

# УЛТРАЗВУЧНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ ШТИТЊАЧЕ У ХРОНИЧНОМ АУТОИМУНСКОМ ТИРОИДИТИСУ ДЕЧЈЕГ УЗРАСТА

Љ. Шаранац, М. Миљковић, С. Живановић,  
М. Славковић-Јовановић

## УВОД

Клиничари су одувек настојали да утврде величину и структуру штитасте длезде. Raillison (1975) за упоређивање величине штитњаче користи Цртеде тироидејег (пресликавање њених контура на провидном папиру). Примењивало се и мерење обима врата. Касније се одређује величина на основу дозиметријског радионуклеидног сцинтиграма. Изотопске студије за одређивање величине, локације и функције тироидне длезде не препоручују се код деце због радијације и ризика који она носи (Pouhonen 1986).

Примена ултразвука у дијагностици обољења штитњаче у почетку се сводила на разликовање фокалних од дифузних промена. Ултразвук је у стању да прикаже величину и структуру длезде независно од функционалног стања њеног ткива и да обезбеди информације које радионуклеидни скен није у стању (Bachrach 1983).

Хипоехогени карактер тироидног паренхима у хроничном аутоимунском тироидитису (НАТ-у) први пут је описан од Thijs-а. и сарадника 1976. и право је чудо како клиничари, преокупирани дијагностичким тешкоћама, када је НАТ у питању, нису тада увидели дијагностичке могућности ехографије. У увећаној длезди налаз се базира на значајној инфилтрацији ћелија запаљења и формирању герминативних центара који су увек веома ехолуцентни (као у увећаном лимфном чвору) (Pouhonen 1986).

У атрофичној форми НАТ-а инфилтрација инфламаторним ћелијама може бити редукована и замењена ехо-дензним фиброзним ткивом у каснијем стадијуму болести. Тада длезда може имати хиперехогене Трачице и неравне контуре због тракције од стране везивног ткива (Pouhonen 1986, Тодоровић-Билас и сар. 1994).

У нашој земљи нема радова који се односе на ултразвучну дијагностику НАТ-а у дечјем узрасту.

Циљ овог рада је евалуација ултразвучног (UZ) испитивања и волумена штитњаче у деце са хроничним аутоимунским тироидитисом.

## Болесници и методе

Код 29 деце (25 девојчица и 4 дечака) са дијагнозом НАТ-а по Fisher-овим критеријумима (Fisher 1990), поред клиничких и лабораторијских, праћене су и ултразвучне карактеристике тироидне длезде и то волумен и структура. Просечни узраст оболеле деце био је  $11,25 \pm 2,3$  год. (распон 6,6-15,7), просечно време праћења  $2,19 \pm 0,72$  год. (распон 1-4). Ниво Т4, Т3 и ТSH одређивани су периодично флуороимуноесејом, Delfia китовима. Титар тиреоглобулинских аутоантитела радиоимунолошким комплетом Iner дијагностике RIA-h-Tg-Ab. TRH тест урађен је код 16 деце.

Ултразвучни прегледи штитасте длезде вршени су апаратом Југорендген DRF 250, сондом од 7,5 MHz. Преглед је обављен без седације, или друге припреме болесника, у супинарном полодају, са вратом у хиперекстензији. Учињен је преглед димензија и структуре штитњаче у лонгитудиналном и трансверзалном правцу.

Величина штитасте длезде израдена је као волумен (V) у ml, имајући у виду да се редње-

ви штитњаке могу сматрати сферичним формацијама. Употребљена је формула за израчунавање волумена (Тажткова 1988):

$$V = (\pi/6) \times \text{дудина} \times \text{ширина} \times \text{дебљина}$$

Тироидни волумен је збир волумена оба лобуса. Волумен истмуса није укључен.

Нормална ехоструктура штитњаке: одједи су једнаких, блиских амплитуда, тј. тироидеја је ултрасонично униформних ехоа. Измене ехоструктуре штитњаке окарактерисане су као нехомогена, хипоехогена (благо, умерено или јако), са или без хиперехогених трачица, хиперехогена, са или без микро, односно макронодуса (анехогених, хипоехогених или хиперехогених). Двадесеторо деце због јасне или субклиничке хипотиреозе, третирано је Na-I-тироксинем у дози која је поступно прилагођавана док ниво TSH није достигао нормалне вредности.

