



Распространенность новообразований при акромегалии в Московской области

Древаль А.В.¹ • Чих И.Д.¹ • Триголосова И.В.¹ • Нечаева О.А.¹

Актуальность. Распространенность новообразований при акромегалии, а также влияние на их развитие различных факторов риска, таких как возраст пациента, длительность и активность заболевания, изучены недостаточно.

Цель – оценить распространенность новообразований щитовидной железы, желудка и толстой кишки в зависимости от возраста, пола, длительности и активности заболевания у пациентов с впервые выявленной акромегалией. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных амбулаторных карт и стационарных историй болезни 108 пациентов (25 мужчин и 83 женщины). Медиана возраста составила 50,5 (39,3–59,0) года, медиана длительности акромегалии 5 (2–10) лет (за начало заболевания принимали момент появления первых изменений внешности). Девяносто шести пациентам было выполнено ультразвуковое исследование щитовидной железы, 92 – эзофагогастродуоденоскопия, 89 – фиброколоноскопия. **Результаты.** Доброкачественные узловые новообразования щитовидной железы выявлены у 50% (48 из 96) больных акромегалией, злокачественные – у 6,2% (6 из 96). Процент превышения верхней границы нормы инсулиноподобного ростового фактора 1-го типа

у больных раком щитовидной железы был в 2,3 раза выше, чем у больных без новообразований щитовидной железы и в 2 раза выше, чем у больных с доброкачественными новообразованиями ($p=0,012$ и $p=0,03$ соответственно). Злокачественные новообразования чаще наблюдались в пожилой возрастной группе (старше 60 лет) по сравнению со средней (45–60 лет) (в 30,8 и 4,3% случаев соответственно, $p=0,01$). У мужчин злокачественные новообразования щитовидной железы выявлялись чаще, чем у женщин (в 11,1 и 5,1% случаев соответственно). Доброкачественные новообразования желудочно-кишечного тракта встретились у 51,7% больных (у 18% – желудка, у 37% – толстой кишки). Возраст больных с новообразованиями желудка и длительность акромегалии у них были больше, чем у пациентов без подобных новообразований ($p=0,015$ и $p=0,036$ соответственно). Новообразования толстой кишки были представлены в 33,7% случаев гиперпластическими полипами и в 3% случаев раком толстой кишки. Возраст больных с новообразованиями толстой кишки был на 11 лет выше, чем у больных без таких новообразований ($p=0,015$). **Заключение.** При установке диагноза акромегалии необходима комплексная

диагностика состояния желудочно-кишечного тракта и щитовидной железы ввиду повышенного риска развития новообразований у этой категории больных. Взаимосвязь повышенных показателей инсулиноподобного ростового фактора 1-го типа с развитием рака щитовидной железы указывает на участие этого фактора в канцерогенезе и требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: акромегалия, злокачественные новообразования, инсулиноподобный ростовой фактор 1-го типа, соматотропный гормон, колоректальный рак, рак щитовидной железы

Для цитирования: Древаль АВ, Чих ИД, Триголосова ИВ, Нечаева ОА. Распространенность новообразований при акромегалии в Московской области. Альманах клинической медицины. 2017;45(4):326–32. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-4-326-332

Поступила 05.05.2017;
принята к публикации 24.05.2017

Акромегалия – редкое заболевание, причиной которого в большинстве случаев становится аденома гипофиза. Повышенная секреция соматотропного гормона (СТГ) опухолью гипофиза стимулирует выработку инсулиноподобного ростового фактора 1-го типа (ИРФ-1) в печени, что в совокупности определяет клиническую картину заболевания. Отсутствие своевременного лечения акромегалии сопряжено с увеличением частоты острых сердечно-сосудистых осложнений, апноэ сна, метаболических нарушений и новообразований, в том числе злокачественных, и, как следствие,

приводит к преждевременной смерти больных. Несмотря на то что потенцирующее влияние акромегалии на развитие неоплазий достоверно не установлено [1, 2], в ряде исследований показано: при этом заболевании частота обнаружения как доброкачественных, так и злокачественных новообразований превышает популяционные показатели [2–5]. Среди доброкачественных новообразований наиболее часто встречаются узловые образования щитовидной железы (до 65%) [6–8], полипы толстой кишки (до 38%) [9] и полипы желудка (до 20%) [6, 10]. Злокачественные опухоли также в основном представлены раком



вышеуказанных органов. Так, на долю рака щитовидной железы приходится от 7,8 до 11% [7–9], колоректального рака – от 1,1 до 20% случаев [11–13].

