

DEMOGRAFINIŲ VEIKSNIŲ SĄSAJOS SU KLINIKINE GREIVSO LIGOS IŠRAIŠKA IR BAIGTIMI

Dalia Daukšienė¹, Narseta Mickuvienė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Endokrinologijos institutas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Elgesio medicinos institutas

Raktažodžiai: Greivso liga, amžius, lytis, remisija, recidyvas, struma.

Santrauka

Greivso liga - autoimuninė skydliaukės liga, sąlygota antikūnų prieš tireotropinio hormono receptorių poveikio. Antitireoidiniai medikamentai gana efektyviai kontroliuoja hipertireozę, tačiau ilgalaikę ligos remisiją, nutraukus gydymą, pasiekia tik trečdalis pacientų. Demografinių (amžiaus ir lyties) veiksnių sąsajos su klinikine Greivso ligos išraiška ir baigtimi išlieka iki galo neaiški, nepaisant daugelį dešimtmečių trunkančių mokslinių tyrimų. Darbo tikslas - nustatyti amžiaus ir lyties sąsajas su klinikine Greivso ligos išraiška ir baigtimi. Tyrimo medžiaga ir metodai. Atlikta retrospektyvi 194 suaugusiųjų pacientų, kuriems buvo naujai diagnozuota Greivso liga, medicininių dokumentų analizė. Ligos baigtis buvo įvertinta remisija arba medikamentinio gydymo nesėkme. Rezultatai. Vyrų amžiaus vidurkis ligos pradžioje buvo didesnis nei moterų ($p=0,022$). Moterys ir vyrai medikamentinio gydymo nesėkmę patyrė vienodu dažnumu. Vyrams ir moterims didelė struma buvo susijusi su mažesniu amžiaus vidurkiu ligos pradžioje. Jaunesni nei 40 metų pacientai turėjo didesnę tikimybę didelės (III laipsnio) nei mažesnės (I/II laipsnio) strumos, palyginti su vyresnio amžiaus pacientais ($\bar{S}S=2,81$ (95 proc. PI 1,35 –5,84). Tiriamųjų amžius ligos pradžioje neturėjo reikšmingo ryšio su medikamentinio gydymo nesėkmės pasireiškimu. Išvados. Jaunesni nei 40 metų pacientų amžius yra reikšmingas prognozinis veiksnys didelės strumos pasireiškimui Greivso ligos pradžioje. Lysis ir amžius nėra reikšmingi veiksniai prognozuojant Greivso ligos baigtį.

Įvadas

Greivso liga - autoimuninė skydliaukės liga, sąlygota

antikūnų prieš tireotropinio hormono receptorių poveikio. Ši liga kasmet diagnozuojama 0,5 proc. populiacijos [1]. Greivso liga sudaro apie 50-80 proc. visų hipertireoidizmo priežasčių [2]. Dažniausiai ši liga diagnozuojama 40-60 metų amžiaus žmonėms, nors ji gali pasireikšti ir bet kuriu kitu gyvenimo laikotarpiu. Moterys Greivso liga serga 5-10 kartų dažniau negu vyrai [2]. Greivso ligos etiologija daugiafaktorinė, nulemta genetinių, aplinkos ir endogeninių veiksnių tarpusavio sąveikos.

Kliniškai Greivso liga pasireiškia tireotoksikoze ir difuziniu gūžiu. Endokrininė oftalmopatija yra dažniausia ekstratireoidinė Greivso ligos išraiška. Kliniškai išryškėję akių pokyčiai nustatomi beveik pusei pacientų, tačiau atlikus oftalmologinius tyrimus, endokrininė oftalmopatija diagnozuojama daugiau kaip 80 proc. sergančiųjų [3]. Kitos ekstratireoidinės Greivso ligos formos (pretibialinė mikse-dema ar tireoidinė akropatija) yra retos [4].