## Резултати

Двадесет седморо деце имало је струмогену форму НАТ-а, двоје деце са тешком хипотиреозом атрофичну. Атрофичне длезде биле су представљене фиброзним остацима ехо-дензне структуре. Под терапијом, занимљиво је, волумен штитњаке расте. На табели 1. приказане су ултразвучне промене волумена штитњаке. Највећи просечан волумен штитњаке показује еутироидна група ( $x_{sr}=11,98\pm 2,78\text{ml}$ ), следи хипертироидна ( $x_{sr}=10,367\pm 3,937\text{ml}$ ) и група са субклиничком хипотиреозом ( $x_{sr}=9,390\pm 3,59\text{ml}$ ).

*Табела 1. Ултразвучне промене волумена штитњаке за различите њихове функционисања.*

Просечна вредност волумена штитњаке пре третмана тироксином износи  $9.55\pm 4.01\text{ml}$ , а на крају праћења  $8,10\pm 3,89\text{ml}$ ,  $p=0,07$ , што је близу статистичке значајности разлике, табела 2.

*Табела 2. Статистичка значајност разлике Вол. пре и после третмана тироксином у истраживаној групи.*

На почетку корелација титра Tg-Ab са волуменом струме је позитивна и показује извесну статистичку значајност (0,442), док се на крају праћења статистичка значајност ове

позитивне корелације смањује (0,208) - табела 3.

*Табела 3. Корелација титра антитела са волуменом струме.*

Добијене су негативне корелације нивоа TSH са волуменом струме за целу студијску групу на почетку праћења (-0,438), што се губи на крају испитивања. Када се издвоји група са субклиничком хипотиреозом добијене негативне корелације су ниске статистичке значајности (табела 4).

*Табела 4. Корелације TSH са волуменом струме*

Типови измене ултразвучне структуре штитњаче у моменту дијагнозе приказане су на табели 5.

*Табела 5. Ехо структура штитњаче*

Ниједно дете са НАТ-ом није имало нормалну структуру штитњаче. Доминира хипоехогена структура штитњаче коју има 28 болесника (86,55%), која је нехомогена у 19 (65,52%). Колоидне микронодусе има 5 болесника (17,24%), хипоехогену длезду са хиперехогеним трачцима 2 (6,9%), док је у једног детета са атрофичном формом болести длезда хиперехогена (3,45%).

Хипоехогена структура штитњаче степенована је као лако, умерено и јако хипоехогена. На почетку болести највећи број деце има јако и умерено хипоехогену штитњачу, по једанаесторо деце (40,74%), лако хипоехогену петоро (18,52%). Односи се мењају и на крају праћења доминира лако хипоехогена структура штитњаче, коју има дванаесторо болесника (46,15%) и умерено хипоехогену структуру штитњаче. Има је десеторо болесника (38,46%). Јако хипоехогену длезду на крају праћења има само четворо болесника (15,38%) - табела 6 и графикон 1.

*Табела 6. Хипоехогена структура штитњаче на почетку и на крају праћења*

*Графикон 1. Хипоехогена структура штитњаче на почетку*

и на крају праћења

Праћење просечних вредности титара Tg-Ab у различитим типовима хипоехогене структуре штитњаке, показало је да јако хипоехогену структуру прати највиши титар тиреоглобулинских аутоантитела ( $x_{sr}=9413,455$ ). Следи по висини титра антитела лако хипоехогена структура  $x_{sr}=5579,00$  и умерено хипоехогена структура штитњаке са просечним титром Tg-Ab,  $x_{sr}=4802,455$ .

T-test разлике просечних вредности титара антитела за различите типове хипоехогене структуре штитњаке, показује статистичку значајност разлике између јако и умерено хипоехогених длезди ( $p<0,05$ ) - табела 7.

*Табела 7. Просечне вредности титра антитела за различите типове хипоехогене структуре штитњаке на почетку праћења и t-testови разлика њихових просечних вредности*

## Дискусија

У деце са тешком хипотиреозом радило се о атрофичној форми НАТ-а. У моменту дијагнозе длезда је приказана као хиперехогене трачице, echo-denzni, фиброзни остаци скврчене длезде. Сматрали смо овакав налаз дефинитивном променом. Занимљиво је да и ова длезда под терапијом почиње да се опоравља и показује постепено, благо увећање након годину дана, тако да на крају испитивања, иако умањена, има уобичајену контуру. Ефекат се може приписати стишавању аутоимунског одговора од стране примењеног Na-I-тироксина (Dreyfus 1996).

