



Riedel's thyroiditis: etiology, diagnosis and treatment

Gabija Baliukevičiūtė¹

¹*Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania*

Abstract

Background. Riedel's thyroiditis is a chronic inflammation of the thyroid that tends to progress to the destruction and fibrosis of the thyroid gland. It is a rare disease with an estimated incidence of only 1–1.6 cases per 100 000 people. This disorder usually affects middle-aged women.

Aim. Based on the latest scientific literature, to analyze and review the knowledge on the etiology, diagnosis, treatment and prognosis of Riedel's thyroiditis.

Materials and methods. The search of the literature was performed in PubMed and Wiley online library databases using the keyword "Riedel's thyroiditis" and its combination with the keywords "etiology", "diagnosis" and "treatment". 22 publications published in 2018-2023 were chosen and reviewed.

Results. The etiology is not definitively known. It is suggested that it might be a form of autoimmune thyroiditis, a local manifestation of multifocal fibrosclerosis or an immunoglobulin G4-related disease. Symptoms are nonspecific. Laboratory tests usually reveal hypothyroidism and positive anti-thyroid antibodies. Imaging tests are important for the evaluation of metabolic activity, stiffness of the thyroid gland, and extension of fibrosis to extra-thyroid regions. Biopsy and histological investigation are mandatory for the confirmation of diagnosis. First-line treatment are medications (glucocorticoids or tamoxifen); when obstructive symptoms occur, patients undergo surgery. If treated, disease remains stable for years.

Conclusions. Riedel's thyroiditis is a rare disease of the thyroid gland. Due to its scarcity and lack of experience, clinicians often encounter diagnostic and management challenges. It is widely accepted that histological examination is mandatory for definitive diagnosis confirmation, and the mainstay of medical treatment is glucocorticoids.

Keywords: Riedel's thyroiditis, etiology, diagnosis, treatment.

Riedelio tiroiditas: etiologija, diagnostika ir gydymas

Gabija Baliukevičiūtė¹

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva*

Santrauka

Įvadas. Riedelio tiroiditas – lėtinis sklerozuojantis skydliaukės audinio uždegimas, turintis tendenciją nevaldomai progresuoti iki visiškos skydliaukės destrukcijos ir fibrozės. Tai reta liga, kurios sergamumas siekia vos 1 – 1,6 atvejų 100 000 gyventojų per metus. Šis sutrikimas dažniausiai nustatomas vidutinio amžiaus (30 – 50 metų) moterims.

Tikslas. Remiantis naujausioje mokslinėje literatūroje pateiktais duomenimis, išnagrinėti ir apžvelgti Riedelio tiroidito etiologiją, diagnostiką, gydymą bei prognozę.

Medžiaga ir metodai. Literatūros paieška buvo vykdoma PubMed ir Wiley online library duomenų bazėse, naudojant raktažodį „Riedelio tiroiditas“ ir jo junginį su raktažodžiais „etiologija“, „diagnostika“, „gydymas“. Atrinkti ir apžvelgti 22 straipsniai, publikuoti 2018 – 2023 metais, geriausiai atitinkantys darbo tikslą.

Rezultatai. Ligos etiologija nėra visiškai aiški, manoma, jog tai galėtų būti autoimuninės kilmės tiroiditas, lokali daugiažidininės fibrosklerozės proceso išraiška arba su imunoglobulino G4 pertekliumi siejama liga. Simptomai, leidžiantys įtarti šią patologiją – tai apsunkintas kvėpavimas, disfagija, kaklo skausmas ir sustingimas, užkimimas ar spaudimas krūtinėje. Atlikus laboratorinius tyrimus dažniausiai nustatoma hipotirozė bei teigiami antikūnai prieš skydliaukės struktūras. Vaizdiniai tyrimai leidžia įvertinti skydliaukės standumą, metabolinį aktyvumą, fibrozės išplitimą į aplinkines struktūras. Diagnozės patvirtinimui būtina biopsija ir histologinis ištyrimas. Pirmo pasirinkimo gydymas – medikamentinis (gliukokortikoidai ar nesant poveikio – tamoksifenas), pasireiškus obstrukcinei simptomatikai gydoma chirurginiu būdu. Prognozė gera, taikant gydymą ligos eiga paprastai išlieka stabili.

