

# Subakutní neboli de Quervainova tyreoiditida, „nemoc, na kterou jsme zapomněli“ – část II: vlastní soubor

MUDr. Milan Halenka, Ph.D., MUDr. Jan Schovánek, Ph.D., doc. MUDr. Zdeněk Fryšák, CSc., doc. MUDr. David Karásek, Ph.D., Bc. Charlotte Mlčochová

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická, endokrinologická, FN a LF UP Olomouc

Subakutní (de Quervainova) tyreoiditida má charakteristický laboratorní a klinický nálezn, ale přesto správné stanovení diagnózy dělá potíže. Důvodem může být nízká prevalence mezi ostatními onemocněními štítné žlázy. Soubor tvořilo 55 pacientů (43 žen, 12 mužů) s těžkou manifestací SAT, kteří dokončili léčebný režim prednisonem a rovněž následné 6měsíční sledování v letech 2004–2018. Sezónní maximum výskytu (53 % pacientů) připadlo na období srpen až listopad. O pozdní recidivu po mnoha letech (13–18 let) po první atace se jednalo ve 4 %. K časnému relapsu do 2 měsíců od ukončení léčby došlo u 18 % pacientů. Vstupní postižení pouze jednoho laloku zvýšilo riziko vzniku časného relapsu (OR = 5,286). Následkem onemocnění vznikla u 31 % pacientů trvalá hypotyreóza s nutností nasazení substituce L-tyroxinem. Vyšší počáteční dávka prednisonu (40 mg) snížila riziko vzniku trvalé hypotyreózy (OR = 0,902). Během 15 let sledování byla v odesílacím parere pouze v 11 % pojmenována správná diagnóza.

**Klíčová slova:** subakutní tyreoiditida, hypoechogenní oblasti při ultrasonografickém vyšetření, glukokortikoidy, časný relaps, pozdní recidiva, trvalá hypotyreóza.

## Subacute (de Quervain) thyroiditis, the forgotten disease – part II: clinical study

Subacute (de Quervain) thyroiditis has a characteristic laboratory and clinical finding, but it is sometimes difficult to establish the correct diagnosis. This may be due to low prevalence among other thyroid diseases. This study involved 55 patients (43 women, 12 men) with severe form of disease who completed the treatment with prednisolone as well as 6-month follow-up in 2004–2018. Seasonal cluster (53 % patients) developed during August to November. Late recurrence at interval 13–18 years after the initial episode was 4% of all cases. Early recurrence rate within 2 months after discontinuation of the drugs was 18%. Initial involvement of only one lobe increased the risk of early recurrence (OR = 5.286). Permanent hypothyroidism remained in 31% of patients with the need to receiving L-thyroxine therapy. A higher initial dose of prednisone (40 mg) reduced the risk of permanent hypothyroidism (OR = 0.902). During the 15 years of follow-up, the correct initial diagnosis by the referring physicians, were SAT in only 11%.

**Key words:** subacute thyroiditis, hypoechoic areas on ultrasonography, glucocorticoids, early recurrence, late recurrence, permanent hypothyroidism.

Subakutní tyreoiditida (SAT) patří k méně častým onemocněním štítné žlázy. Stanovení správné diagnózy může dělat problémy a pacient bývá po tuto dobu nesprávně léčen. Na toto onemocnění lékař zpočátku nemyslí a považuje jej za pokračující onemocnění horních cest dýchacích nebo uvažuje o jiné etiologii tyreotoxikózy. Důvodem „zapomnění“ může být nízká prevalence okolo

5 % mezi ostatními onemocněními štítné žlázy (30). Ve velkém japonském souboru Nakano et al. (n = 25 267) za 24leté období (1985–2008) představovali pacienti léčení pro SAT 3,6 % (n = 918) všech pacientů s nemocemi štítné žlázy (31).

Kompletní přehled onemocnění byl rozebrán v I. části – přehledovém článku v čísle 3/2019 (Interní Med. 2019; 21(3): 162–166).

Navazuje druhá část, vlastní soubor a zkušenosti. (Kontinuálně navazují citace literatury a očíslování obrázků a tabulek).