Вместе с тем влияние различных факторов риска (возраст пациента, длительность и активность заболевания и др.) на развитие неоплазий при акромегалии изучено недостаточно, и результаты этих исследований противоречивы [9, 14, 15]. В современной литературе отсутствуют данные о распространенности новообразований у больных акромегалией в момент диагностики заболевания, а это представляется важным, так как эта информация позволит создать алгоритмы обследования в зависимости от исходных характеристик пациента.

Цель – оценить распространенность новообразований щитовидной железы, желудка и толстой кишки у пациентов с впервые выявленной акромегалией в зависимости от возраста, длительности и активности заболевания.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ данных амбулаторных карт и стационарных историй болезни 108 пациентов с акромегалией (из них 25 (22%) мужчин и 83 (78%) женщины), наблюдавшихся в отделении терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского в течение 11 лет (с 2005 по 2016 г.). Для исследования были выбраны сведения, полученные в момент диагностики акромегалии: уровень ИРФ-1, базальный уровень СТГ, результаты эзофагогастроуденоскопии, фиброколоноскопии, ультразвукового исследования щитовидной железы, результаты тонкоигольной аспирационной биопсии щитовидной железы, а также данные гистологического исследования при наличии новообразования желудка или толстой кишки. Соответственно, в анализ включались данные только тех пациентов, которые на момент диагностики заболевания имели результаты обследований, выбранных для исследования. Медиана возраста обследуемой группы составила 50,5 [интерквартильный размах (ИР) 39,3–59] года, предполагаемая длительность акромегалии от момента появления первых изменений внешности – 5 [ИР 2–10] лет. У 83 (70,3%) больных была выявлена макроаденома гипофиза, у 34 (28,8%) – микроаденома, у 1 (0,8%) пациента аденома не визуализировалась.

Девяносто шести пациентам (18 мужчин, 78 женщин, средний возраст 51 [ИР 40–59] год, длительность акромегалии от момента появления первых изменений внешности – 5 [ИР 2–10] лет)

Древаль Александр Васильевич – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения терапевтической эндокринологии¹

Чих Ирина Дмитриевна – заместитель главного врача по клинико-диагностической работе¹
✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация.
Тел.: +7 (916) 450 51 60.
E-mail: ichikh72@mail.ru

Триголосова Ирина Владимировна – канд. мед. наук, врач консультативно-диагностического отдела¹

Нечаева Ольга Анатольевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения терапевтической эндокринологии¹

с впервые выявленной акромегалией было выполнено ультразвуковое исследование щитовидной железы.

Девяносто двум пациентам (22 мужчины, 70 женщин, средний возраст 50 [ИР 38–59] лет, длительность акромегалии 5 [ИР 2–10] лет) проведена эзофагогастроуденоскопия.

Восьмидесяти девяти пациентам (20 мужчин, 69 женщин, средний возраст 51 [ИР 40–60] год, длительность акромегалии 6 [ИР 2–10] лет) выполнена фиброколоноскопия.

Согласно возрастной классификации Всемирной организации здравоохранения больные были разделены на молодую (до 45 лет), среднюю (45–60 лет) и пожилую (старше 60 лет) возрастные группы.

Степень активности акромегалии в момент диагностики заболевания оценивалась по представленным в медицинской документации уровням базального СТГ и ИРФ-1 в соответствии с рекомендациями по диагностике акромегалии [16]. В связи с тем что нормальный уровень ИРФ-1 зависит от возраста и пола больного, а следовательно, абсолютные значения этого показателя в группе обследования сравнивать невозможно, для сравнительного анализа использовано значение превышения уровня ИРФ-1 от верхней границы нормы, выраженное в процентах, для соответствующего пола и возраста.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась при помощи программного обеспечения IBM SPSS Statistics for Windows (v. 22.0) с применением стандартных методов вариационной статистики. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (ИР), а также целых значений (n) и процентов (%). Достоверность различий между количественными показателями в сравниваемых группах устанавливали при помощи непараметрического критерия Манна – Уитни (в случае сравнения двух выборок) и Краскела – Уоллиса (в случае сравнения более двух выборок). Различия между качественными параметрами исследованы при помощи критерия χ^2 . Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты

Новообразования щитовидной железы

Узловые образования щитовидной железы обнаружены у 56,2% (54 из 96) пациентов с впервые выявленной акромегалией, что не превышает распространенность этих новообразований в популяции (19–68%) [17, 18]. Среди случаев узловых