Pagrindiniai Greivso ligos gydymo metodai - medikamentinis gydymas antitireoidiniais preparatais, skydliaukės abliacija radiojodu - J^{131} ir operacija [5]. Kuris iš šių metodų pasirenkamas kaip pirmasis gydymo būdas, dažnai priklauso nuo geografinės padėties. Europoje ir Azijoje antitireoidiniai preparatai yra pirmiausio pasirinkimo gydymo būdas, tuo tarpu JAV pirmenybė teikiama radiojodo (J^{131}) terapijai [6]. Antitireoidiniai medikamentai greitai ir efektyviai kontroliuoja hipertireozę, tačiau apie 30-60 proc. pacientų liga recidyvuoja jau per pirmuosius metus nutraukus gydymą [7]. Gydymas antitireoidiniais medikamentais taip pat reikalauja pastovaus paciento stebėjimo dėl galimų nepageidaujamų reiškinų (alerginių reakcijų, agranulocitozės, kepenų pažeidimo) [1]. J^{131} terapija yra saugus ir veiksmingas gydymo metodas, tačiau galutinio gydymo poveikio dažnai tenka laukti net keletą mėnesių. Be to, apie 10-30 proc. ligonių tenka gydyti J^{131} pakartotinai [8]. Dauguma endokrinologų vis dar nesiryžta gydyti radiojodu jaunesnių nei 20 metų pacientų dėl antrinės neoplazijos galimybės [9]. Chirurginis gydymas visada susijęs su pooperacinių komplikacijų (balso klosčių paralyžius,

hipoparatirozė, kraujavimas, infekcija) rizika [10] bei didesniais hospitalizacijos ir gydymo kaštais. Po skydliaukės rezekcijos liga atsinaujina 5 proc. pacientų [11].

Jau ne vieną dešimtmetį įvairiose pasaulio šalyse atliekami moksliniai tyrimai, siekiant išaiškinti veiksnius, turinčius įtakos Greivso ligos medikamentinio gydymo nesėkmei. Nustatyta, kad didelis gūžys, didelė skydliaukės hormonų koncentracija ligos pradžioje bei didelė tireotropinio hormono receptorių antikūnų koncentracija nulemia nepalankią ligos baigtį, tačiau demografinių (amžiaus ir lyties) veiksnių sąsajos su klinicine Greivso ligos išraiška ir baigtimi išlieka nevienareikšmės.

Darbo tikslas - nustatyti amžiaus ir lyties sąsajas su klinicine Greivso ligos išraiška ir baigtimi.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Tyrimas atliktas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Endokrinologijos institute, gavus Kauno regioninio biomedicininį tyrimų Etikos komiteto leidimą.

Atlikta retrospektyvi visų suaugusiųjų pacientų, kuriems 2002-2007 metais buvo naujai diagnozuota Greivso liga LSMU ligoninės Endokrinologijos klinikos ambulatoriniame skyriuje, medicininių dokumentų analizė. Į tyrimo analizę įtraukti duomenys pacientų (n=194), kurie atitiko visus atrankos kriterijus: padidėjusi tireotropinio hormono receptorių antikūnų koncentracija (TTHR-Ak); klinikiniai hipertireozės simptomai, sumažėjusi tireotropinio hormono (TTH) ir/ar padidėjusi laisvo tiroksino (LT4) koncentracija kraujyje; difuzinis skydliaukės audinys nustatytas ultragarso tyrimo metu; nepertraukiamo medikamentinio gydymo trukmė ne mažesnė negu 12 mėnesių. Pradinė antitireoidinių preparatų dozė visiems tiriamiesiems buvo vienoda - maksimali terapinė. Ligos baigtis buvo įvertinta remisija, kai ji po medikamentinio gydymo pasiekta ilgalaikė - ne mažiau 12 mėn., arba medikamentinio gydymo nesėkme, kai dėl atsikartojančios ligos ar persistuojančios tireotoksikozės taikytas radikalus (operacija ar radiojodo-¹³¹I-terapija) gydymas.

Visi statistinėje analizėje naudoti duomenys surinkti iš medicininių tiriamųjų dokumentų. Duomenys rinkti nuo diagnozės nustatymo ir gydymo pradžios iki radikalaus gydymo arba ne mažiau 12 mėn. po medikamentinio gydymo nutraukimo.