Просечни волумен длезде у деце са субклиничком хипотиреозом износи 9,3 ml на почетку испитивања и 8,35 ml на крају. Еутироидна група показује још већи просечни волумен длезде 11,98 на почетку и 10,09 ml на крају испитивања. Еутироидно стање омогућено је по цену хипертрофије длезде. Волумен длезде у хипертироидној групи мањи је но у претходној и износи просечно 10,36 ml, на почетку и 9,32 ml на крају праћења. Дакле, присутан је један несклад између величине и функције длезде, што не изненађује ако имамо у виду различите имунолошке механизме који утичу на раст и функцију штитњаке. Вредности

волумена длезде у наших болесника (табела 2) су готово двоструко веће од волумена од 5,5 ml који одговара просечном волумену штитњаке у четрнаестогодишњака у Чехословачкој (Тајтакова и сар. 1990). У областима Источне Словачке са дефицитом јода исти аутори налазе да 49,3% дечака и 52,3% девојчица има волумен штитњаке између 10 и 15 ml, што је двоструко више него у Шведској, где је унос јода адекватан (Тајтакова и сар. 1988).

Delange (1997) као горњу границу нормале тироидног волумена наводи 5-16,1 ml за девојчице узраста 6-15 год. и 5,4-16 ml за дечаке истог узраста.

Волумен длезде наших болесника са НАТ-ом показују редукцију у тироксином третиране групе, која је близу границе статистичке значајности ( $p=0,07$ ). Rother и сар. (1994.) налазе да једино хипотироидни болесници имају јасно смањење тиреомегагије када се лече тироксином.

Готово сви наши болесници са НАТ-ом показали су измењену ехо-структуру штитњаке у смислу нехомогеног хипоехогеног карактера, што је било изражено у различитој мери. Болесници са јако хипоехогеном длездом имали су највећи просечни титар тиреоглобулинских аутоантитела. Ако висина титра аутоантитела одражава интензитет инфилтрације длезде лимфоцитима (Hall, 1989), онда је разумљиво да је и ултразвучна структура штитњаке најјаче измењена у болесника са високим титром аутоантитела.

Pouhonen (1986) налази лако, умерено или јако изражену хипоехогеност у 97% деце са НАТ-ом, што је већи проценат позитивних налаза, него на основу тироидних аутоантитела или патохистолошким путем.

Када аутоимуност није била убедљива патохистолошки налаз се подударао са ултразвучним (Espinasse 1983). Espinasse описује хипоехогени изглед ("Caractère microéchoïc"), као неспецифичан, али вредан дијагностички знак. Неспецифичан је отуда што и Graves-Basedow-а болест и субакутни тироидитис могу дати истоветни ултразвучни налаз. Ова обољења се, међутим, одвајају лако помоћу клиничких и биолошких параметара. Ултразвучно испитивање у дијагнози НАТ-а истичу и Parshin (1991.) и Poverennyi (1994.).

Извесна позитивна корелација титра Tg аутоантитела са волуменом длезде нађена је на почетку праћења. Вероватно су и антитела стимулатори раста, имала удела у расту тироидеје. Могућ је и утицај локално синтетисаног TSH и цитокина од активисаних лимфоцита на тиреомегагију (Fabry, 1994.). Очекивану позитивну корелацију струме са нивоом TSH нисмо пронашли. TSH сигурно није једини фактор раста тироидне длезде *in vivo*. У току експерименталне гоитрогенезе пролиферација стромалних, а посебно ендотелијалних ћелија, претходи пролиферацији фоликуларних ћелија (Denef, 1989). Фоликуларне ћелије луче паракрине факторе раста који делују на ендотелне ћелије и фибробласте. Такође, постоји и једна аутокринна регулација раста.

Због неинвазивности и разумне цене, ултразвук је предлоден за screening методу у дијагностици обољења штитасте длезде (Parshin 1991.).

Дакле, ултразвук нам омогућује не само да утврдимо да ли је штитњача *In situ* (Bachrach, 1983.) и да диференцирамо фокалне од дифузних промена (Norwood, 1993.), да откријемо дифузне поремећаје, какав је НАТ (Pouhonen 1986, Espinasse 1983.), већ и да Изавиримог у унутрашњу анатомију жлезде и прецизније пратимо промене њене величине (Rother 1994.). Све то, избегавајући ризик од зрачења, какав носи сцинтиграфија штитњаке и стрес који у овом узрасту узрокује чак и аспирација фином иглом (AFI).