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

**Таблица 1.** Характеристика больных с впервые выявленной акромегалией в зависимости от наличия новообразований щитовидной железы

Показатель	Новообразования			p
	нет (0)	доброкачественные (1)	злокачественные (2)	
Количество больных, n (%)	42 (43,8)	48 (50)	6 (6,2)	–
Пол (м/ж), n (%)	10/32 (24/76)	6/42 (12/88)	2/4 (34/66)	–
Возраст, годы*	44 [31–55]	54 [44–60]	66 [59–74]	p ₀₋₁ = 0,005 p ₀₋₂ = 0,001 p ₁₋₂ = 0,003
Длительность симптомов акромегалии, годы*	5 [2–7]	8 [2–15]	8 [2–20]	p ₀₋₁ = 0,05 p ₀₋₂ = 0,042
Размер аденомы гипофиза (микроаденома/макроаденома), n (%)	10/32 (24/76)	13/35 (27/73)	2/4 (50/50)	НЗ
Уровень превышения верхней границы нормы ИРФ-1, % ^а	174 [107–252]	200 [153–273]	401 [239–478]	p ₀₋₂ = 0,012 p ₁₋₂ = 0,03
СТГ, мкМЕ/мл ^а	10,6 [3,4–25,0]	13,1 [4,8–26,3]	13,5 [6,5–133,3]	НЗ

ИРФ-1 – инсулиноподобный ростовой фактор 1-го типа, СТГ – соматотропный гормон, НЗ – нет статистической значимости

* Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха

образований по результатам тонкоигольной аспирационной биопсии у 11% (6 из 54) больных определены злокачественные новообразования, что также соответствует популяционным данным [19, 20]. Среди 48 доброкачественных узловых образований одноузловой зоб был у 19 (39,6%), многоузловой – у 29 (60,4%) больных. У 2 из 19 пациентов с одноузловым зобом по результатам тонкоигольной аспирационной биопсии выявлена фолликулярная аденома, диагноз которой был впоследствии подтвержден послеоперационным гистологическим исследованием. Злокачественные новообразования щитовидной железы в 5 из 6 случаев были представлены папиллярным раком, в 1 случае – раком из клеток Гюртле. Характеристика больных с впервые выявленной акромегалией в зависимости от наличия узловых образований / рака щитовидной железы представлена в табл. 1.

Медиана возраста пациентов с доброкачественными и злокачественными новообразованиями была на 10 и 22 года соответственно выше в сравнении с данным показателем у больных без образований щитовидной железы ($p < 0,005$ и $p < 0,001$ соответственно) (см. табл. 1). Доброкачественные новообразования встречались почти вдвое чаще в средней возрастной группе (от 45 до 60 лет), чем в группе больных до 45 лет (63,8 и 37,1% соответственно, $p = 0,014$), а злокачественные новообразования чаще наблюдались в пожилой возрастной группе (старше 60 лет) по

сравнению со средней (в 30,8 и 4,3% случаев соответственно, $p = 0,01$).

Доброкачественные новообразования щитовидной железы чаще встречались у женщин, чем у мужчин (в 53,8 и 33,3% случаев соответственно), что совпадает с популяционными данными [17, 18]. Анализ особенностей распространенности новообразований этого органа у мужчин и женщин в зависимости от количества узлов показал: среди доброкачественных новообразований щитовидной железы одноузловой зоб у женщин и мужчин встречался в 20,5 и 16,7% случаев соответственно ($p < 0,05$), а многоузловой зоб диагностировали у женщин вдвое чаще (в 33,3 и 16,7% соответственно, $p < 0,05$). Злокачественные новообразования щитовидной железы определены у 2 (11,1%) мужчин и 4 (5,1%) женщин с акромегалией.

Длительность акромегалии от момента появления первых изменений внешности до момента постановки диагноза у больных с доброкачественными и злокачественными новообразованиями была выше, чем у пациентов без узловых образований ($p = 0,05$ и $p = 0,042$ соответственно) (см. табл. 1), что согласуется с результатами S. Dogan и соавт. [9].