Skydliaukės dydis ambulatorinėse kortelėse aprašytas pagal PSO (1960) klasifikaciją: 0 laipsnio - skydliaukė nepadidėjusi; IA - skydliaukė nematoma, tačiau čiuopiama; IB - skydliaukė čiuopiama ir matoma atlošus galvą; II laipsnio - skydliaukė matoma neatlošus galvos; III laipsnio - didelė, matoma iš tolo, deformuojanti kaklą, struma. IA ir IB laipsnio struma buvo vertin-

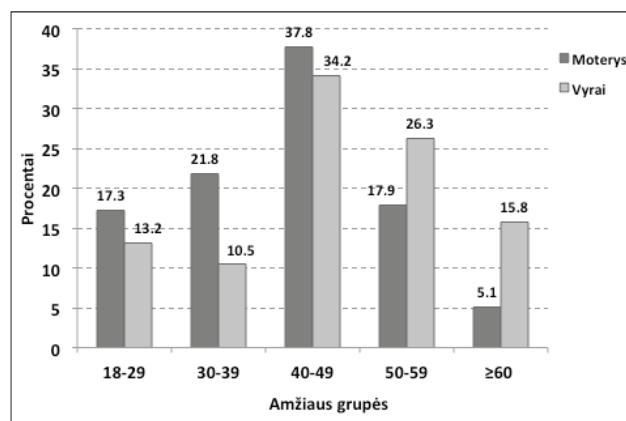
ta kaip maža, II laipsnio - vidutinė, III laipsnio - didelė.

Hormonų ir antikūnų koncentracijos kraujyje nustatytos LSMU Endokrinologijos instituto Hormonologijos laboratorijoje radioimuniniu (LT4 ir antikūnų prieš skydliaukės peroksidazę (ATPO)), imunoradiometriniais (TTH) ir radio-receptoriniais (TTHR-Ak) metodais. LT4 ir ATPO ištyrimui buvo naudoti IMMUNOTECH (Čekija), TTHR-Ak - Zentech S.A. (Belgija) komerciniai reagentų rinkiniai. Koncentracijų laboratorinė norma: LT4 - 11,5-23,0 pmol/l, TTH - 0,17-4,05 mIU/l, ATPO - <20 IU/ml, TTHR-Ak - < 9 U/l.

Statistinė duomenų analizė. Duomenų apdorojimui naudoti aprašomosios statistikos metodai: vidurkiai pateikti su standartinio nuokrypiu (SN), dažniai pateikti procentais. Duomenų pasiskirstymo normališkumas tikrintas panaudojant Kolmogorovo-Smirnovio kriterijų. Esant normaliajam skirstiniui, kiekybiniai požymiai įvertinti naudojant Stjudento kriterijų (neporinį t-testą), o esant nenormaliajam skirstiniui - Mann-Whitney testą. Kokybinių požymių įvertinimui buvo naudotas χ^2 testas. Amžiaus įtaka skydliaukės dydžiui ligos pradžioje buvo įvertinta šansų santykiu (ŠS) su 95 proc. pasikliautinumo intervalu. Koreliacijos apskaičiuotos naudojant Pearson'o koreliacijos koeficientą. Rezultatai buvo vertinami kaip statistiškai reikšmingi, kai klaidos tikimybė $p < 0,05$. Tyrimo duomenų statistinė analizė atlikta panaudojant SPSS Statistics 17.0 programą.

Rezultatai

Į analizę įtraukti 194 pacientų, atitikusių atrankos kriterijus, duomenys. Tiriamųjų amžius svyravo nuo 18 iki 76 metų, amžiaus vidurkis $42,4 \pm 12,0$ m. Vertinant tiriamųjų sklaidą penkiose amžiaus grupėse nustatyta, kad daugiausia sergančiųjų tiek vyrų, tiek moterų buvo nuo 40 iki 49 m. amžiaus (atitinkamai 34 proc. ir 38 proc.) (1 pav.). Iš visų tiriamųjų 66 (34 proc.) pacientai po medikamentinio gydymo pasiekė ilgalaikę ligos remisiją, 128 (66 proc.) pa-



1 pav. Vyrų ir moterų pasiskirstymas amžiaus grupėse

cientai buvo gydyti radikalčiai (operuoti arba gydyti radiojodu - J^{131}). Vertinant medikamentinio gydymo nesėkmės pasireiškimą visose penkiose amžiaus grupėse, nustatyta, kad 30-39 metų ir 40-49 metų amžiaus grupėse medikamentinio gydymo nesėkmė pasireiškė 70 proc. tiriamųjų (atitinkamai $p=0,009$ ir $p<0,001$).

