

## Session 8: Thyroid diseases

## Секция 8: Заболевания щитовидной железы

doi: 10.14341/probl201662554

## ASSOCIATION OF SERUM CALCITONIN LEVELS WITH MULTINODULAR THYROID DISEASE: 10-YEAR SINGLE CENTER EXPERIENCE

M. Mitropoulou<sup>1</sup>, G. Simeakis<sup>2</sup>, I. Patinioti<sup>1</sup>, K. Saltiki<sup>2</sup>, E. Anagnostou<sup>1</sup>, E. Zapanti<sup>1</sup>, E. Anastasiou<sup>1</sup>, M. Alevizaki<sup>2</sup><sup>1</sup>Alexandra Hospital, Athens, Greece<sup>2</sup>Athens University School of Medicine, Athens, Greece

**Background.** From 2005 to 2015 routine calcitonin (CT) screening was performed in our department in all patients with multinodular goiter (MNG) using the same assay.

**Aim** — we investigated possible associations between unstimulated serum CT levels and the presence of either thyroid autoimmunity (AITD) or thyroid neoplasia.

**Material and methods.** This is a retrospective study of 648 patients (559 female [F] 86.3%, 89 male [M] 13.7%, age range 18–89, median 58 years.). CT  $\leq 4.6$  pg/ml [F] and  $\leq 11.5$  pg/ml [M] was defined as normal. Patients were stratified into 4 groups according to CT. Group1: CT $<0.05$  (undetectable), Group 2: CT [F&M] within normal range, Group3: CT:4.7–10 [F] & 11.6–20 [M], Group4: CT $>10$  [F] &  $>20$  [M]. Furthermore patients were subcategorized in those with Autoimmune Thyroid Disease (AITD) and those without (non-AITD).

**Results.** The distribution of patients was: Group1: n=186 (28.7%), Group2: n=422 (65.1%), Group3: n=29 (4.5%), Group4: n=11 (1.7%). Of the patients with AITD history 23.4% belonged to Group 1, 68.6% to Group 2, 6.4% to Group 3 and 1.6% to Group 4 ( $x^2$ ;  $p=0.037$ ). Forty seven (7.3%) patients underwent total thyroidectomy. Histopathological examination revealed: Medullary Thyroid Carcinoma (MTC) n=3 (3/3 Group 4), C-Cell Hyperplasia (CCH) n=5 (3/5 Group 3, 2/5 Group 4), Papillary Thyroid Carcinoma (PTC) n=17 (7/17 Group 1, 10/17 Group 2), MNG n=22 (8/22 Group 1, 10/22 Group 2, 2/22 Group 3, 2/22 Group 4). 2/5 patients with CCH had PTC. 1/17 PTC patient had mixed PTC-MTC. Patients with MTC had remarkably higher CT levels (253–1222 pg/ml) compared to those with CCH (5.8–16.1 pg/ml).

**Conclusions.** This study reaffirms the positive correlation between CT levels and the presence of MTC or CCH, clearly and conspicuously distinguished by the range of CT levels, albeit in a small number of patients with these diagnoses. Patients with AITD have more frequently detectable or slightly increased CT levels.

## KEYWORDS

Thyroid, multinodular goiter, autoimmune thyroiditis, calcitonin, medullary thyroid cancer.

## СВЯЗЬ МЕЖДУ УРОВНЕМ КАЛЬЦИТОНИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ И МНОГООЗЛОВЫМ ЗОБОМ: 10-ЛЕТНИЙ ОПЫТ РАБОТЫ ОДНОГО ЦЕНТРА

M. Mitropoulou<sup>1</sup>, G. Simeakis<sup>2</sup>, I. Patinioti<sup>1</sup>, K. Saltiki<sup>2</sup>, E. Anagnostou<sup>1</sup>, E. Zapanti<sup>1</sup>, E. Anastasiou<sup>1</sup>, M. Alevizaki<sup>2</sup><sup>1</sup>Alexandra Hospital, Athens, Greece<sup>2</sup>Athens University School of Medicine, Athens, Greece

**Введение.** С 2005 по 2015 г. в нашем отделении все пациенты с многоузловым зобом (МУНЗ) были скриниро-

ваны по уровню кальцитонина (КТ), выполненного одним и тем же методом.

**Цель исследования** — исследовать возможную корреляцию между нестимулированным уровнем КТ сыворотки крови и наличием аутоиммунного заболевания щитовидной железы (ЩЖ) или опухоли ЩЖ.