## Soubor a metodika

Soubor tvořilo 55 pacientů (43 žen, 12 mužů), kteří dokončili léčebný režim a rovněž následné 6měsíční sledování v letech 2004–2018. V po-



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Milan Halenka, Milan.Halenka@fnol.cz  
III. interní klinika – nefrologická, revmatologická, endokrinologická, FN a LF UP Olomouc  
I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc

Cit. zkr: Interní Med. 2019; 21(4): 233–237  
Článek přijat redakcí: 12. 3. 2019  
Článek přijat k publikaci: 13. 5. 2019

čátečním obdobím sledování (2004–2010) byla četnost záchytu 0–2 případy na rok, v pozdější fázi (2011–2018) se záchyt pohyboval mezi 4–9 pacienty za rok. Do naší endokrinologické ambulance ve Fakultní nemocnici Olomouc, jakožto na pracoviště vyššího typu, byli pacienti odesláni lékaři různých specializací pro bolestivou strumu nereagující na léčbu NSAIDs nebo antibiotiky. Vstupní symptomy a laboratorní hodnoty viz Tabulky 2 a 3, Graf 1.

V souboru byly jen 2 kuřáci (1 žena a 1 muž). Jeden pacient měl diabetes mellitus 2. typu na PAD a jedna pacientka revmatoidní artritidu v mnohaleté léčbě glukokortikoidy (SAT se objevila po cíleném snížení metylprednisolonu). Jiné imunokompromitující onemocnění se nevyskytlo a žádný pacient neměl anamnézu maligního onemocnění. Rovněž žádný pacient nebyl po očkování proti chřipce. U dvou pacientek vznikla SAT v terénu Hashimotovy tyreoiditidy, 1x se jednalo o primozáchyt (vysoké titry protilátek a cytologický nález). Solitární uzel nebo uzlová struma (PND) byly vstupně nalezeny u 13 pacientů a po ukončení léčby a normalizaci struktury parenchymu u 23 pacientů. U dvou pacientek (4 %) se jednalo o pozdní recidivu po mnoha letech (59letá žena po 13 letech, 64letá žena po 18 letech), obě byly od první ataky pro trvalou hypotyreózu v substituci 50 mcg L-tyroxinu.

Ze zobrazovacích metod jsme použili výhradně US vyšetření. Při vstupním US měla většina pacientů postiženy oba laloky (Obr. 1a, b). U 12 pacientů byl postižen pouze jeden lalok, z tohoto 3 měli jen jedno fokální ložisko (Obr. 2a, b). Scintigrafie štítné žlázy pro diagnostiku tyreotoxikózy nebyla provedena ani námi ani odesílajícími lékaři.

V rámci vstupního vyšetření byly vždy provedeny US vyšetření a laboratorní odběry: KO + diferenciální rozpočet, CRP, FW, TGB, TSH, fT4, ATPO, TGAB, anti-rTSH. Stejně schéma (bez KO a protilátek) bylo použito při každém kontrolním vyšetření během léčby a při jejím ukončení. Kontrolní US a odběry TSH, fT4 byly provedeny rovněž 6 měsíců po ukončení léčby. Hladiny transamináz jsme nesledovali. Hodnoty kalia a glykemie nebyly sledovány systematicky. US-FNAB byla provedena u 15 pacientů s fokálním nebo pomaleji reagujících průběhem onemocnění. Cytologicky byly nalezeny mnohojaderné buňky (Obr. 3).

Terapie prednisonem jsme zahajovali v iniciační dávce 20–60 mg/d (medián 40 mg): 60 mg/d (n = 2), 40 mg/d (n = 36), 30 mg/d (n = 6), 20 mg/d

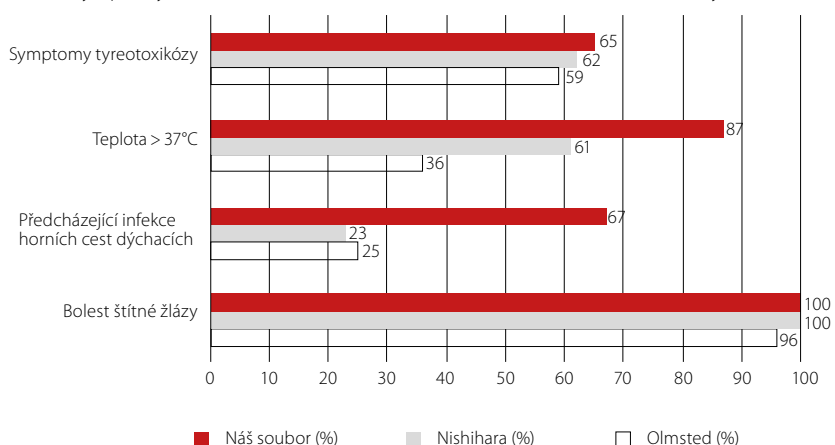
**Tab. 2.** Náš soubor pacientů SAT (n = 55): podrobné symptomy