Процент превышения верхней границы нормы ИРФ-1 у больных раком щитовидной железы был в 2,3 раза выше, чем у больных без узловых образований и в 2 раза выше, чем у больных с доброкачественными новообразованиями ($p < 0,012$ и $p < 0,03$ соответственно). Распространенность

**Таблица 2.** Характеристика больных с впервые выявленной акромегалией в зависимости от наличия доброкачественных новообразований желудка

Показатель	Наличие новообразований		p
	нет	есть	
Количество больных, n (%)	78 (82)	14 (18)	–
Пол (м/ж), n (%)	19/59 (24/76)	3/11 (21/79)	–
Возраст, годы*	47,5 [36,0–57,2]	59,5 [55–62]	0,015
Длительность симптомов акромегалии, годы*	5 [2–10]	9 [5,5–12,7]	0,036
Размер аденомы гипофиза (микроаденома/макроаденома), n (%)	23/55 (29/71)	4/10 (29/71)	–
Уровень превышения верхней границы нормы ИРФ-1, %*	181 [131–263]	221 [181–294]	0,6
СТГ, мкМЕ/мл*	10,8 [4,7–19,9]	13,5 [4,6–26,0]	0,3

ИРФ-1 – инсулиноподобный ростовой фактор 1-го типа, СТГ – соматотропный гормон

*Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха

доброкачественных новообразований не зависела от уровня ИРФ-1, тогда как злокачественные новообразования обнаружены в 40% наблюдений среди всех больных с узловым зобом с превышением верхней границы нормы ИРФ-1 > 300%, что подтверждает влияние повышенного уровня ИРФ-1 на процессы канцерогенеза. При превышении уровня верхней границы нормы ИРФ-1 < 300% встречаемость рака щитовидной железы была аналогична популяционным показателям и составила 3% [19, 20] (рисунки).

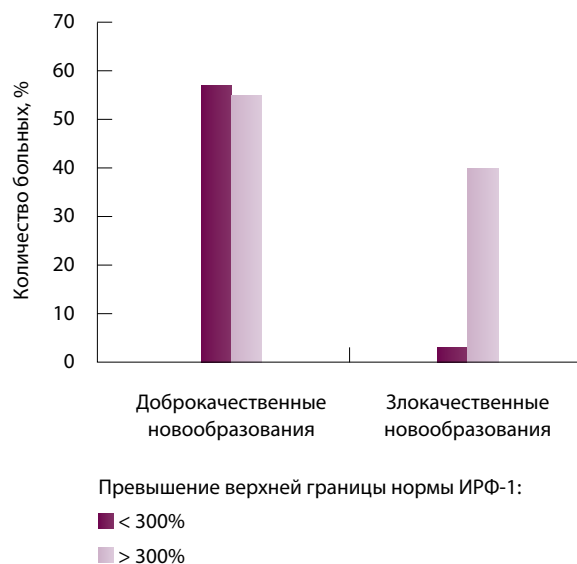
Новообразования желудка

По результатам эзофагогастродуоденоскопии доброкачественные образования желудка были выявлены у 18% (14 из 92) больных акромегалией (табл. 2), что согласуется с данными исследования М. Kurimoto и соавт. – 23% [6]. Ни одного случая рака желудка в момент диагностики акромегалии обнаружено не было. Среди 14 доброкачественных образований желудка в 12 случаях был определен единичный полип желудка, в 2 случаях – более чем 1 полип.

Медиана возраста больных с доброкачественными образованиями желудка была на 12 лет больше, чем у больных без подобных образований ($p=0,015$). Длительность акромегалии от момента появления первых симптомов заболевания у пациентов с доброкачественными образованиями также была выше на 4 года ($p=0,05$), что свидетельствует о влиянии длительности заболевания на частоту возникновения новообразований желудка. Частота развития доброкачественных образований у мужчин и женщин была сопоставима (13,6 и 15,7% соответственно).

Новообразования толстой кишки

По данным фиброколоноскопии, выполненной в момент диагностики акромегалии, новообразования толстой кишки были обнаружены у 37% (33 из 89) больных: у 30 диагностированы гиперпластические полипы, у 3 – рак (табл. 3). Полученные результаты согласуются с данными многочисленных исследований, в которых распространенность полипов толстой кишки при акромегалии составляет от 9,5 до 44%, а рака – от 1,1 до 20% [11–13]. Гиперпластические полипы



Распространенность доброкачественных и злокачественных новообразований у больных с впервые выявленной акромегалией в зависимости от уровня инсулиноподобного ростового фактора 1-го типа (ИРФ-1)

**Таблица 3.** Характеристика больных с впервые выявленной акромегалией в зависимости от наличия новообразований толстой кишки