Ултразвучна дијагностика, као метода без икаквог ризика треба да буде укључена у испитивања тироидних поремећаја у дечјем узрасту. Информације које пруда о димензијама и структури штитњаке објективне су и омогућују боље праћење хроничних болесника, какви су деца са НАТ-ом.

## ЗАКЉУЧАК

Ултразвучни налаз хипоехогене структуре штитњаке константан је у струмогеној форми НАТ-а у дечјем узрасту и представља вредан допунски дијагностички критеријум. Ултрасонографска волуметрија штитњаке омогућује прецизније праћење промена величине штитњаке у НАТ-у и ефекта примењене терапије.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Bachrach L. K., Daneman D., Daneman A., Martin D. J.: Use of ultrasound in childhood thyroid disorders. *J. Pediatr.* 103: 547-52, 1983.
2. Delange F., Benker G., Caron Ph., Eber O. et al.: Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency. *European Journal of Endocrinology* 136: 180-7, 1997.
3. Deneff J. F., Ovaert C. et Many M. C.: La goitrogenèse expérimentale. *Annales d'endocrinologie.* 50: 1-15, 1989.
4. Dreyfus H. D., Schocket A. L. et Milgrom H.: Steroid-resistant urticaria associated with anti-thyroid microsomal antibodies in a nine-year-old boy. *J. Pediatr.* 128: 576-8, 1996.
5. Espinasse P.: L' échographie thyroïdienne dans les thyroïdites lymphocytaires chroniques autoimmunes. *J. Radiol.* 64(10): 537-544, 1983.
6. Fabry Z., Raine C. S. et Hart M. N.: Nervous tissue as an immune compartment: the dialect of the immune response in the CNS (review). *Immunol. Tod.* 15: 218-24, 1994.
7. Fisher D. A.: The thyroid. In: *Clinical Pediatric Endocrinology.* Kaplan A. S. Ed. 87-126, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1990.
8. Hall R.: Thyroid. In: *Fundamentals of Clinical Endocrinology.* Churchill Livingstone Ed. 66-152. Oct. 1989.
9. Hopwood N. J., Kelch R. P.: Thyroid masses: approach to diagnosis and management in childhood and adolescence. *Pediatr. Rev.* 14: 481-7, 1993.
10. Parshin V. S. and Pashinskaia N. B.: A case of the ultrasonic detection of familial autoimmune thyroiditis. *Med. Radiol. Mosk.* 36(12): 24-5, 1991.
11. Poverennyi A. M., Riabukhin I. S. et Tsyb A. F.: The probable causes of thyroid diseases in the victims of the Chernobyl accident. *Radiats. Biol. Radioecol.* 34(1): 8-15, 1994.
12. Poyhonen L. and Lenko H. L.: Ultrasound imaging in diffuse thyroid disorders of Children. *Acta Pediatr. Scand.* 75: 272-278, 1986.
13. Raillison L. M., Dobyns M. B., Keating R. F. et al.: Occurrence and natural history of chronic lymphocytus thyroiditis in childhood. *J. Pediatr.* 86: 675-682, 1975.
14. Rother K. I., Zimmerman D., Schwenk W. F.: Effect of thyroid hormone treatment on thyromegaly in children and adolescents with Hashimoto disease. *J. Pediatr.* 124: 599-601, 1994.
15. Шаранац Љ.: Клиничке, лабораторијске и ултразвучне карактеристике хроничног аутоимунског тироидитиса у дејем узрасту, Магистарска теза, Ниш, 1997.
16. Tajtakova M., Nančinova D., Langer P. et al.: Thyroid volume of east Slovakian adolescents determined by ultrasound 40 years after the introduction of iodized salt. *Klin. Wochenschr.* 66: 749-751, 1988.
17. Thijs L. G., Wiener J. D.: Ultrasonic examination of the thyroid gland possibilities and limitations. *Am. J. Med.* 60: 96-105, 1976.
18. Тодоровић-Ђилас Љ., Шибалић-Симин М., Сегеди-Ковачев Б.: Примена ултразвука у дијагностици хроничног лимфоцитног тироидитиса (садетак) VII Југословенски симпозијум о штитастој длезди. Зборник радова, Београд, 20-22 Окт. 1994.