Symptomy	Náš soubor počet (n =)	Náš soubor (%)
Předcházela infekce horních cest dýchacích/léčba ATB 1x /opakovaně	39/37/12	71/67/22
Bolest ŠŽ oboustranná ↑ jednostranná	43/12	78/22
Iradiace bolesti do čelisti/do uší	28/31	51/56
Potíže při polykání	33	60
Bolest při pohybech hlavou	17	31
Tachykardie ≥ 90	30	55
Teplota ≤ 38 °C	29	53
Horečka > 38 °C	19	35
Váhový úbytek	25	46
Únava a vyčerpání	47	85
Pocení	35	64
Hlasová únava	6	11
Psychická alterace (hodnoceno lékařem)	33	60

**Tab. 3.** Náš soubor SAT (n = 55): vstupní klinické a laboratorní hodnoty, srovnání s obdobně velkými japonskými soubory Sato et al. (n = 42) a Arao et al. (n = 26); (lit. 23, 27)

	Náš soubor, r. 2018	Sato, r. 2017	Arao, r. 2014
<b>Celkem/ženy/muži</b>	55/43/12	42/33/9	26/23/3
<b>Věk (roky)</b>	46,9 ± 10,4	48,8 ± 12,8	49,0 ± 11,3
<b>Teplota (°C)</b>	38,2 ± 0,7	37,7 ± 0,7	37,0 ± 0,6
<b>Puls (min)</b>	90 ± 14	?	98 ± 20
<b>FW (mm/1 hod.)</b>	68 ± 25	?	76 ± 24
<b>CRP (mg/l)</b>	66±50	39±27	70±54
<b>Leu (10<sup>9</sup>/l)</b>	8,2±1,9	7,5±2,0	8,3±2,7
<b>TSH (mIU/l)</b>	0,097±0,28 0,012 (0,004–0,21)	0,01 (0,01–0,02)	0,03±0,01
<b>fT4 (pmol/l)</b>	33,4±15,9	51,5±21,8	51,5±24,4
<b>TGB (μg/l)</b>	365±354 278 (76–705)	296 (137–601)	928±1414
<b>US – objem ŠŽ (ml)</b>	24,1±9,4 24,0 (13–37)	24,0 (19–35)	?

**Graf 1.** Hlavní symptomy SAT v %: náš soubor (n = 55), Nishihara (n = 852) a Olmsted County (n = 160); (lit. 1, 2)



(n = 11). Postupné snižování probíhalo dle klinické a laboratorní odpovědi a US nálezu po 10 nebo 5 mg/d v týdenních nebo 14denních intervalech.

Po nasazení léčby prednisonem následovaly kontroly za 14 a 28 dní. Po zlepšení klinického a laboratorního nálezu byl interval sledování prodloužen na 1 měsíc. Pokud nemoc špatně reagovala na léčbu nebo došlo k časnému relapsu (Obr. 4a–f), probíhaly kontroly dříve, zpočátku

za 7, resp. později 14 dní. Pokud byla během léčby nebo při jejím ukončení zjištěna subklinická nebo lehká hypotyreóza (TSH < 15 mIU/l), byl pacient zkontrolován již za 1 měsíc. Léčba L-tyroxinem byla ihned zahájena při hodnotě TSH ≥ 15 mIU/l. Jinak jsme vyčkali dalších kontrol a substituci zahájili při opakovaném potvrzení hypotyreózy TSH ≥ 5 mIU/l. Vývoj laboratorních hodnot je uveden v Tabulce 4.

## Výsledky

V průběhu kalendářního roku byla diagnóza SAT stanovena následně: leden 2x, únor 1x, březen 4x, duben 4x, květen 5x, červen 2x, červenec 4x, srpen 6x, září 8x, říjen 7x, listopad 8x, prosinec 4x (Graf 2).