Показатель	Наличие новообразований		p
	нет	есть	
Количество больных, n (%)	56 (63)	33 (37)	–
Пол (м/ж), n (%)	12/44 (21/79)	8/25 (24/75)	–
Возраст, годы*	45 [39–54]	56 [51–64]	0,0001
Длительность симптомов акромегалии, годы*	5 [2–10]	5 [2–13]	0,3
Размер аденомы гипофиза (микроаденома/макроаденома), n (%)	20/36 (36/64)	7/26 (21/79)	–
Уровень превышения верхней границы нормы ИРФ-1, %*	196 [131–263]	223 [159–326]	0,2
СТГ, мкМЕ/мл*	12,2 [5,8–22,2]	10,8 [3,5–128,1]	0,8

ИРФ-1 – инсулиноподобный ростовой фактор 1-го типа, СТГ – соматотропный гормон

*Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха

были единичными в 63,5% случаев. Наиболее часто – у 15 (45,5%) больных – полипы локализовались в сигмовидной кишке, в 7 (21,1%) наблюдениях – в прямой кишке. У 3 (9,1%) больных гиперпластические полипы были в восходящем отделе ободочной кишки, у 2 (6,1%) – в поперечной ободочной кишке, у 3 (9,1%) – в нисходящей ободочной. Во всех случаях рака опухоль локализовалась в сигмовидной кишке.

Медиана возраста больных с новообразованиями толстой кишки была на 11 лет больше, чем у больных без опухолей ($p=0,015$). Распространенность колоректального рака увеличивалась с возрастом (в группе моложе 45 лет она составила 0%, 45–60 лет – 4,3%, старше 60 лет – 10% случаев). Подобные результаты были получены в работе A.G. Renehan и соавт. [21]. При оценке распространенности новообразований толстой кишки в зависимости от пола установлено, что они одинаково часто встречались у мужчин и женщин (в 40 и 36,2% случаев соответственно). Рак толстой кишки обнаружен у 1 (5%) из 20 мужчин и 2 (2,8%) из 69 женщин. Распространенность всех неоплазий кишечника составила 12% (14 случаев из 115), аденокарцинома диагностирована у 2,6% (3 больных).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Выводы

1. На момент установления диагноза акромегалии доброкачественные узловые новообразования щитовидной железы выявляются у 50% (48 из 96), злокачественные – у 6,2% (6 из 96) больных. Эти данные соответствуют популяционной распространенности. Для больных со злокачественными новообразованиями по сравнению с пациентами без новообразований щитовидной железы характерны старший возраст, высокая длительность заболевания и уровень ИРФ-1 (более 300% от верхней границы нормы), что свидетельствует о влиянии данных факторов на канцерогенез.
2. Многоузловой зоб встречается вдвое чаще у женщин, чем у мужчин: в 33,3 и 16,7% случаев соответственно ($p<0,05$). Злокачественные новообразования щитовидной железы у мужчин выявляются чаще, чем у женщин: в 11,1 и 5,1% случаев соответственно.
3. Доброкачественные новообразования желудочно-кишечного тракта встречаются в 51,7% случаев акромегалии (18% – новообразования желудка, 33,7% – новообразования толстой кишки), что диктует необходимость обязательного проведения фиброколоноскопии и гастроскопии у больных с впервые выявленной акромегалией. ☺

Литература

1. Cats A, Dullaart RP, Kleibeuker JH, Kuipers F, Sluiter WJ, Hardonk MJ, de Vries EG. Increased epithelial cell proliferation in the colon of patients with acromegaly. *Cancer Res.* 1996;56(3): 523–6.
2. Yamamoto M, Fukuoka H, Iguchi G, Matsumoto R, Takahashi M, Nishizawa H, Suda K, Bando H, Takahashi Y. The prevalence and associated factors of colorectal neoplasms in acromegaly: a single center based study. *Pituitary.* 2015;18(3):343–51. doi: 10.1007/s11102-014-0580-y.
3. Kauppinen-Mäkelin R, Sane T, Reunanen A, Välimäki MJ, Niskanen L, Markkanen H, Löytyniemi E, Ebeling T, Jaatinen P, Laine H, Nuutila P, Salmela P, Salmi J, Stenman UH, Viikari J, Voutilainen E. A nationwide survey of mortality in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(7):4081–6. doi: 10.1210/jc.2004-1381.
4. Baris D, Gridley G, Ron E, Weiderpass E, Mellemkjaer L, Ekobom A, Olsen JH, Baron JA, Fraumeni JF Jr. Acromegaly and cancer risk: a cohort study in Sweden and Denmark. *Cancer Causes Control.* 2002;13(5):395–400.