Moterys vienodu dažnumu kaip ir vyrai patyrė medikamentinio gydymo nesėkmę, atitinkamai 66,0 proc. ir 65,8 proc. ($p=0,978$).

Klinikinės ir demografinės vyrų ir moterų apibūdinimas pateiktas 1 lentelėje. Vyrų amžiaus vidurkis ligos pradžioje buvo didesnis nei moterų (atitinkamai $46,53 \pm 12,51$ metai ir $41,44 \pm 11,7$ metai, $p=0,022$). Vyrai ir moterys gydymo pradžioje nesiskyrė pagal LT4 ir ATPO koncentracijų vidurkius (atitinkamai $p=0,872$, $p=0,149$). Endokrininė oftalmopatija ligos pradžioje pasireiškė 46 proc. pacientų, vienodu dažnumu abiem lytims ($p=0,351$).

Tiek vyrams, tiek moterims didelė (III laipsnio) struma buvo susijusi su jaunesniu amžiumi ligos pradžioje. Tiriamųjų amžius neigiamai koreliavo su skydliaukės dydžiu ($r=-0,249$, $p<0,001$). Moterų, kurių struma buvo III laipsnio, amžiaus vidurkis buvo $37,6 \pm 10,7$ metai, o moterimis, turinčiomis I laipsnio strumą, amžiaus vidurkis buvo $44,7 \pm 9,2$ metai ($p=0,006$). Vyrų, kuriems nustatyta didelė (III

laipsnio) struma, amžiaus vidurkis taip pat buvo mažesnis, palyginti su vyrų, kurių struma buvo II laipsnio ar I laipsnio (atitinkamai $27,3 \pm 3,5$ metai, $46,9 \pm 11,8$ metai ir $52,5 \pm 10,4$ metai, $p=0,019$ ir $p=0,014$). Nustatyta, kad vyrai su didesne struma turėjo didesnius LT4 koncentracijos vidurkius ligos pradžioje (vyrams, turintiems II laipsnio strumą, LT4 koncentracijos vidurkis buvo $64,4 \pm 20,9$ pmol/l, lyginant su vyrais, turinčiais I laipsnio strumą, kurių LT4 koncentracijos vidurkis buvo $39,4 \pm 19,4$ pmol/l, $p=0,008$). Endokrininė oftalmopatija, LT4 ir ATPO koncentracijos ligos pradžioje neturėjo reikšmingo ryšio su medikamentinio gydymo nesėkmės pasireiškimu tiek vyrams, tiek moterims.

Suskirsčius pacientus į dvi amžiaus grupes (jaunesnių nei 40 metų ir 40 metų ir vyresnių), nustatyta, kad jaunesnis amžius buvo reikšmingas prognoziniams veiksnys didelės strumos pasireiškimui ligos pradžioje. Maža/vidutinė (I/II laipsnio) struma ligos pradžioje nustatyta statistiškai reikšmingai dažniau vyresnio amžiaus pacientų grupėje nei jaunesnio (atitinkamai 87,0 proc. ir 70,4 proc., $p<0,001$), o didelė (III laipsnio) struma buvo statistiškai nereikšmingai dažnesnė jaunesnių pacientų grupėje nei vyresnių (atitinkamai 29,6 proc. ir 13,0 proc., $p=0,411$). Pacientai jaunesni nei 40 metų turėjo didesnę tikimybę didelės (III laipsnio) nei mažesnės (I/II laipsnio) strumos, lyginant su vyresnio amžiaus pacientais ($\text{ŠS}=2,81$ (95 proc. PI 1,35–5,84)). Jaunesnių pacientų amžiaus grupėje nustatyta didesni LT4 koncentracijų vidurkiai ligos pradžioje nei vyresnių (atitinkamai $63,7 \pm 24,2$ pmol/l ir $55,7 \pm 21,9$ pmol/l), tačiau tai vertinta kaip tendencija, nes skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas ($p=0,057$). Jaunesniems ir vyresniems pacientams endokrininė oftalmopatija ligos pradžioje pasireiškė vienodai dažnai (atitinkamai 50,7 proc. ir 43,1 proc., $p=0,305$). Vertinant amžiaus įtaką ligos baigčiai, nustatyta, kad tiriamųjų amžiaus ligos pradžioje neturėjo reikšmingo ryšio su medikamentinio gydymo nesėkmės pasireiškimu. Jaunesni nei 40 metų ir vyresni pacientai gydymo nesėkmę patyrė vienodai dažnai (atitinkamai 64,8 proc. ir 66,7 proc., $p=0,79$).