U pacientů s migrující tyreoiditidou došlo k časnému relapsu ( $n = 10/55$ ; 18 %) buď během snižování dávky prednisonu ( $n = 4$ ; 7 %) nebo krátce (7–45 dní) po jeho vysazení ( $n = 6$ ; 11 %). Pacienti s časným relapsem měli klinicky vstupně signifikantně nižší teplotu ( $p = 0,008$ ). Ve vstupním laboratorním nálezu byla zjištěna signifikantně nižší hladina leukocytů ( $p = 0,006$ ), FW ( $p = 0,009$ ) a CRP ( $p = 0,037$ ) a signifikantně vyšší hladina TSH ( $p = 0,015$ ; Mann-Whitney U test). U pacientů s relapsem bylo signifikantně méně pacientů se vstupním postižením obou laloků ( $p = 0,033$ ; Fisherův přesný test). U některých pacientů s časným relapsem i bez relapsu ( $n = 4/10$ ; 40 % vs.  $n = 9/45$ ; 16 %) byly zaznamenány lehce vyšší titry protilátek, ovšem statisticky nesignifikantní. Protilátky ATPO byly vyjma dvou pacientek se současnou AIT negativní. Vstupní postižení pouze jednoho laloku byl faktor, který významně zvýšil šanci časného relapsu, dle logistické regresní analýzy OR (odds ratio) = 5,286krát.

U 7 pacientů (13 %) se objevila přechodná hypotyreóza a u 17 pacientů (31 %) zůstala trvalá hypotyreóza s nutností nasazení substituce L-tyroxinem. U pacientů s trvalou hypotyreózou byl zjištěn signifikantně menší objem žlázy po ukončení léčby prednisonem (medián 11,5 ml (8–24) vs. 7 ml (5–14);  $p < 0,0001$ ). U pacientů bez hypotyreózy byla zjištěna ihned po ukončení léčby prednisonem signifikantně nižší hladina TSH (medián 2,86 mIU/l (0,44–5,13) ve srovnání s pacienty s dočasnou (medián 6,88 mIU/l (5,12–9,86);  $p = 0,003$ ) nebo trvalou (medián 8,67 mIU/l (0,81–22,10);  $p < 0,0001$ ) hypotyreózou. U pacientů s trvalou hypotyreózou byla podána signifikantně nižší iniciační léčebná dávka prednisonu (medián 30 mg, (20–40) vs. 40 (30–40);  $p = 0,019$ ; Kruskal-Wallis test).

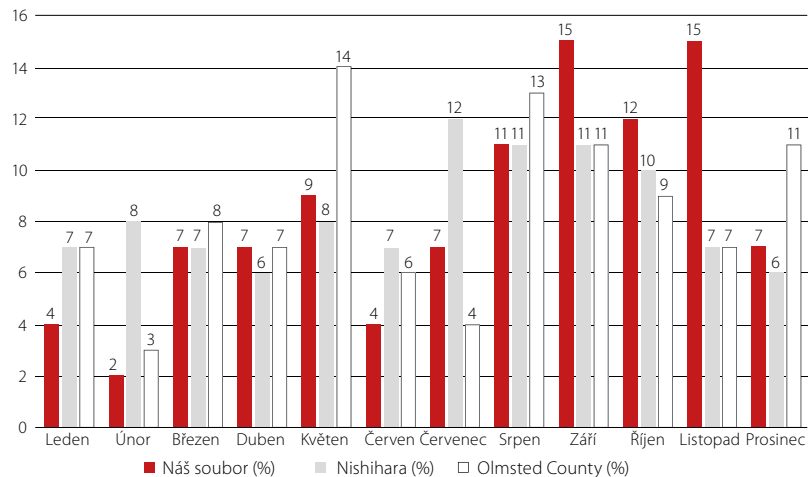
### Faktor, který v naší studii významně zvýšil šanci časného relapsu:

- Vstupní postižení pouze jednoho laloku (OR = 5,286)