Išvados. Riedelio tiroiditas yra reta skydliaukės liga. Dėl mažo atvejų skaičiaus ir patirties trūkumo neretai susiduriama su diagnostiniais iššūkiais, nėra visuotinai priimtų gydymo gairių. Sutariama, jog ligos diagnozei patvirtinti yra būtinas histologinis ištyrimas, o pirmo pasirinkimo gydymas nustačius diagnozę yra gliukokortikoidai.

Raktažodžiai: Riedelio tiroiditas, etiologija, diagnostika, gydymas.

1. Įvadas

Riedelio tiroiditas (RT) – lėtinis sklerozuojantis skydliaukės audinio uždegimas, turintis tendenciją nevaldomai progresuoti iki visiškos skydliaukės destruktijos ir fibrozės [1, 2]. Tai itin reta liga, kurios sergamumas siekia vos 1–1,6 atvejų 100 000 gyventojų per metus [1–4]. O po atliktų skydliaukės pašalinimo operacijų, pašalintuose audiniuose šiai ligai būdingi pokyčiai aptinkami tik iki 0,05–0,3 % visų atvejų [1, 3, 5–8]. Pastebėtas ryšys tarp RT pasireiškimo dažnio bei paciento lyties ir amžiaus. Liga dažniau nustatoma moteriškos lyties asmenims (moterys : vyrai = 3:1 – 4:1), dažniausiai 30–50 gyvenimo metais [1–3, 6–10]. Didžiausias sergamumas stebimas penktajame gyvenimo dešimtmetyje, o amžiaus mediana, diagnozės patvirtinimo metu, laikomi 47-eri metai [1, 7]. Dėl šio sutrikimo retumo, nedidelio aprašytų atvejų skaičiaus bei standartizuoto gydymo gairių nebuvimo, neretai susiduriama su iššūkiais tiek diagnostikos, tiek gydymo srityje – nesant patognomoninių požymių ir specifinių simptomų ligą sunku įtarti, o ją nustatčius – parinkti tinkamą gydymą.

2. Medžiaga ir metodai

Literatūros paieška buvo atlikta PubMed ir Wiley online library internetinėse duomenų bazėse, naudojant raktažodį „Riedelio tiroiditas“ ir jo junginį su raktažodžiais „etiologija“, „diagnostika“ bei „gydymas“. Ieškota straipsnių anglų kalba, publikuotų 2018–2023 m. įvairiose pasaulio šalyse. Atrinkti ir išnagrinėti 22 straipsniai, geriausiai atitinkantys darbo tikslą.

3. Rezultatai

3.1 Etiologija

Riedelio tiroidito etiologija nėra visiškai aiški [2]. Viena teorijų teigia, jog ši liga – autoimuninio proceso

organizme išraiška [7]. Nors eozinofilų infiltracijos nustatymas pažeistame skydliaukės audinyje, padidėjusi antikūnų prieš skydliaukės struktūras koncentracija kraujyje, geras atsakas į gydymą gliukokortikoidais bei nustatyta RT asociacija su tokiais ligomis kaip Hašimoto tiroiditas, Adisono liga, 1 tipo cukrinis diabetas ar perniciozinė anemija paremia autoimuninės ligos kilmės hipotezę, tačiau kitų autoantikūnų trūkumas, normalūs limfocitų ir komplemento kiekiai verčia ją abejoti [2, 3, 10]. Kiti šaltiniai teigia, jog Riedelio tiroiditas – tai lokali daugiažidininės fibrosklerozės proceso išraiška [7]. Šią teoriją pagrindžia nustatyta 38 proc. atvejų rasta Riedelio tiroidito sąsaja su kitais randėjimo procesais organizme – retroperitorine fibroze, fibrozinu mediastinitu bei sklerozuojančiu cholangitu [6, 10, 11]. Visgi įrodytų asociacijų su kitais fibroze pasireiškiančiais sutrikimais stoka neleidžia visiškai patikėti minėta teorija [2]. Šiuo metu, dėl pažeistame skydliaukės audinyje aptiktų imunoglobuliną G4 (IgG4) sekretuojančių plazminių ląstelių bei padidėjusios tokių pacientų serumo imunoglobulinų koncentracijos, RT priskiriamas su imunoglobulinu G4 susijusių ligų grupei [3, 5, 8–13]. IgG4 asocijuotos ligos – tai imuninių reakcijų medijuojamos fibro- uždegiminės būklės, kurių metu pagrindinį vaidmenį patogenezėje atliekantys CD4 T limfocitai stimuliuoja pakitusias B ląsteles ir sąlygoja fibrozės procesą [14]. Remiantis šia teorija, Riedelio tiroiditas priskiriamas prie atskiro IgG4 medijuotų skydliaukės ligų pogrupio kartu su tokiais susirgimais kaip Hašimoto tiroiditas bei Graves liga. Taip pat pastaruoju metu tiriama ir genetinių veiksnių įtaka RT išsivystymui. Nustatyta, jog šio tipo tiroiditu sergančių pacientų skydliaukės audiniuose PIK3CA geno ekspresija yra ženkliai didesnė, lyginant su sveikų žmonių populiacija. Minėtas genas yra atsakingas už fosfoinozotido 3 –