1 lentelė. Klinikinės ir demografinės pacientų charakteristikos gydymo pradžioje
LT4- laisvas tiroksinas, ATPO- antikūnai prieš skydliaukės peroksidazę, SN, standartinis nuokrypis

Charakteristikos	Vyrai	Moterys	p
Amžius metais (vidurkis \pm SN)	46,53 \pm 12,51	41,44 \pm 11,7	0,022
Struma (%)			
I laipsnio	21,1	14,7	0,127
II laipsnio	71,1	63,5	
III laipsnio	7,9	21,8	
Oftalmopatija n (%)	20 (52,6)	69 (44,2)	0,351
LT4 (pmol/L; vidurkis \pm SN)	58,1 \pm 22,8	59,1 \pm 23,3	0,872
ATPO (IU/ml; vidurkis \pm SN)	317,1 \pm 309,1	327,5 \pm 568,2	0,149

2 lentelė. Tiriamųjų charakteristikos atskirose amžiaus grupėse

Charakteristikos	Grupė < 40 m. (n=71)	Grupė \geq 40 m. (n=123)	p
Vyrai/moterys n (proc.)	9 (12,7)/62 (87,3)	29 (23,6)/94 (76,4)	0,065
Struma n (proc.)			
I laipsnio/II laipsnio	50 (70,4)	107 (87,0)	0,005
III laipsnio	21 (29,6)	16 (13,0)	
Oftalmopatija n (proc.)	36 (50,7)	53 (43,1)	0,305
LT4 (pmol/l; vidurkis \pm SN)	63,68 \pm 24,21	55,71 \pm 21,93	0,057
ATPO (IU/ml; vidurkis \pm SN)	393,6 \pm 622,4	284,5 \pm 463,6	0,319

LT4- laisvas tiroksinas, ATPO- antikūnai prieš skydliaukės peroksidazę, SN, standartinis nuokrypis

Rezultatų aptarimas

Europoje medikamentinis gydymas anti-tireoidiniais medikamentais yra pirmiausiai pasirenkamas gydymo metodas, gydant sergančiuosius Greivso liga. Literatūros duomenimis, ilgalaikę remisiją po medikamentinio gydymo pasiekia tik 30-60 proc. pacientų, priklausomai nuo populiacijoje suvartojamo

jodo kiekio [11-13]. Mūsų tyrimo rezultatai buvo panašūs: ilgalaikę ligos remisiją pasiekė 34 proc. pacientų, kiti 66 proc. dėl blogo atsako į medikamentinį gydymą buvo gydyti radikaliai.

Moterys Greivso liga serga 5-10 kartų dažniau negu vyrai [2]. Kadangi imuninės sistemos ląstelės išreiškia estrogenų receptorius, manoma, kad šis lyčių dimorfizmas yra susijęs su moteriškų lytinių hormonų poveikiu imuninei sistemai [14]. Nustatyta, kad estrogenai taip pat stimuliuoja imunoglobulinų gamybą, kurių koncentracijos randamos didesnės moterims negu vyrams [15]. Mūsų tyrime moteriška lytis taip pat buvo dominuojanti, moterų buvo 4 kartus daugiau negu vyrų. Nors moterys Greivso liga serga dažniau negu vyrai, kai kurie tyrimai nustatė, kad vyriška lytis gali būti svarbus rizikos veiksnys medikamentinio gydymo nesėkmei [16,17]. Mes savo tyrime, kaip ir Cappeli su bendraautorais [18], lyties įtakos ligos baigčiai nenustatėme. Moterys ir vyrai gydymo nesėkmę patyrė vienodai dažnai. Tačiau mūsų tyrimas atskleidė sąsajas tarp didesnės strumos ir aukštesnių LT4 koncentracijos vidurkių ligos pradžioje vyrams. Panašius duomenis paskelbė ir Allahabadija su bendraautorais savo tyrime, tačiau didesnio gūžio ryšys su aukštesnėmis LT4 koncentracijomis buvo nustatytas ne tik vyrams, bet ir moterims [16]. Šiame tyrime autoriai taip pat nustatė, kad didelė LT4 koncentracija ligos pradžioje veikia nepalankią Greivso ligos baigtį. Mūsų tyrime LT4 koncentracijos dydis neturėjo reikšmingo ryšio su medikamentinio gydymo nesėkmės pasireiškimu.