**Tab. 4.** Náš soubor SAT ( $n = 55$ ): vývoj laboratorních hodnot a US nález během léčby prednisonem

	Vstupně	14 dní léčby	28 dní léčby	Konec léčby	6 měsíců po ukončení
CRP (mg/l)	66,2±50,3	5,7±9,6	2,9±8,3	0,7±0,6	x
FW (mm/1 hod.)	68±25	23±11	14±10	8±5	x
TSH (mIU/l)	0,097±0,28	1,01±1,92	3,32±3,69	4,67±3,88	2,23±1,29
ft4 (pmol/l)	33,4±15,9	17,6±8,2	11,9±2,8	11,7±2,3	13,2±1,6
TGB (µg/l)	365±354	57±63	54±78	31±25	x
Objem ŠŽ (ml)	24,1±9,4	13,5±5,2	12,1±4,5	10,7±3,8	10,6±3,7
Leukocyty ( $10^9/l$ )	8,2±1,9	x	x	x	x
lymfocyty (%)	25,8±8,3	x	x	x	x

**Graf 2.** Výskyt SAT v % v jednotlivých měsících kalendářního roku: náš soubor ( $n = 55$ ), Nishihara ( $n = 852$ ) a Olmsted County ( $n = 160$ ); (lit. 1, 2)



### Faktor, který v naší studii významně snížil šanci výskytu trvalé hypotyreózy:

- Vyšší počáteční dávka prednisonu (OR = 0,902)

## Diskuze

Pacienty jsme vyšetřili v době  $22 \pm 12$  dní, medián 21 (8–36) od objevení se bolesti v oblasti štítné žlázy. V našem souboru oproti japonskému Nishihary et al. udávala většina pacientů oboustrannou bolest (78 % vs. 32 %), ovšem US nálezy s postižením obou laloků byly podobné (78 vs. 75 %) (1).

Pro Českou republiku ležící v mírném pásmu platí sezónní výskyt SAT, největší četnost ( $n = 29$ ; 53 %) spadala na období od konce léta a po celý podzim (srpen až listopad). Oproti jiným souborům jsme zaznamenali posun do období pozdního léta a celého podzimu (1, 6, 7).

Rozvoj SAT často navazuje na prodělanou infekci horních dýchacích cest, proto se první kontakt pacienta s lékařem odehraje v ambulanci praktického nebo ORL lékaře. Špatně reagující „nachlazení“, přetrvávající bolest na přední straně krku a teplota mohou být mylně hodnoceny jako protrahovaná faryngitida vyžadující léčbu antibiotiky. Z našeho souboru bylo 37 pacientů

(67 %) léčeno antibiotiky a 12 (22 %) dokonce opakovaně. Při výraznějších klinických projevech a laboratorních nálezech tyreotoxikózy může být SAT chybně léčena jako Graves-Basedowova tyreotoxikóza v ambulanci všeobecného internisty; v našem souboru se jednalo o 3 pacienty (5 %).

Proč bylo v nadpise použito tvrzení „nemoc, na kterou jsme zapomněli“? Přesto, že pacienti často absolvovali kolečko vyšetření u různých lékařů a specializací (31x ORL, 24x praktický lékař, 23x internista, dále radiolog-sonografista, kardiolog, alergolog, chirurg a endokrinolog), tak v odesílacích parere byla během 15 let sledování pouze v 6 případech (11 %) pojmenována správná diagnóza, tj. subakutní nebo de Quervainova tyreoiditida (3x endokrinolog a 3x internista), plus 2x (4 %) samy pacientky s mnohaletou recidivou věděly, o jakou nemoc se jedná (to svědčilo o tom, že první ataka u nich proběhla v intenzitě, na kterou nelze zapomenout). Ostatní parere byla s názvy tyreotoxikóza, tyreopatie, struma, akutní (?) tyreoiditida nebo jen „prosím o endokrinologické vyšetření“. Třikrát nám pacienta poslal k přešetření chirurg (jako „tyreopatie“), který zapochyboval o důvodech původního odeslání pacienta k tyreoidektomii. Pro srovnání v japonské

studii bylo se správnou diagnózou SAT odesláno 62 % pacientů, jinak byli odesláni v 21 % jako porucha funkce štítné žlázy, v 4 % jako struma nebo v 14 % bez diagnózy (23).