kinazės/serino – treonino proteinkinazės (PI3K/Akt) kodavimą, o pastaroji dalyvauja fibroblastų augimo faktoriaus užvedamame signaliniame kelyje, kurio tikslas – fibroblastų proliferacijos suaktyvėjimas, kas taip pat paaiškina ligos metu atsirandančius pakitimus [7, 9]. Paveldėjimo svarbą RT išsivystyme patvirtina ir Sun ir kt. atlikto tyrimo rezultatai – nustatyta, jog pacientams, turintiems teigiamą šeiminių autoimuninių ligų anamnezę, Riedelio tiroiditas išsivystė dažniau nei jos neturintiems (10,9 proc. ir 2,4 proc. atitinkamai) [15].

Nors nėra vieningo sutarimo dėl RT kilmės, žinoma, jog veikiant vieniems ar kitiems etiologiniams veiksniams, skydliaukėje yra užvedamas randėjimo procesas, kuris lemia normalaus skydliaukės audinio pakeitimą tankiu fibroziniu audiniu, kuriame stebima uždegiminių ląstelių, ypač limfocitų, plazminių ląstelių bei eozinofilų, infiltracija [16].

3.2 Diagnostika

Dėl būdingos nespecifinės simptomatikos bei mažo ligos pasireiškimo dažnio Riedelio tiroidito diagnostika išlieka sudėtinga [17]. Visgi, išskiriami simptomai ir požymiai, leidžiantys įtarti minėtą skydliaukės patologiją. Tai – apsunkintas kvėpavimas, disfagija, afonija, kaklo skausmas ir sustingimas, kosulys, užkimimas ar spaudimo jautimas krūtinėje [3]. Visi minėti nusiskundimai atsiranda dėl padidėjusios skydliaukės apimties ir išplitusios fibrozės sukulto spaudimo į aplinkines struktūras – trachėją, stemplę, grįžtamąjį gerklų nervą [2, 3]. Simptomai dažniausiai išsivysto palaipsniui, nustatyta šio proceso mediana – 4 mėnesiai [11]. Apžiūros metu tipiška čiuopiama padidėjusi, standi, neskausminga, ryjant seiles nepaslanki skydliaukė priekinėje kaklo srityje [2, 3, 11, 18]. Kartais dėl šalia esančių struktūrų įtraukimo, gali būti stebimi Hornerio ar viršutinės tuščiosios

venos suspaudimo sindromui būdingi požymiai, teigiami Chvosteko ir Truso požymiai, esant hipoparatirozei dėl prieskydinių liaukų įtraukimo [2, 13].