Allahabadija [16] ir Yamada [19] su bendraautorais paskelbė, kad jaunesnis amžius (iki 40 metų) susirgimo metu yra susijęs su nepalankia ligos baigtimi. Manoma, tai lemia silpnėjantis autoimuninis procesas skydliaukėje senstant. Tačiau mūsų tyrimo rezultatai, kaip ir Cappeli [18] bei Mao [12] su bendraautorais atlikti tyrimai, šios hipotezės nepatvirtino. Jaunesni nei 40 metų ir vyresni pacientai gydymo nesėkmę patyrė vienodu dažnumu. Jaunesnis amžius ligos pradžioje mūsų tyrime buvo reikšmingas prognozinis veiksnys ne ligos baigčiai, bet didelei strumai pasireiškšti. Atvirkštinį ryšį tarp amžiaus susirgimo metu ir skydliaukės dydžio nustatė ir Manji su bendraautorais [20]. Nors amžius susirgimo metu ir neturėjo įtakos Greivso ligos baigčiai, šis tyrimas atskleidė, kad jaunesni nei 40 metų pacientai turi didesnę III laipsnio strumos tikimybę, kurios įtaką nepalankiai ligos baigčiai mes nustatėme savo anksesniame darbe [21].

Išvados

1. Jaunesnis nei 40 metų pacientų amžius yra reikšmingas prognozinis veiksnys didelei strumai pasireiškšti Greivso ligos pradžioje.

2. Lytis ir amžius nėra reikšmingi veiksniai prognozuojant Greivso ligos baigtį.

Literatūra

- Weetman AP. Graves' disease. *N Engl J Med*, 2000 Oct 26; 343(17):1236-1248.
- Brent GA. Clinical practice. Graves' disease. *N Engl J Med*, 2008 Jun 12; 358(24):2594-2605.
- Khoo TK, Bahn RS. Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy: the role of autoantibodies. *Thyroid*, 2007 Oct; 17(10):1013-1018.
- Fatourehchi V. Thyroid dermopathy and acropachy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2012 Aug; 26(4):553-565.
- Nedrebo BG, Holm PI, Uhlving S, Sorheim JI, Skeie S, Eide GE, et al. Predictors of outcome and comparison of different drug regimens for the prevention of relapse in patients with Graves' disease. *Eur J Endocrinol*, 2002 Nov; 147(5):583-589.
- Wartofsky L, Glinoe D, Solomon B, Nagataki S, Lagasse R, Nagayama Y, et al. Differences and similarities in the diagnosis and treatment of Graves' disease in Europe, Japan, and the United States. *Thyroid*, 1991; 1(2):129-135.
- Feldt-Rasmussen U, Schleusener H, Carayon P. Meta-analysis evaluation of the impact of thyrotropin receptor antibodies on long term remission after medical therapy of Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab*, 1994 Jan; 78(1):98-102.
- Alexander EK, Larsen PR. High dose of (131)I therapy for the treatment of hyperthyroidism caused by Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002 Mar; 87(3):1073-1077.
- Kaplan MM, Meier DA, Dworkin HJ. Treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 1998 Mar; 27(1):205-223.
- Barakate MS, Agarwal G, Reeve TS, Barraclough B, Robinson B, Delbridge LW. Total thyroidectomy is now the preferred option for the surgical management of Graves' disease. *ANZ J Surg*, 2002 May; 72(5):321-324.
- Brent GrA. Graves' Disease. *N Engl J Med*, 2008; 358:2594-2605.
- Mao XM, Li HQ, Li Q, Li DM, Xie XJ, Yin GP, et al. Prevention of relapse of Graves' disease by treatment with an intrathyroid injection of dexamethasone. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009 Dec; 94(12):4984-4991.
- Markovic V, Eterovic D. Thyroid echogenicity predicts outcome of radioiodine therapy in patients with Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007 Sep; 92(9):3547-3552.
- Kennedy RL, Jones TH. Cytokines in endocrinology: their roles in health and in disease. *J Endocrinol* 1991 May; 129(2):167-178.
- Giron-Gonzalez JA, Moral FJ, Elvira J, Garcia-Gil D, Guerrero F, Gavilan I, et al. Consistent production of a higher TH1:TH2 cytokine ratio by stimulated T cells in men compared with women. *Eur J Endocrinol*, 2000 Jul; 143(1):31-36.
- Allahabadija A, Daykin J, Holder RL, Sheppard MC, Gough SC,