5. Ron E, Gridley G, Hrubec Z, Page W, Arora S, Fraumeni JF Jr. Acromegaly and gastrointestinal cancer. *Cancer*. 1991;68(8):1673–7. doi: 10.1002/1097-0142(19911015)68:8<1673::AID-CNCR2820680802>3.0.CO;2-0.
6. Kurimoto M, Fukuda I, Hizuka N, Takano K. The prevalence of benign and malignant tumors in patients with acromegaly at a single institute. *Endocr J*. 2008;55(1):67–71. doi: <http://doi.org/10.1507/endocrj.K07E-010>.
7. dos Santos MC, Nascimento GC, Nascimento AG, Carvalho VC, Lopes MH, Montenegro R, Montenegro R Jr, Vilar L, Albano MF, Alves AR, Parente CV, dos Santos Faria M. Thyroid cancer in patients with acromegaly: a case-control study. *Pituitary*. 2013;16(1):109–14. doi: 10.1007/s11102-012-0383-y.
8. Dagdelen S, Cinar N, Erbas T. Increased thyroid cancer risk in acromegaly. *Pituitary*. 2014;17(4):299–306. doi: 10.1007/s11102-013-0501-5.
9. Dogan S, Atmaca A, Dagdelen S, Erbas B, Erbas T. Evaluation of thyroid diseases and differentiated thyroid cancer in acromegalic patients. *Endocrine*. 2014;45(1):114–21. doi: 10.1007/s12020-013-9981-3.
10. Титаева АА, Терещенко СГ, Лукина ЕМ, Древаль АВ, Иловайская ИА. Фоновые изменения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта у больных акромегалией. *Альманах клинической медицины*. 2014;31:29–33. doi: 10.18786/2072-0505-2014-31-29-33.
11. Lois K, Bukowczan J, Perros P, Jones S, Gunn M, James RA. The role of colonoscopic screening in acromegaly revisited: review of current literature and practice guidelines. *Pituitary*. 2015;18(4):568–74. doi: 10.1007/s11102-014-0586-5.
12. Mestron A, Webb SM, Astorga R, Benito P, Catala M, Gaztambide S, Gomez JM, Halperin I, Lucas-Morante T, Moreno B, Obiols G, de Pablos P, Paramo C, Pico A, Torres E, Varela C, Vazquez JA, Zamora J, Albareda M, Gilabert M. Epidemiology, clinical characteristics, outcome, morbidity and mortality in acromegaly based on the Spanish Acromegaly Registry (Registro Espanol de Acromegalia, REA). *Eur J Endocrinol*. 2004;151(4):439–46. doi: 10.1530/eje.0.1510439.
13. Ituarte EA, Petrini J, Hershman JM. Acromegaly and colon cancer. *Ann Intern Med*. 1984;101(5):627–8. doi: 10.7326/0003-4819-101-5-627.
14. Jenkins PJ, Frajese V, Jones AM, Camacho-Hubner C, Lowe DG, Fairclough PD, Chew SL, Grossman AB, Monson JP, Besser GM. Insulin-like growth factor I and the development of colorectal neoplasia in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(9):3218–21. doi: 10.1210/jcem.85.9.6806.
15. Reverter JL, Fajardo C, Resmini E, Salinas I, Mora M, Llatjós M, Sesiolo G, Rius F, Halperin I, Webb SM, Ricart V, Riesgo P, Mauricio D, Puig-Domingo M. Benign and malignant nodular thyroid disease in acromegaly. Is a routine thyroid ultrasound evaluation advisable? *PLoS One*. 2014;9(8):e104174. doi: 10.1371/journal.pone.0104174.
16. Katznelson L, Atkinson JL, Cook DM, Ezzat SZ, Hamrahian AH, Miller KK; American Association of Clinical Endocrinologists. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly – 2011 update. *Endocr Pract*. 2011;17 Suppl 4:1–44.
17. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med*. 1997;126(3):226–31. doi: 10.7326/0003-4819-126-3-199702010-00009.
18. Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberg C. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur J Clin Invest*. 2009;39(8):699–706. doi: 10.1111/j.1365-2362.2009.02162.x.
19. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med*. 2004;351(17):1764–71. doi: 10.1056/NEJMcp031436.
20. Mandel SJ. A 64-year-old woman with a thyroid nodule. *JAMA*. 2004;292(21):2632–42. doi: 10.1001/jama.292.21.2632.
21. Renehan AG, Bhaskar P, Painter JE, O'Dwyer ST, Haboubi N, Varma J, Ball SG, Shalet SM. The prevalence and characteristics of colorectal neoplasia in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(9):3417–24. doi: 10.1210/jcem.85.9.6775.
- with acromegaly. *Almanac of Clinical Medicine*. 2014;31:29–33. doi: 10.18786/2072-0505-2014-31-29-33.
11. Lois K, Bukowczan J, Perros P, Jones S, Gunn M, James RA. The role of colonoscopic screening in acromegaly revisited: review of current literature and practice guidelines. *Pituitary*. 2015;18(4):568–74. doi: 10.1007/s11102-014-0586-5.
12. Mestron A, Webb SM, Astorga R, Benito P, Catala M, Gaztambide S, Gomez JM, Halperin I, Lucas-Morante T, Moreno B, Obiols G, de Pablos P, Paramo C, Pico A, Torres E, Varela C, Vazquez JA, Zamora J, Albareda M, Gilabert M. Epidemiology, clinical characteristics, outcome, morbidity and mortality in acromegaly based on the Spanish Acromegaly Registry (Registro Espanol de Acromegalia, REA). *Eur J Endocrinol*. 2004;151(4):439–46. doi: 10.1530/eje.0.1510439.
13. Ituarte EA, Petrini J, Hershman JM. Acromegaly and colon cancer. *Ann Intern Med*. 1984;101(5):627–8. doi: 10.7326/0003-4819-101-5-627.
14. Jenkins PJ, Frajese V, Jones AM, Camacho-Hubner C, Lowe DG, Fairclough PD, Chew SL, Grossman AB, Monson JP, Besser GM. Insulin-like growth factor I and the development of colorectal neoplasia in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(9):3218–21. doi: 10.1210/jcem.85.9.6806.
15. Reverter JL, Fajardo C, Resmini E, Salinas I, Mora M, Llatjós M, Sesiolo G, Rius F, Halperin I, Webb SM, Ricart V, Riesgo P, Mauricio D, Puig-Domingo M. Benign and malignant nodular thyroid disease in acromegaly. Is a routine thyroid ultrasound evaluation advisable? *PLoS One*. 2014;9(8):e104174. doi: 10.1371/journal.pone.0104174.