V našem souboru jsme zaznamenali několik případů, které vyžadovaly dlouhodobou, více měsíců trvající terapii prednisonem s nutností opakovaného navýšení dávky při brzkých relapsech onemocnění a střídavém postižení obou laloků – „thyreoiditis migrans“ (nejdéle 302 dní pro 4x relaps). Laboratorní nález vždy charakterizoval opětovný vzestup markerů zánětu, TGB a lehké tyreotoxikózy, ale hodnoty byly nižší než při vstupních odběrech. Rovněž bolest nebo citlivost štítné žlázy při relapsech nebyly až tak intenzivní jako při vstupním vyšetření, ale pro dlouhodobost onemocnění byly psychicky obtěžující. Přínosné bylo opět US vyšetření, kdy během kontrol po navýšení dávky prednisonu byla zaznamenána opětovná redukce objemu štítné žlázy, zmenšení fokálních hypoechoicích ložisek (hypoechoic areas) a nakonec úplná normalizace struktury. Ve všech případech jsme dosáhli vyléčení a žádná tyreoidektomie nebyla nutná.

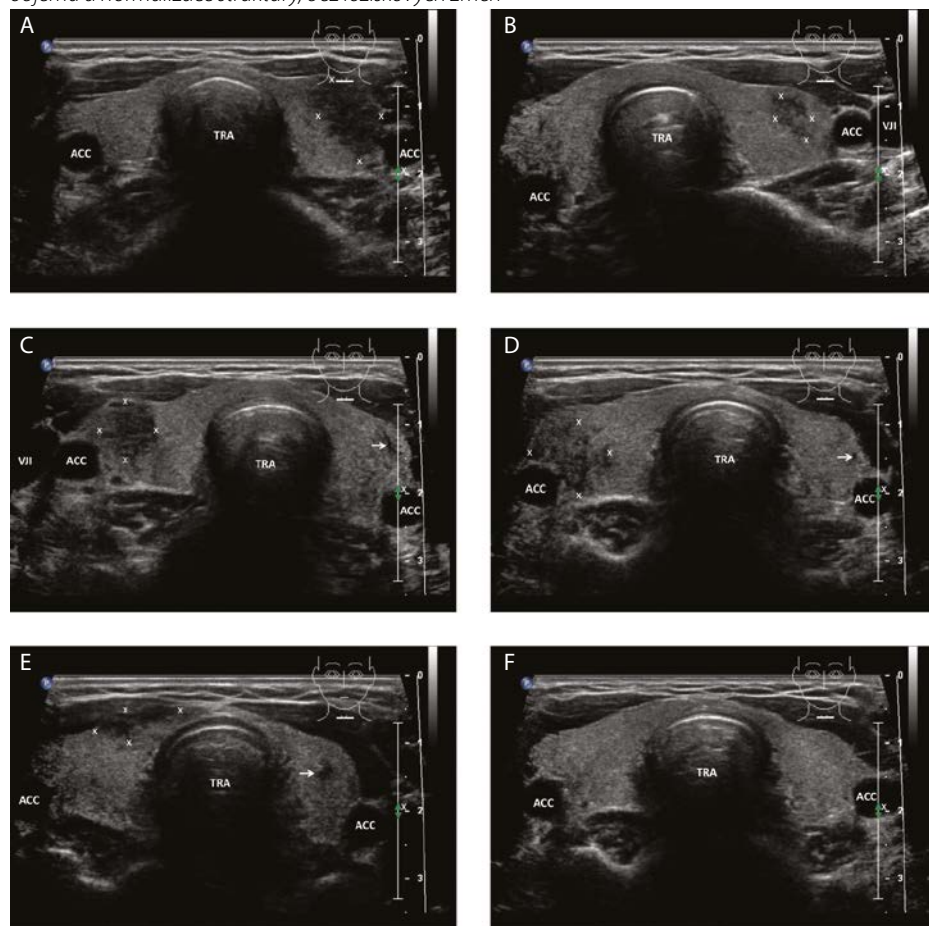
### Naše doporučení

- Pro diagnostiku a sledování efektu léčby SAT je vedle laboratorních hodnot rozhodující US vyšetření.
- US-FNAB použít jen v přesně definovaných situacích, zejména se solitárním fokálním nálezem.
- V této indikaci nedoporučujeme provádět RAIU jako základní zobrazovací metodu.
- U těžké formy SAT opakovanou léčbu antibiotiky nebo dlouhodobé podávání NSAIDs rozhodně nedoporučujeme.
- Pro léčbu těžké formy SAT je na místě léčba glukokortikoidy. Vhodná je iniciální dávka 40 mg prednisonu s dodržáním 14denního intervalu sestupné dávky na 30 mg, 20 mg, 10 mg, 5 mg a eventuálně 2,5 mg.