- Franklyn JA. Age and gender predict the outcome of treatment for Graves' hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000 Mar; 85(3):1038-1042.
17. Vitti P, Rago T, Chiovato L, Pallini S, Santini F, Fiore E, et al. Clinical features of patients with Graves' disease undergoing remission after antithyroid drug treatment. *Thyroid*, 1997 Jun; 7(3):369-375.
 18. Cappelli C, Gandossi E, Castellano M, Pizzocaro C, Agosti B, Delbarba A, et al. Prognostic value of thyrotropin receptor antibodies (TRAb) in Graves' disease: a 120 months prospective study. *Endocr J*, 2007 Dec; 54(5):713-720.
 19. Yamada T, Aizawa T, Koizumi Y, Komiya I, Ichikawa K, Hashizume K. Age-related therapeutic response to antithyroid drug in patients with hyperthyroid Graves' disease. *J Am Geriatr Soc*, 1994 May; 42(5):513-516.
 20. Manji N, Carr-Smith JD, Boelaert K, et al. Influences of age, gender, smoking, and family history on autoimmune thyroid disease phenotype. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006 Dec; 91(12):4873-4880.
 21. Daukšienė D., Daukša A., Mickuvienė N. Greivso ligos medikamentinio gydymo nesėkmės prognozės žymenys (Prognostic factors in predicting medical treatment failure of Graves' disease). *Lietuvos Endokrinologija*, 2011; 19(4):69-74.

INFLUENCE OF DEMOGRAPHIC FACTORS ON CLINICAL FEATURES AND OUTCOME OF GRAVES' DISEASE

D. Daukšienė, N. Mickuvienė

Key words: Graves' disease, age, gender, remission, relapse, goiter.

Summary

Graves' disease is an autoimmune thyroid disorder characterized by the presence of autoantibodies against thyrotropin re-

ceptor. Antithyroid drugs are effective in controlling hyperthyroidism, but only one-third of patients achieve long-term remission after antithyroid drug treatment withdrawal. Influence of demographic factors (such as age and gender) on clinical features and outcome of Graves' disease remains unclear despite decades of scientific research.

The aim of the study was to determine the influence of age and gender on clinical features and outcome of Graves' disease.

Material and methods. We performed a retrospective study of 194 adult patients with newly diagnosed Graves' disease. Outcome after antithyroid drugs was defined as remission or failed.

Results. The mean age of males was greater than females ($p=0,022$). Males and females had the same outcome after medical therapy. The presence of large goiter was associated with lower mean age at diagnosis in both females and males. Patients less than 40 yr. of age were more likely to have large goiter (grade III) than smaller goiter (grade I/II) compared with older patients (OR 2.81, 95% CI 1.35 –5.84). Age at disease onset had no significant relationship with the medical treatment failure.

Conclusions. Age less than 40 yr. is a significant predictor for the presence of large goiter at diagnosis. Age and gender did not predict the outcome of Graves' disease.

Correspondence to: dalia.dauksiene@gmail.com

Gauta 2013-04-21