**Материал и методы.** Ретроспективный анализ данных 648 пациентов (559 женщин [Ж] 86,3%, 89 мужчин [М] 13,7%, возраст 18–89 лет, медиана 58 лет). КТ  $\leq 4,6$  пг/мл [Ж] и  $\leq 11,5$  пг/мл [М] считался нормальным. Пациенты были разделены на четыре группы в соответствии с КТ. 1-я группа: КТ $<0,05$  (неопределяемый), 2-я группа: КТ [Ж+М] с нормальным уровнем, 3-я группа: КТ:4,7–10 [Ж] и 11,6–20 [М], 4-я группа: КТ $>10$  [Ж] и  $>20$  [М]. Кроме того, пациенты были разделены на подгруппы с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) и без него (не-АИТ).

**Результаты.** Распределение пациентов по группам: 1-я группа: n=186 (28,7%), 2-я группа: n=422 (65,1%), 3-я группа: n=29 (4,5%), 4-я группа: n=11 (1,7%). Из пациентов с АИТ в анамнезе 23,4% вошли в 1-ю группу, 68,6% — во 2-ю группу, 6,4% — в 3-ю группу и 1,6% — в 4-ю группу ( $x^2$ ;  $p=0,037$ ). 47 (7,3%) пациентов перенесли тотальную тиреоидэктомию. Гистологическое исследование выявило: медулярная карцинома ЩЖ (МКЩЖ) n=3 (3/3 4-я группа), С-клеточная гиперплазия (СКГ) n=5 (3/5 3-я группа, 2/5 4-я группа), папиллярная кальцитона ЩЖ (ПКЩЖ) n=17 (7/17 1-я группа, 10/17 2-я группа), МУНЗ n=22 (8/22 1-я группа, 10/22 2-я группа, 2/22 3-я группа, 2/22 4-я группа). 2/5 пациентов с СКГ имели ПКЩЖ. 1/17 пациентов с ПКЩЖ имели смешанный ПКЩЖ—МКЩЖ. Пациенты с МКЩЖ имели значимо более высокий уровень КТ (253–1222 пг/мл) по сравнению с пациентами с СКГ (5,8–16,1 пг/мл).

**Выводы.** Представленное исследование подтверждает имеющиеся данные о положительной корреляционной связи между уровнем КТ и наличием МКЩЖ и СКГ, четко и явно дифференцированных по диапазону значений КТ, несмотря на малое количество пациентов с данными диагнозами. Пациенты с АИТ чаще имеют определяемый или несколько повышенный уровень КТ.

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Многоузловой зоб, аутоиммунный тиреоидит, кальцитонин, медулярная карцинома щитовидной железы.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662554-55

## THE ROLE OF THYROTROPIN RECEPTOR ANTIBODIES IN GRAVE'S OPHTHALMOPATHY TREATMENT

N.S. Martirosian, L.V. Trukhina, N.A. Petunina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Background.** Graves' ophthalmopathy (GO) is an autoimmune inflammatory disorder affecting the retroorbital tissues. Although the role of TRAb in GO is now accepted by many re-

searchers and clinicians, their use in the disease management of GO is less well studied than the role of TRAb for the diagnosis and therapy monitoring of Graves' disease.

**Aim** — to evaluate the relation between TRAb level and the activity of GO, the course of GO and the effectiveness of the treatment.

**Material and methods.** We have studied 26 patients with GO and Grave's Disease. Activity of GO was measured with the clinical activity score (CAS), we defined active GO as a CAS  $\geq 3$ . TSH, FT4 and TRAb were evaluated. All patients had received intravenous methylprednisolone (ivMP) pulse therapy in cumulative dose 6000 mg. We observed patients for 1 year after pulse therapy. TRAb level was evaluated before, 3, 6 and 12 months after pulse therapy.

**Results.** At the time of initial treatment all patients had active GO, 60% with CAS 3–4 and 40% with CAS 5–7. On year after the pulse therapy of GO, all patients were classified into responders (69.2%) and non-responders (30.8%) according to their clinical manifestations. Pulse therapy considered as effective if GO activity decreased with CAS  $\leq 2$ . Serum TRAb level was significantly higher in patients who non-responded to therapy — 34.8 U/L vs 17.5 U/L ( $p \leq 0,01$ ). This level was significantly decreased in patients responded to treatment — 1.6 U/L vs 12.4 U/L ( $p \leq 0,01$ ). TRAb level above 28.8 U/L before treatment ( $p \leq 0,01$ ), 10.1 U/L after 3 months of treatment ( $p \leq 0,01$ ), 5.1 U/L after 6 months of treatment ( $p \leq 0,01$ ) and 8.2 U/L after 3 months of treatment ( $p \leq 0,01$ ) was associated with higher risk of non-responding.