### LITERATURA

1. Nishihara E, Ohye H, Amino N, et al. Clinical characteristics of 852 patients with subacute thyroiditis before treatment. Intern Med 2008; 47: 725–729.
2. Fatourechi V, Aniszewski JP, Fatourechi GZ, et al. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota, study. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 2100–2105.
3. de Quervain F. Die acute, nicht eitrige thyreoiditis und die

**Obr. 4.** Žena, 46 let, US nález SAT, opakované časné relapsy – migrující tyreoiditida: **4a** – vstupní nález: v LL je nehomogenní, hypoechoicenní, neostře ohraničené ložisko, objem 2 ml, zbytek LL a celý PL normální struktura a echogenita, objem ŠŽ 14 ml; **4b** – po 28 dnech léčby prednisonem: v LL je malé, homogenní, mírně hypoechoicenní, neostře ohraničené ložisko, objem 0,3 ml; ACC – arteria carotis communis, TRA – trachea, **4c** – první časný relaps 2 měsíce po ukončení léčby prednisonem: v PL je nehomogenní, hypoechoicenní, neostře ohraničené ložisko, objem 0,7 ml; **4d** – druhý časný relaps 14 dní po ukončení léčby prednisonem: v laterální části PL je mapovitá, hypoechoicenní, setřele ohraničená oblast; třetí relaps – bolestivost PL, stejný US nález a zhoršení laboratorních hodnot po snížení dávky prednisonu; **4e** – čtvrtý časný relaps 14 dní po ukončení léčby prednisonem: v přední části PL a pravém raménku istmu je mapovitá, hypoechoicenní, setřele ohraničená oblast a v LL opět drobné ložisko v místě vstupní fokální léze; **4f** – 6 měsíců po ukončení opakované léčby prednisonem (celkem 302 dní): objem ŠŽ 9 ml, redukce objemu a normalizace struktury, bez ložiskových změn



- Při časném relapsu je nutné opět navýšit dávku prednisonu na 20 mg a postupně snižovat o 5 mg po 2–3 týdnech dle klinické a laboratorní odpovědi.
- Pokud při US vyšetření přetrvává nehomogenní hypoechoicenní struktura laloku, prodloužit podávání malých dávek prednisonu 10 mg, 5 mg, popřípadě 2,5 mg na více (3–4) týdnů.

- Pokud nejsou vstupně jednoznačné US známky SAT, ale pouze laboratorní nálezy připouštějící tuto diagnózu, nezahajovat podávání prednisonu. Podat NSAIDs, např. ibuprofen 1200–2400 mg/d, naproxen 500–1000 mg/d nebo analgetika/antipyretika, např. paracetamol 1000–4000 mg/d, ASA 1000–4000 mg/d, popřípadě přidat betablokátory a vyčkat dalšího vývoje.

beteiligung der schilddrüse and akuten intoxicationen und infektionen überhaupt. Jena, Germany: Fischer 1904: 1–23.

4. Mygind H. Thyroiditis Acuta Simplex. The Journal of Laryngology, Rhinology, and Otology 1895. 9: 181–193.
5. Furszyfer J, McConahey WM, Wahner HW, et al. Subacute (granulomatous) thyroiditis in Olmsted County, Minnesota. Mayo Clin Proc 1970; 45: 396–404.
6. Saito S, Sakurada T, Yamamoto M, et al. Subacute thyroidi-

tis: observations on 98 cases for the last 14 years. Tohoku J Exp Med 1974; 113: 141–147.

7. Martino E, Buratti L, Bartalena L, et al. High prevalence of subacute thyroiditis during summer season in Italy. J Endocrinol Invest 1987; 10: 321–323.
8. Erdem N, Erdogan M, Ozbek M, et al. Demographic and clinical features of patients with subacute thyroiditis: results of 169 patients from a single university center in Turkey. J

Endocrinol Invest 2007; 30: 546–550.

9. Benbassat CA, Olchovsky D, Tsvetov G, et al. Subacute thyroiditis: clinical characteristics and treatment outcome in fifty-six consecutive patients diagnosed between 1999 and 2005. J Endocrinol Invest 2007; 30: 631–635.