Pagal klinikinius simptomus ir požymius įtarus skydliaukės pažeidimą, atliekami laboratoriniai tyrimai. Tiriami skydliaukės funkciją padedantys įvertinti rodikliai – skydliaukės laisvųjų hormonų (trijodtironino bei tiroksino), tirotropinio hormono (TTH), antikūnų prieš skydliaukės struktūras koncentracijos [1, 3]. Atlikus šiuos tyrimus, iki 25 – 80 proc. pacientų, sergančių Riedelio tiroiditu, nustatoma hipotirozė, o net iki 50–67 proc. sergančiųjų aptinkami teigiami antikūnai prieš skydliaukės struktūras – skydliaukės peroksidazę (ATPO) ar tiroglobuliną [2, 3, 10–13, 18]. Svarbu paminėti, kad skydliaukės funkcija, sergant RT, pradžioje gali likti nepažeista, o jos veiklą atspindintys rodikliai būti normos ribose [10, 11, 19]. Bendrajame kraujo tyrime galima stebėti leukocitozę, vidutiniškai padidėjusį eritrocitų nusėdimo greitį (ENG) bei C – reaktyvaus baltymo (CRB) koncentraciją, kartais – eritrocitopeniją, tačiau leukocitų skaičius gali būti ir normalus [1, 3, 4, 12]. Labai svarbus kalcio koncentracijos tyrimas – randėjimo procesui apėmus ir prieskydines liaukas bus stebima hipoparatirozė ir hipokalcemija [1, 11]. Kai kuriems pacientams nustatoma ženkliai padidėjusi serumo imunoglobulino G4 (IgG4) koncentracija, tačiau tai turi tik silpną 10 proc. teigiamą predikcinę vertę [3, 8, 9].

Diagnostikai svarbūs ir vaizdiniai tyrimai. Skydliaukės ultragarsinio tyrimo vaizde dėl išplitusios fibrozės galima stebėti difuziškai hipoechogeninę, hipovaskuliarią masę, plintančią į aplinkinius audinius, kartais – apimančią karotidines arterijas [1–3, 10–12]. Ultragarsinė elastografija patvirtintų reikšmingai padidėjusių skydliaukės audinio standumą [1–3, 12]. Pasireiškus obstrukcinei simptomatikai bei

įtariant uždegiminio proceso išplitimą už skydliaukės ribų, aplinkinių organų įvertinimui gali būti atliekamas kaklo srities kompiuterinės tomografijos (KT) tyrimas, kuriame tipiška matomas hipodensinis, kontrastu nesipildantis audinys [1–3]. Hipointensinis, variabilus prisipildymo kontrastu vaizdas būtų stebimas ir T1 bei T2 sekose, dėl tų pačių indikacijų atliekamo magnetinio rezonanso (MRT) tyrimo metu [1, 3, 11]. Dėl aktyvaus uždegiminio ir fibrozinio proceso skydliaukės bei aplinkiniuose audiniuose, RT metu stebimas padidėjęs metabolinis aktyvumas, atliekant polizitronų emisijos tomografijos su 18-fluordeoksigliukoze (18-FDG PET) tyrimą, kuris svarbus ligos aktyvumui įvertinti [1, 2, 3, 10, 12]. 123 – I kaupimas skydliaukėje išlieka normalus ar sumažėja [1].

Vis dėlto, Riedelio tiroidito diagnozei patvirtinti būtinas histopatologinis skydliaukės audinio ištyrimas, kuris paimamas atviros biopsijos būdu [2 – 4, 7, 9, 11, 12]. Pašalintame audinyje mikroskopiškai matomas išplitusios fibrozės sukeltas normalios audinio architektūros sutrikdymas, ryški folikulų atrofija, tankus uždegiminis infiltratas [3, 11]. Liga patvirtinama, jei atitinkami šie kriterijai: 1) uždegiminio proceso išplitimas už skydliaukės ribų; 2) okliuzinį flebitą įrodantys požymiai; 3) granulomų, gigantinių ląstelių, limoidinių folikulų, onkocitų nebuvimas uždegiminiame infiltate; 4) nenustatyti piktybiniai pakitimai skydliaukės audinyje [1, 2, 6, 16].

Pastaruoju metu, RT priskiriant prie su IgG4 susijusių ligų, tampa svarbus ir IgG4 + plazminių ląstelių skaičiaus įvertinimas bei IgG4 + santykis su bendru IgG + kiekiu [1]. Sergant šio tipo tiroiditu, skydliaukės audinio pakitimai retai atitinka su IgG4 susijusios ligos nustatymo kriterijus (10 IgG4 + plazminių ląstelių/didelio padidėjimo lauke (DPL) ir IgG4 +/IgG

+ > 40 proc.) [1, 20]. Todėl manoma, jog ateityje šiek tiek mažesnių verčių minėti rodikliai (10 IgG4 + plazminių ląstelių/DPL bei IgG4 +/IgG+ > 20 proc.) galėtų tapti papildomais diagnostiniais kriterijais Riedelio tiroiditui diagnozuoti [1]. Pastebėta, jog cirkuliuojančių IgG4 sekretuojančių plazminių ląstelių kiekis gali būti susijęs su ligos trukme – vertinant imunoglobulinų koncentracijos didėjimą kaip kontrareguliacinį mechanizmą prieš vykstantį autoimuninį procesą organizme, nustatyta, kad minėtų plazminių ląstelių skaičiaus didėjimas būdingas ligos pradžiai, tačiau vėliau, plintant fibroziniam procesui, jis ima mažėti [8].