References

1. Cats A, Dullaart RP, Kleibeuker JH, Kuipers F, Sluiter WJ, Hardonk MJ, de Vries EG. Increased epithelial cell proliferation in the colon of patients with acromegaly. *Cancer Res*. 1996;56(3):523–6.

2. Yamamoto M, Fukuoka H, Iguchi G, Matsumoto R, Takahashi M, Nishizawa H, Suda K, Bando H, Takahashi Y. The prevalence and associated factors of colorectal neoplasms in acromegaly: a single center based study. *Pituitary*. 2015;18(3):343–51. doi: 10.1007/s11102-014-0580-y.

3. Kauppinen-Mäkelin R, Sane T, Reunanen A, Välimäki MJ, Niskanen L, Markkanen H, Löytyniemi E, Ebeling T, Jaatinen P, Laine H, Nuutila P, Salmela P, Salmi J, Stenman UH, Viikari J, Voutilainen E. A nationwide survey of mortality in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(7):4081–6. doi: 10.1210/jc.2004-1381.

4. Baris D, Gridley G, Ron E, Weiderpass E, Mellemkjaer L, Ekbohm A, Olsen JH, Baron JA, Fraumeni JF Jr. Acromegaly and cancer risk: a cohort study in Sweden and Denmark. *Cancer Causes Control*. 2002;13(5):395–400.

5. Ron E, Gridley G, Hrubec Z, Page W, Arora S, Fraumeni JF Jr. Acromegaly and gastroin-

testinal cancer. *Cancer*. 1991;68(8):1673–7. doi: 10.1002/1097-0142(19911015)68:8<1673::AID-CNCR2820680802>3.0.CO;2-0.

6. Kurimoto M, Fukuda I, Hizuka N, Takano K. The prevalence of benign and malignant tumors in patients with acromegaly at a single institute. *Endocr J*. 2008;55(1):67–71. doi: <http://doi.org/10.1507/endocrj.K07E-010>.

7. dos Santos MC, Nascimento GC, Nascimento AG, Carvalho VC, Lopes MH, Montenegro R, Montenegro R Jr, Vilar L, Albano MF, Alves AR, Parente CV, dos Santos Faria M. Thyroid cancer in patients with acromegaly: a case-control study. *Pituitary*. 2013;16(1):109–14. doi: 10.1007/s11102-012-0383-y.

