K, Kousaka T, Higuchi K, Iida Y, Misaki T, Alam MS *et al.*: Clinical significance of measurements of antithyroid antibodies in the diagnosis of Hashimoto's thyroiditis: comparison with histological findings. *Thyroid* 1996; 6: 445–450.
14. Set PA, Oleszczuk-Raschke K, von Lengerke JH, Brämswig J: Sonographic features of Hashimoto thyroiditis in childhood. *Clin Radiol* 1996; 51: 167–169.
15. Marwaha RK, Tandon N, Kanwar R, Ganie MA, Bhattacharya V, Reddy DH *et al.*: Evaluation of the role of ultrasonography in diagnosis of autoimmune thyroiditis in goitrous children. *Indian Pediatr* 2008; 45: 279–284.
16. Rago T, Chiovato L, Grasso L, Pinchera A, Vitti P: Thyroid ultrasonography as a tool for detecting thyroid autoimmune diseases and predicting thyroid dysfunction in apparently healthy subjects. *J Endocrinol Invest* 2001; 24: 763–769.
17. Hayashi N, Tamaki N, Konishi J, Yonekura Y, Senda M, Kasagi K *et al.*: Sonography of Hashimoto's thyroiditis. *J Clin Ultrasound* 1986; 14: 123–126.
18. Marcocci C, Vitti P, Cetani F, Catalano F, Concetti R, Pinchera A: Thyroid ultrasonography helps to identify patients with diffuse lymphocytic thyroiditis who are prone to develop hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72: 209–213.
19. Vitti P, Lampis M, Piga M, Loviselli A, Brogioni S, Rago T *et al.*: Diagnostic usefulness of thyroid ultrasonography in atrophic thyroiditis. *J Clin Ultrasound* 1994; 22: 375–379.
20. Vlachopapadopoulou E, Thomas D, Karachaliou F, Chatzimarkou F, Memalal L, Vakaki M *et al.*: Evolution of sonographic appearance of the thyroid gland in children with Hashimoto's thyroiditis. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2009; 22: 339–344.
21. LiVolsi VA: The pathology of autoimmune thyroid disease: a review. *Thyroid* 1994; 4: 333–339.
22. Solivetti FM, Nasrollah N, Paganelli C, De Majo A: [Lymphadenopathy as specific ultrasonography index of subacute thyroiditis. Preliminary data]. *Radiol Med* 1998; 96: 596–598.