3.3. Gydymas

Standartizuotų Riedelio tiroidito gydymo gairių dėl mažo atvejų skaičiaus nėra, tačiau išskiriamos kelios galimos gydymo strategijos [1]. Vienas galimų pasirinkimų – chirurginis gydymas, kuris taikomas jau ligai pažengus, o jo pagrindiniai tikslai yra paciento jaučiamų obstrukcijos sukeltų simptomų palengvinimas bei medžiagos histopatologiniam tyrimui gavimas [1, 3, 10, 12, 18]. Net patyrusiems specialistams atliekant ribotos apimties chirurginę procedūrą fibroziniam audiniui pašalinti, 39 proc. pacientų patiria pooperacines komplikacijas dėl tokių struktūrų kaip prieskydinės liaukos ar grįžtamasis gerklų nervas pažeidimo [1, 2, 16]. Siekiant sumažinti šių komplikacijų dažnį, siūloma taikyti mažesnės apimties operaciją – skydliaukės sąsmaukos ar dalinį skydliaukės pašalinimą [1–3, 4, 6, 8, 10, 11].

Kitas galimas RT gydymo būdas – medikamentinis, kuris pradedamas taikyti anksti, iš karto patvirtinus diagnozę [1]. Tai – gydymas priešuždegiminiais vaistais, ypač naudingas tiems pacientams, kurių pažeistoje skydliaukėje stebimas aktyvus uždegiminis procesas [1]. Pirmo pasirinkimo medikamentai –

gliukokortikoidai [1, 2, 12, 17, 18, 21]. Jų teigiamas poveikis stebėtas vartojant vaistus mažomis dozėmis – 15–60 mg per dieną prednizono 3 mėnesių laikotarpiu, kartais, pavyzdžiui blogiau į gydymą atsakantiems rūkantiems pacientams, skiriamos ir didesnės – iki 100 mg dozės [1, 3, 13, 16]. Visgi, vaisto dozė ir vartojimo trukmė turėtų priklausyti nuo paciento atsako ir tolerancijos vaistui [7, 11]. Jei pacientas į šį gydymą neatsako ar nutraukus vaistus išsivysto recidyvas, taikomas gydymas selektyvių estrogenų receptorių moduliatorių (SERM) grupei priklausančiu vaistu tamoksifenu, slopinančiu fibroblastų proliferaciją [1, 2, 4, 7, 10, 11, 13, 17, 18]. Teigiamas poveikis stebėtas skyrus šį vaistą 10–20 mg du kartus per dieną doze 8 mėnesių laikotarpiu [1, 11, 12, 18]. Pastebėta, jog Riedelio tiroiditas efektyviai gydomas tiek gliukokortikoido ir tamoksifeno deriniu, tiek tamoksifeno monoterapija [1, 4, 7, 8, 13, 21]. Tačiau šiuo metu standartu laikomas kombinacinis gydymas abiem vaistais kartu [3, 8]. RT gydymo kitais imunosupresinio poveikio vaistais (mikofenolato mofetilio deriniu su prednizonu, azatioprinu ar rituksimabu) efektyvumas yra tiriamas, tačiau šių vaistų reikšmė RT gydyme dar nepatvirtinta platesnės apimties tyrimuose [1, 2, 4]. Aprašyti ir keli sėkmingi atsparaus vaistams Riedelio tiroidito gydymo mažų dozių radioterapija atvejai [3, 4, 10, 12, 18, 19].

Taip pat medikamentiniam gydymui priskiriamas ir pakeičiamasis gydymas hormonais. Atlikus pilną skydliaukės pašalinimą ar nustačius hipotirozę, pacientui skiriama pakaitinė terapija levotiroksinu, o po prieskydinių liaukų pažeidimo atsiradusiam hipoparatiroidizmui koreguoti gali būti skiriama terapija kalcio preparatais ar kalcitrioliu [3, 13, 16].

