

Западно-Казахстанский Государственный Университет
им. М.Оспанова

Второй курс анти тиреоидной лекарственной терапии для рецидивирующей болезни Грейвса: опыт эндокринной практики

Выполнила: **Бакберген Айзат**

Проверила: **Кошмаганбетова Г.К.**

Актуальность

- Антитиреоидный препарат (АТД) является одним из основных терапевтических методов для болезни Грейвса (GD). Одной из серьезных проблем с терапией АТД является высокая частота рецидивов, которая, по оценкам, составляет 40% или даже 50-60%. Таким образом, стратегия лечения рецидивирующего ГД чрезвычайно актуальна. Некоторые врачи подтвердили, что, если гипертиреоз рецидивирует после терапии АТД, мало шансов, что второй курс лечения АТД приведет к постоянной ремиссии, и они рекомендуют радиоактивный йод для пациентов с рецидивирующим гипертиреозом, если нет признаков для операции. Купер пришел к выводу, что окончательная терапия радиоiodом является предпочтительной стратегией у взрослых, у которых рецидив, в то время как АТД предпочтительнее для детей и подростков в рецидивирующей GD. Это исследование было проведено для оценки долгосрочной эффективности и прогноза терапии АТД с различными дозами отмены метимазола (MMI) у китайских пациентов с рецидивирующей GD.

Цель

- Цель этого исследования состояла в том, чтобы оценить долгосрочную скорость ремиссии после второй терапии АТД и проверить значимые клинические предсказатели ремиссии.

Задачи

- Произвести литературный обзор .
- Определение групп пациентов генеральной совокупности для формирования выборки.
- Изучить влияние второго курса терапии анти тиреоидным препаратом (АТД) при рецидивирующей болезни Грейвса (GD).

Дизаин

- Проспективное рандомизированное клиническое исследование с длительным наблюдением было проведено для оценки влияния второго курса терапии АД.

Выборка

- Простая случайная
- Исследование опубликовано в Европейском журнале эндокринологии. Авторы: [Xiaomei Liu¹](#), [Wei Qiang¹](#). Дата публикации: март 2015 год.
- В этом исследовании было зарегистрировано в общей сложности 128 рецидивирующих пациентов с GD, которые закончили первую регулярную терапию ATD, и назначили лечение метимазолом (MMI) титрованием. .

Терапия

- После информированного согласия зарегистрированным пациентам была назначена ежедневная начальная доза 7,5-30 мг MMI (среднее \pm SD, 15,06 \pm 7,69) в зависимости от тяжести симптомов и функции щитовидной железы и после этого проводилась схема титрования (30 мг \rightarrow 20 мг \rightarrow 15 мг \rightarrow 10 мг \rightarrow 7,5 мг \rightarrow 5 мг \rightarrow 2,5 мг) (где дозу ATD постепенно регулируют в соответствии с концентрациями гормонов щитовидной железы). Когда суточная доза была снижена до 2,5 мг qd с нормальными функциями щитовидной железы, пациенты назначались по таблице случайных чисел в группу 1 (прекратите медикаментозную терапию через 5 месяцев 2,5 мг qd с нормальными функциями щитовидной железы или остановитесь после появления клинической или субклинической гипотиреоз в течение 5 месяцев) или группы 2 (снизить дозу препарата до 2,5 мг в сутки после 2,5 мг qd через 5 месяцев, а затем прекратить через 5 месяцев 2,5 мг qod с нормальной функцией щитовидной железы или прекратить после появления клинических или субклинической гипотиреоз в течение последующих 5 месяцев). Группа 1 включала 63 пациента, а в группу 2 - 65 пациентов. Последующее наблюдение проводилось непрерывно 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36 и 48 месяцев после отмены препарата и регистрировали функции щитовидной железы.

Характеристики	Группа 1(2,5 мг qd)	Группа 2(2,5 мг qod)	<i>p</i>
Женщина мужчина	54/9	53/12	0,524 (χ^2 -test)
Возраст (среднее \pm sd) (диапазон) (годы)	34,03 \pm 12,49 (7-60)	35,69 \pm 12,70 (14-76)	0,457 (студенческий <i>t</i> -тест)
Средняя продолжительность общей истории болезни (диапазон) (месяцы)	37,00 (6-204)	48,00 (23-120)	0,078 (тест Манна-Уитни <i>U</i>)
Средняя продолжительность предыдущего снятия препарата (диапазон) (месяцев)	12,00 (1-120)	12,00 (1-96)	0,762 (тест Манна-Уитни <i>U</i>)
Медиана продолжительности терапии АД перед группировкой (диапазон) (месяцы)	9,00 (3-45)	11,00 (3-85)	0,687 (тест Манна-Уитни <i>U</i>)
Медиана продолжительности полной терапии АД (диапазон) (месяцев)	15,00 (5-51)	20,00 (9-93)	0,001 (тест Манна-Уитни <i>U</i>)

Размер щитовидной железы при выводе препарата			
0 °	23	29	0,566 (χ^2 -test)
Я	35	30	
II °	5	6	
Функция щитовидной железы при снятии препарата (мкМЕ / мл)			
0.25≤TSH≤1.0	9	5	0,069 (χ^2 -test)
1,0 <TSH≤2.0	11	25	
2.0 <TSH≤3.0	12	16	
3,0 <TSH≤4.0	8	6	
4,0 <TSH≤5.0	8	5	
TSH> 5,0	15	8	

Критерии включения

- -пациенты в возрасте 34-35 л с рецидивирующим БГ (симптомы гипертиреоза, диффузно расширенный зоб, повышенными уровнями свободного три-йодтиронина и свободного тироксина, и снижение уровня тиреотропного гормона (ТТГ).
- Все зарегистрированные пациенты впервые были диагностированы как рецидивирующие GD, и ни один из пациентов не лечился от рецидивирующей GD до включения.