**Conclusion.** We conclude, that TRAb level may serve not only as predictor of GO activity and severity, but changes in the level of antibodies could be of additional help for the disease management with ivMP.

#### KEYWORDS

Antibodies, thyrotropin, Grave's ophthalmopathy, treatment.

### АНТИТЕЛА К РЕЦЕПТОРУ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ

Н.С. Мартиросян, А.В. Трухина, Н.А. Петунина

ФГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», Москва, Россия

**Обоснование.** Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) — это аутоиммунная патология, поражающая ретробульбарные ткани и тесно ассоциированная с болезнью Грейвса. Хотя роль антител к рецептору тиреотропного гормона (АТ к рТТГ) в патогенезе ЭОП признана большинством ученых и клиницистов, значение их в прогнозировании результатов лечения менее изучено по сравнению с болезнью Грейвса.

**Цель исследования** — оценить роль АТ к рТТГ в прогнозировании течения и результатов лечения ЭОП.

**Материал и методы.** В исследование были включены 26 пациентов с болезнью Грейвса и активной ЭОП. Степень активности ЭОП определялась по шкале клинической активности CAS, ЭОП считалась активной при CAS  $\geq 3$ . Оценивался уровень АТ к рТТГ, ТТГ и Т4св. Все пациенты получили пульс-терапию метилпреднизолоном в суммарной дозе 6000 мг. Период последующего наблюдения составил 12 мес с оценкой степени активности и тя-

жести ЭОП, тиреоидного статуса, уровня АТ к рТТГ исходно до пульс-терапии и через 3, 6, 12 мес.

**Результаты.** На момент начала лечения все пациенты имели активную форму ЭОП, 60% с низкоактивной ЭОП по CAS=3–4, 40% с высокоактивной — CAS 5–7. Через 12 мес после пульс-терапии метилпреднизолоном в зависимости от степени активности ЭОП пациенты были отнесены в одну из двух групп — ответившие на пульс-терапию (69,2%) и не ответившие на терапию (30,8%). Пульс-терапия считалась эффективной, если степень активности ЭОП снижалась до CAS  $\leq 2$ . Уровень АТ к рТТГ был исходно значительно выше в группе пациентов, не ответивших на терапию, — 34,8 U/L vs 17,5 U/L ( $p \leq 0,01$ ). При этом через 12 мес уровень АТ к рТТГ значительно снизился в группе пациентов, ответивших на терапию, — 1,6 U/L vs 12,4 U/L ( $p \leq 0,01$ ). Уровень АТ к рТТГ выше 28,8 U/L на момент начала терапии ( $p \leq 0,01$ ), 10,1 U/L через 3 мес ( $p \leq 0,01$ ), 5,1 U/L через 6 мес ( $p \leq 0,01$ ) и 8,2 U/L через 12 мес ( $p \leq 0,01$ ) ассоциировались с более высоким риском неблагоприятного ответа на иммуносупрессивную терапию.

**Выводы.** Таким образом, уровень АТ к рТТГ может служить предиктором не только активности и тяжести ЭОП, но и исходов иммуносупрессивной терапии.

#### КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Антитела, тиреотропный гормон, эндокринная офтальмопатия, лечение.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662555-56

### PAPILLARY THYROID CANCER, HASHIMOTO'S THYROIDITIS, ADENOMATOID HYPERPLASIA. DO THEY HAVE ANY CONNECTION?

L.M. Mkhitarian<sup>1</sup>, M.A. Khachatryan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erebuni Medical Center, Armenia

<sup>2</sup>Yerevan State Medical University, Armenia

**Introduction.** While thyroid nodules are extremely pervasive, the chances that a nodule is malignant are small. The annual incidence of thyroid carcinoma is 0,5–10 per 100 000. A hefty 75–80% of all thyroid carcinoma cases are papillary thyroid carcinoma, which is referred to as differentiated thyroid carcinoma.

**Relevancy.** Papillary thyroid carcinoma is the most common thyroid carcinoma. Peak onset ages are from 40 to 60 years old. Furthermore the increasing incidence has been observed among younger people. With the discovery of a thyroid nodule, a complete history and physical examination focusing on the thyroid gland should be performed.

**Aim** — to determine papillary carcinoma's background pathology, proceed the ubiquitous approach of thyroid nodule's diagnosis, dynamic control and treatment.

**Material and methods.** This study covered the period of 2010–2014. 183 patients attending Erebuni medical center's General and Endocrine Surgery Department were included in this analysis. Postoperative pathohistological examination has authenticated the diagnosis: papillary thyroid carcinoma. The study has not included the patients who underwent only preoperative cytological examination without postoperative patho-