3.4. Prognozė

Riedelio tiroiditu sergančių pacientų prognozė dažniausiai būna palanki [2]. Dėl vartojamų

medikamentų poveikio sumažėjus ar išnykus simptomams, liga gali ilgą laiką išlikti stabili ir neatsinaujinti, kas būdinga net iki 86 – 90 proc. pacientų [2, 4, 11]. Tuo tarpu negydomas tiroiditas dažniausiai lėtai progresuoja, nors galimi ir stabilios eigos ar spontaninės regresijos atvejai [7, 11]. Retais atvejais šis skydliaukės pažeidimas gali būti ir agresyvios eigos, tačiau ligai specifinis mirtingumas yra retas, o letalios išeitys dažniausiai siejamos su trachėjos užspaudimu ir to pasekoje atsirandančiu dusuliu, stridoru bei kvėpavimo nepakankamumu [2]. Trečdaliui pacientų 10 metų stebėjimo laikotarpyje išsivysto bent viena daugiažidininės fibrosklerozės proceso išraiška už skydliaukės audinio ribų (kaip retroperitoninė, tarpuplaučio fibrozė ar sklerozuojantis cholangitas) [7, 22].

4. Išvados

Riedelio tiroiditas – retas lėtinis skydliaukės audinio uždegimas, progresuojantis iki visiškos skydliaukės destrukcijos ir fibrozės. Nors sutariama, jog diagnozei patvirtinti būtinas histopatologinis pažeisto audinio ištyrimas, dėl ligos retumo, išliekančios neaiškios etiologijos bei nespecifinės simptomatikos neretai susiduriama su iššūkiais diagnostikos srityje. Taip pat nėra visuotinai priimtų ligos gydymo gairių, o rekomendacijos remiasi pavienių atvejų aprašymais. Riedelio tiroiditas negali būti pilnai išgydytas, tačiau skiriant medikamentinį gydymą gliukokortikoidais, tamoksifenu arba taikant chirurginį gydymą obstrukcinių simptomų palengvinimui, ligos prognozė dažniausiai yra palanki, ir net nutraukus gydymą, būklė ilgą laiką išlieka stabili. Visgi, reikalingi didesnės apimties tyrimai šioje srityje, kurie leistų priimti visuotinai pripažįstamas Riedelio tiroidito diagnostikos ir gydymo rekomendacijas, kurios palengvintų šios ligos atpažinimą, ištyrimą bei gydymo parinkimą.