Критерии исключения

- - беременные или кормящие женщины
- - пациенты в сочетании с опухолью щитовидной железы или тиреоидитом
- - серьезные нарушения функции печени.

Этические аспекты

- ✓ **Одобрено КЭ**
- ✓ **Информированное согласие с полным раскрытием всей необходимой информацией (на понятном языке, согласие написано на 2 языках – английском и русском), крупный шрифт**
- ✓ **Имеют право отказаться на любой стадии исследования**
- ✓ **Действие в интересах пациента**
- ✓ **Полезность для пациента и общества**

Randomised clinical trial: prevention of recurrence of peptic ulcers by rabeprazole in patients taking low-dose aspirin.

[Xiaomei Liu¹](#), [Wei Qiang¹](#), [Xingjun Liu¹](#), [Lianye Liu¹](#), [Shu Liu¹](#), [Aibo Gao¹](#), [Shan Gao¹](#) and [Bingyin Shi¹](#) [Author information](#)

Abstract

Objective

There are scarce reports regarding the prognosis of a second course of antithyroid drug (ATD) therapy on recurrent Graves' disease (GD). The aim of this study was to assess the long-term remission rate after a second ATD therapy and verify significant clinical predictors of a remission.

Design

A prospective randomized clinical trial with long-term follow-up was conducted to evaluate the effects of a second course of ATD therapy.

Methods

A total of 128 recurrent GD patients who had finished a first regular ATD therapy were enrolled in this study, and prescribed methimazole (MMI) treatment with titration regimen. The patients were randomly assigned to two groups when the drug doses were reduced to 2.5 mg daily (qd). Group 1 was discontinued with 2.5 mg qd after about 5 months. Group 2 was continuously reduced to 2.5 mg every other day (qod) after 5 months and then discontinued with 2.5 mg qod after about a further 5 months. The patients were followed for 48 months after drug withdrawal.

Results

Of the total number of patients, 97 cases (75.78%) achieved permanent remission at the end of follow-up, with the recurrence of 31 cases (24.22%). The remission rate of group 2 (84.62%) was significantly higher than that of group 1 (66.67%) ($P=0.024$). Cox regression showed that the hazard ratio for recurrence decreased under a high or high normal TSH level at drug withdrawal.

Conclusion

A second course of ATD therapy can bring about a satisfying long-term remission on recurrent GD. The drug dose of 2.5 mg qod and a high or high normal TSH level at drug withdrawal may increase the likelihood of permanent remission.

Исследовательский вопрос

- Приводит ли прием второго курса антибактериальных препаратов к долгосрочной скорости ремиссии у пациентов с рецидивирующей болезнью Грейвса?

PICO



Больные с рецидивирующим
гипертиреозом



Радиоактивный йод



Антитериоидная терапия



Поддержание долгосрочной
скорости ремиссии

Результаты

Количество кумулятивного рецидива во время наблюдения приведено в [таблице 2](#). Из 128, 31 (24,22%) пациентов имели рецидив в течение 48 месяцев после вывода ММІ. Рецидив был обнаружен у 21 из 63 (33,33%) в группе 1 и 10 из 65 (15,38%) в группе 2. В общей сложности 97 из 128 (75,78%) пациентов получали постоянную ремиссию в конце последующего наблюдения, вверх

Последующий график (месяцы)	Количество кумулятивных рецидивов (%)		Количество общих рецидивов (%) (n = 128)
	Группа 1 (n = 63)	Группа 2 (n = 65)	
1	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
3	2 (3,17%)	2 (3,08%)	4 (3,13%)
6	8 (12,70%)	5 (7,69%)	13 (10,16%)
9	9 (14,29%)	7 (10,77%)	16 (12,50%)
12	11 (17,46%)	8 (12,31%)	19 (14,84%)
18	16 (25,40%)	9 (13,85%)	25 (19,53%)
24	18 (28,57%)	9 (13,85%)	27 (21,09%)
36	19 (30,15%)	10 (15,38%)	29 (22,66%)
48	21 (33,33%)	10 (15,38%)	31 (24,22%)

Обсуждение

- По данным этого исследования гипертиреоз может развиваться, если доза не будет снижаться соответствующим образом во время терапии АТД, не говоря уже о несоответствующем прекращении приема лекарств. Почему до 60% пациентов имеют рецидив? Возможно, терапия АТД не подходит для этого пациента, но, скорее всего, это может быть связано с неприемлемым режимом препарата во время лечения или неправильным прекращением приема препарата. Если это так, рецидивирующий GD все же может выбрать терапию АТД в качестве начальной терапии. Один из исследователей указал, что такие факторы, как возраст, пол и предыстория рецидива, не всегда показывали, чтобы предсказать успех или неудачу в индивидуальном лечении пациентов с ДГ [\(13\)](#). В одном из предыдущих исследований 104 пациента с GD, которые повторялись после 18 месяцев лечения MMI, были рандомизированы на две группы для непрерывного лечения АТД и радиойодом. Результат показал, что долгосрочное непрерывное лечение гипертиреоза с MMI безопасно, и как осложнения, так и затраты на лечение MMI не превышают уровень терапии радиоактивным йодом [\(14\)](#). Если это так, терапия радиоактивным йодом может не иметь потенциальных преимуществ перед АТД, даже если первый курс терапии АТД не удался.

-
- **СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**