10. Nyulassy S, Hnilica P, Buc M, et al. Subacute (de Quervain's) thyroiditis: association with HLA-Bw35 antigen and abnormalities of the complement system, immunoglobulins and other serum proteins. J Clin Endocrinol Metab 1977; 45: 270–274.

11. Kramer AB, Roozendaal C, Dullaart RP. Familial occurrence of subacute thyroiditis associated with human leukocyte antigen-B35. Thyroid 2004; 14: 544–547.

12. Yamamoto M, Saito S, Sakurada T, et al. Recurrence of subacute thyroiditis over 10 years after the first attack in three cases. Endocrinol Jpn 1988; 35: 833–839.

13. Desailoud R, Hober D. Viruses and thyroiditis: an update. Virol J 2009; 6: 5.

14. Mori K, Yoshida K, Funato T, et al. Failure in detection of Epstein-Barr virus and cytomegalovirus in specimen obtained by fine needle aspiration biopsy of thyroid in patients with subacute thyroiditis. Tohoku J Exp Med 1998; 186: 13–17.

15. Altay FA, Güz G, Altay M. Subacute thyroiditis following seasonal influenza vaccination. Hum Vaccin Immunother 2016; 12: 1033–1034.

16. Michas G, Alevetsovitis G, Andrikou I, et al. De Quervain thyroiditis in the course of H1N1 influenza infection. Hippo-

kratia 2014; 18: 86–87.

17. Iitaka M, Momotani N, Ishii J, et al. Incidence of subacute thyroiditis recurrences after a prolonged latency: 24-year survey. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 466–469.

18. Guideline for the diagnosis of subacute thyroiditis (acute phase): Japan Thyroid Association Guidelines. www.japanthyroid.jp/en/guidelines

19. Park SY, Kim EK, Kim MJ, et al. Ultrasonographic characteristics of subacute granulomatous thyroiditis. Korean J Radiol 2006; 7: 229–234.

20. Frates MC, Marqusee E, Benson CB, et al. Subacute granulomatous (de Quervain) thyroiditis: grayscale and color Doppler sonographic characteristics. J Ultrasound Med 2013; 32: 505–511.

21. Nishihara E, Hirokawa M, Ohye H, et al. Papillary carcinoma obscured by complication with subacute thyroiditis: sequential ultrasonographic and histopathological findings in five cases. Thyroid 2008; 18: 1221–1225.

22. Kubota S, Nishihara E, Kudo T, et al. Initial treatment with 15 mg of prednisolone daily is sufficient for most patients with subacute thyroiditis in Japan. Thyroid 2013; 23: 269–272.

23. Sato J, Uchida T, Komiya K, et al. Comparison of the therapeutic effects of prednisolone and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with subacute thyroiditis. Endocrine 2017; 55: 209–214.

24. Yamamoto M, Saito S, Kaise K, et al. Changes in thyroid

hormones by treatment with aspirin and prednisolone in subacute thyroiditis with hyperthyroidism. Tohoku J Exp Med 1979; 127: 85–95.

25. Mazza E, Quagliano F, Suriani A, et al. Thyroidectomy for Painful Thyroiditis Resistant to Steroid Treatment: Three New Cases with Review of the Literature. Case Rep Endocrinol 2015; 2015: 138327.

26. Mizukoshi T, Noguchi S, Murakami T, et al. Evaluation of recurrence in 36 subacute thyroiditis patients managed with prednisolone. Intern Med 2001; 40: 292–295.

27. Arao T, Okada Y, Torimoto K, et al. Prednisolone Dosing Regimen for Treatment of Subacute Thyroiditis. J UOEH 2015; 37: 103–110.

28. Nishihara E, Amino N, Ohye H, et al. Extent of hypoechoic area in the thyroid is related with thyroid dysfunction after subacute thyroiditis. J Endocrinol Invest 2009; 32: 33–36.

29. Ranganath R, Shaha MA, Xu B, et al. de Quervain's thyroiditis: A review of experience with surgery. Am J Otolaryngol 2016; 37: 534–537.

30. Bahn Chair RS, Burch HB, et al; American Thyroid Association; American Association of Clinical Endocrinologists. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Thyroid 2011; 21: 593–646.

31. Nakano Y, Kurihara H, Sasaki J. Graves' disease following subacute thyroiditis. Tohoku J Exp Med 2011; 225: 301–309.