Literatūros šaltiniai

1. Majety P, Hennessey JV. Acute and Subacute, and Riedel's Thyroiditis. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com; Updated 2022.
2. Gosi SKY, Nguyen M, Garla VV. Riedel Thyroiditis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
3. Czarnywojtek A, Pietrończyk K, Thompson LDR, Triantafyllou A, Florek E, Sawicka-Gutaj N, Ruchala M, Plazinska MT, Nixon IJ, Shaha AR et al. IgG4-related sclerosing thyroiditis (Riedel-Struma): a review of clinicopathological features and management. *Virchows Arch*. 2023; 483(2): 133-144. doi:10.1007/s00428-023-03561-2
4. Pandev R, Khan M, Ratheesh V. Riedel's Thyroiditis: Pitfalls in Diagnosis and Subsequent Complications. *Case Rep Endocrinol*. 2023; 2023:9989953. doi:10.1155/2023/9989953
5. Takeshima K, Li Y, Kakudo K, Hirokawa M, Nishihara E, Shimatsu A, Takahashi Y, Akamizu T. Proposal of diagnostic criteria for IgG4-related thyroid disease. *Endocr J*. 2021; 68(1): 1-6. doi:10.1507/endocrj.EJ20-0557
6. Sadacharan D, Ahmed A, Smitha S, Mahadevan S, Vimala R, Prasad H. Our Uncommon Experience with 6 Cases of Riedel's Thyroiditis (Woody Thyroiditis). *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022; 74 (Suppl 2): 1757-1762. doi:10.1007/s12070-019-01783-y
7. Shafi AA, Saad NB, AlHarthi B. Riedel's thyroiditis as a diagnostic dilemma - A case report and review of the literature. *Ann Med Surg (Lond)*. 2020; 52: 5-9. doi:10.1016/j.amsu.2020.02.006
8. Gökçay Canpolat A, Cinel M, Dizbay Sak S, Taskaldiran I, Korkmaz H, Demir O, Ersoy R, Dagdelen S, Berker D, Dalva K et al. Long-Term Outcomes of Tamoxifen Citrate Therapy and Histopathological Properties in Riedel Thyroiditis. *Eur Thyroid J*. 2021; 10(3): 248-256. doi:10.1159/000512017
9. Navarro-Sánchez V, Marín-Castañeda LA, Gallegos CA, Quiroz O, Ahumada-Ayala M. IgG4-Related Fibrous Thyroiditis (Riedel's Thyroiditis): A Case Report. *Am J Case Rep*. 2020; 21:e928046. doi:10.12659/AJCR.928046
10. Blanco VM, Páez CA, Victoria AM, Arango LG, Arrunategui AM, Escobar J, Martínez V, Guzman GE. Riedel's Thyroiditis: Report of Two Cases and Literature Review. *Case Rep Endocrinol*. 2019; 2019: 5130106. doi:10.1155/2019/5130106
11. Salhi S, Oueslati I, Ayari S, Kamoun E, Yazidi M, Chihaoui M. A case of reversible hypoparathyroidism in a patient with Riedel's thyroiditis treated with glucocorticoids. *Clin Case Rep*. 2023; 11(3):e7085. doi:10.1002/ccr3.7085
12. Carsote M, Nistor C. Reshaping the Concept of Riedel's Thyroiditis into the Larger Frame of IgG4-Related Disease (Spectrum of IgG4-Related Thyroid Disease). *Biomedicines*. 2023; 11(6): 1691. doi:10.3390/biomedicines11061691
13. Rzepecka A, Babińska A, Sworczak K. IgG4-related disease in endocrine practice. *Arch Med Sci*. 2019; 15(1): 55-64. doi:10.5114/aoms.2017.70889
14. Pacella JC, Niwattisaiwong S, Newman D. IgG4-Related Retroperitoneal Fibrosis: A Rare Association With Riedel's Thyroiditis. *Cureus*. 2021; 13(3): e13997. doi:10.7759/cureus.13997
15. Sun R, Liu Z, Lu H, Peng Y, Li J, Nie Y, Li J, Peng L, Zhou J, Fei Y et al. Potential impact of autoimmune diseases family history in IgG4-related disease: a retrospective cohort study. *RMD Open*. 2023; 9(1): e002865. doi:10.1136/rmdopen-2022-002865

16. Zala A, Berhane T, Juhlin CC, Calissendorff J, Falhammar H. Riedel Thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020; 105(9): dgaa468. doi:10.1210/clinem/dgaa468
17. Góralaska M, Podlewska M, Źach M. Riedel's thyroiditis - difficulties in differentiating from thyroid cancer. *Endokrynol Pol.* 2021; 72(4): 418-419. doi:10.5603/EP.a2021.0057
18. Er-Rahali Y, Massine El Hammoumi M, Issouani J, Nfad CA, El Moussaoui S, Kabiri EH, Guerboub AA. Reidel's Thyroiditis, a Diagnostic and Management Challenge: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Endocrinol.* 2021; 2021: 5185259. doi:10.1155/2021/5185259
19. Lawless A, Papachristos A, Robinson B, Sidhu S, Eade T. Refractory Riedel's thyroiditis managed with low dose radiotherapy. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2022; 27(3): 591-592. doi:10.5603/RPOR.a2022.0033
20. Inaba H, Ariyasu H, Takeshima K, Iwakura H, Akamizu T. Comprehensive research on thyroid diseases associated with autoimmunity: autoimmune thyroid diseases, thyroid diseases during immune-checkpoint inhibitors therapy, and immunoglobulin-G4-associated thyroid diseases. *Endocr J.* 2019; 66(10): 843-852. doi:10.1507/endocrj.EJ19-0234
21. Mammen SV, Gordon MB. Successful use of Rituximab in a Case of Riedel Thyroiditis resistant to treatment with prednisone and tamoxifen. *aacr clin case rep.* 2019; 5(3): e218-e221. doi:10.4158/accr-2018-0352
22. Liana G, Tamuna G. Characteristics of Riedel's and Hashimoto thyroiditis based with morphological and immunohistochemical data. *Acad. J. Sci. Res.* 2019; 7(9): 492-499. doi: 10.15413/ajsr.2019.0118