Streszczenie pracy doktorskiej lek. Agnieszki Jagiełło-Korzeniowskiej

Promotor: dr hab. Agata Bałdys-Waligórska

Temat pracy doktorskiej: *„Effectiveness of immunosuppressive treatment of Graves' Orbitopathy against earlier treatment modalities in Graves' disease – determination of unfavorable disease course risk factors. Electrophysiological and OCT tests in Graves' Orbitopathy evaluation."*

***(„Ocena skuteczności leczenia immunosupresyjnego orbitopatii tarczycowej w zależności od wcześniejszego leczenia choroby Gravesa- poszukiwanie czynników ryzyka niekorzystnego przebiegu choroby. Wykorzystanie badań elektrofizjologicznych i OCT do oceny orbitopatii tarczycowej.")* – cykl publikacji**

Cele pracy:

1. Ocena skuteczności leczenia immunosupresyjnego orbitopatii tarczycowej u pacjentów, którzy byli wcześniej leczeni lekami tyreostatycznymi lub przebyli terapię radiojodem.
2. Poszukiwanie czynników wpływających na aktywność i stopień zaawansowania orbitopatii tarczycowej a także czynników ryzyka niezadowalającej odpowiedzi na leczenie glikokortykosteroidami i radioterapią oczodołów.
3. Ocena funkcji i morfologii przedniego odcinka drogi wzrokowej u pacjentów z orbitopatią tarczycową przy użyciu badań elektrofizjologicznych oraz badania optycznej koherentnej tomografii (OCT) a także poszukiwanie parametrów, które mogłyby być użyteczne w wykrywaniu wczesnego uszkodzenia nerwu wzrokowego.

Materiał i Metodyka:

W części pierwszej wzięło udział 214 pacjentów z zaostrzeniem orbitopatii tarczycowej. Pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy: grupę ATD leczoną lekami tyreostatycznymi, składającą się ze 168 pacjentów oraz grupę 131-I po przebytej terapii radiojodem, składającą się z 46 pacjentów. Wszyscy pacjenci byli leczeni dożylnymi pulsami methylprednisolonu do łącznej dawki 8,0 g z następową radioterapią oczodołów (20 Gy w 10 frakcjach). Indeksy CAS (Clinical Activity Score) i IO (Index of Orbitopathy) oraz stężenia TSH, fT4 oraz TRAb były oceniane przed leczeniem, a także 1,6 i 12 miesięcy po leczeniu.

W części drugiej wzięło udział 47 pacjentów z orbitopatią tarczycową. Pacjenci zostali podzieleni na trzy grupy w zależności od stopnia zaawansowania choroby: Grupa 1 z łagodną orbitopatią, Grupa 2 z umiarkowaną i ciężką orbitopatią oraz Grupa 3 z orbitopatią zagrażającą widzeniu. Porównano wzrokowe potencjały wywołane stymulowane wzorcem (pVEP), wzrokowe potencjały wywołane stymulowane błyskiem (fVEP), elektroretinogram stymulowany wzorcem (pERG) oraz wyniki badania OCT pomiędzy grupami.

Wyniki i wnioski:

1. Skuteczność leczenia orbitopatii tarczycowej w obu grupach była taka sama bez względu na rodzaj wcześniejszego leczenia choroby Gravesa-Basedowa (leki tyreostatyczne lub leczenie radiojodem)
2. Wyższe stężenie TRAb oraz starszy wiek zwiększają ryzyko aktywnej orbitopatii tarczycowej. Wyższe stężenie TRAb oraz bardziej aktywna choroba zwiększają ryzyko bardziej zaawansowanej orbitopatii tarczycowej. Z kolei pacjenci z bardziej zaawansowaną chorobą mają większe ryzyko niezadowalającej odpowiedzi na leczenie immunosupresyjne.
3. Pacjenci z neuropatią nerwu wzrokowego (Grupa 3) różnią się od pozostałych pacjentów (Grupa 1 i 2) w zakresie większości odpowiedzi elektrofizjologicznych i parametrów OCT. Z kolei pacjenci z umiarkowaną i ciężką orbitopatią tarczycową (Grupa 2) mają zmiany w zakresie załamka p100 wzrokowych potencjałów wywołanych i w zakresie kompleksu komórek zwojowych w badaniu OCT w porównaniu do pacjentów z łagodną orbitopatią (Grupa 1). Badania elektrofizjologiczne jak i badanie OCT mogą być pomocne w postawieniu diagnozy neuropatii nerwu wzrokowego, ale i w monitorowaniu pacjentów z mniej zaawansowaną chorobą do wykrywania subklinicznych zmian w zakresie funkcjonowania i morfologii nerwu wzrokowego.

Summary

Aims of study

1. To evaluate the efficacy of immunosuppressive treatment of Graves' Orbitopathy (GO) in patients who had earlier been treated with anti-thyroid drugs or who had undergone radioiodine therapy.

2. To determine factors affecting the activity and severity of Graves' Orbitopathy and to identify predictive factors of poor response to glucocorticoid treatment followed by orbital irradiation.

3. To perform functional and structural evaluation of the anterior visual pathway in patients with Graves' Orbitopathy (GO) using electrophysiological tests and OCT and to identify potential parameters that could be useful in detecting early optic nerve damage.

Material and methods

In publications 1 and 2, a cohort of 214 patients with exacerbation of GO were studied. Patients were divided into two groups: the ATD group - treated with anti-thyroid drugs consisting of 168 patients, and the 131-I group - after radioiodine therapy consisting of 46 patients. All patients were treated with methylprednisolone intravenous (iv) pulses (total dose 8.0 g) followed by orbital irradiation (20 Gy in 10 fractions). CAS (Clinical Activity Score) and IO (Index of Orbitopathy) indices, TSH, fT4, and TRAb levels were evaluated prior to, and 1, 6, and 12 months after treatment.

In publication 3, a cohort of 47 GO patients were enrolled in the study and divided into three groups, depending on their disease severity: Group 1 with mild GO, Group 2 with moderate-to- severe GO, and Group 3 with sight-threatening GO (DON-Dysthyroid Optic Neuropathy). Pattern visual evoked potential (pVEP), flash visual evoked potential (fVEP), pattern electroretinogram (pERG), and optical coherence tomography (OCT) findings were compared between these groups.

Results and conclusions

1. Treatment of Graves' Orbitopathy was equally effective in both groups, independently of earlier Graves' disease treatment (antithyroid drugs or radioiodine).
2. Higher TRAb levels and more advanced age increase the risk of active Graves' Orbitopathy. Higher TRAb levels and more active disease increase the risk of more

severe Graves' Orbitopathy. Patients with more severe disease have a higher risk of poor response to immunosuppressive treatment.

3. Patients with Dysthyroid Optic Neuropathy (Group 3) differ from other patients (Group 1 and 2) in terms of electrophysiological responses and OCT parameters. Patients with moderate-to-severe Graves' Orbitopathy (Group 2) show differences in the P100 component of pVEP and ganglion cell complex in OCT, compared to patients with mild orbitopathy (Group 1). Electrophysiological examinations as well as OCT may be of use in DON diagnosis, but also in monitoring patients with less severe GO, to detect subclinical changes in optic nerve function and morphology.