8. Dagdelen S, Cinar N, Erbas T. Increased thyroid cancer risk in acromegaly. *Pituitary*. 2014;17(4):299–306. doi: 10.1007/s11102-013-0501-5.

9. Dogan S, Atmaca A, Dagdelen S, Erbas B, Erbas T. Evaluation of thyroid diseases and differentiated thyroid cancer in acromegalic patients. *Endocrine*. 2014;45(1):114–21. doi: 10.1007/s12020-013-9981-3.

10. Титаева АА, Терещенко СГ, Лукина ЕМ, Древаль АВ, Иловайская ИА. Background changes of the digestive system mucosa in patients

with acromegaly. *Almanac of Clinical Medicine*. 2014;31:29–33. doi: 10.18786/2072-0505-2014-31-29-33.

11. Lois K, Bukowczan J, Perros P, Jones S, Gunn M, James RA. The role of colonoscopic screening in acromegaly revisited: review of current literature and practice guidelines. *Pituitary*. 2015;18(4):568–74. doi: 10.1007/s11102-014-0586-5.

12. Mestron A, Webb SM, Astorga R, Benito P, Catala M, Gaztambide S, Gomez JM, Halperin I, Lucas-Morante T, Moreno B, Obiols G, de Pablos P, Paramo C, Pico A, Torres E, Varela C, Vazquez JA, Zamora J, Albareda M, Gilabert M. Epidemiology, clinical characteristics, outcome, morbidity and mortality in acromegaly based on the Spanish Acromegaly Registry (Registro Espanol de Acromegalia, REA). *Eur J Endocrinol*. 2004;151(4):439–46. doi: 10.1530/eje.0.1510439.

13. Ituarte EA, Petrini J, Hershman JM. Acromegaly and colon cancer. *Ann Intern Med*. 1984;101(5):627–8. doi: 10.7326/0003-4819-101-5-627.

14. Jenkins PJ, Frajese V, Jones AM, Camacho-Hubner C, Lowe DG, Fairclough PD, Chew SL, Grossman AB, Monson JP, Besser GM. Insu-



lin-like growth factor I and the development of colorectal neoplasia in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(9):3218–21. doi: 10.1210/jcem.85.9.6806.

15. Reverter JL, Fajardo C, Resmini E, Salinas I, Mora M, Llatjós M, Sesmilo G, Rius F, Halperin I, Webb SM, Ricart V, Riesgo P, Mauricio D, Puig-Domingo M. Benign and malignant nodular thyroid disease in acromegaly. Is a routine thyroid ultrasound evaluation advisable? *PLoS One.* 2014;9(8):e104174. doi: 10.1371/journal.pone.0104174.
16. Katznelson L, Atkinson JL, Cook DM, Ezzat SZ, Hamrahian AH, Miller KK; American Association

of Clinical Endocrinologists. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly – 2011 update. *Endocr Pract.* 2011;17 Suppl 4:1–44.

17. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med.* 1997;126(3):226–31. doi: 10.7326/0003-4819-126-3-199702010-00009.
18. Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberger CM. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur J Clin Invest.*

2009;39(8):699–706. doi: 10.1111/j.1365-2362.2009.02162.x.

19. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med.* 2004;351(17):1764–71. doi: 10.1056/NEJMc031436.
20. Mandel SJ. A 64-year-old woman with a thyroid nodule. *JAMA.* 2004;292(21):2632–42. doi: 10.1001/jama.292.21.2632.
21. Renehan AG, Bhaskar P, Painter JE, O'Dwyer ST, Haboubi N, Varma J, Ball SG, Shalet SM. The prevalence and characteristics of colorectal neoplasia in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(9):3417–24. doi: 10.1210/jcem.85.9.6775.

Prevalence of neoplasms in acromegaly in the Moscow Region

Dreval¹ A.V.¹ • Chikh I.D.¹ • Trigolosova I.V.¹ • Nechaeva O.A.¹

Rationale: Prevalence of neoplasms in patients with acromegaly and the effects of various risk factors on their development have been insufficiently studied. **Aim:** To assess the prevalence of thyroid, gastric and colon neoplasms in patients with newly diagnosed acromegaly, depending on their age, gender, duration and activity of the underlying disease. **Materials and methods:** We retrospectively analyzed data extracted from out- and in-patient medical files of 108 patients with acromegaly (25 male, 93 female). Their median age was 50.5 [range 39.3 to 59] years, median duration of acromegaly 5 [range 2 to 10] years (starting from the first appearance of the first physique abnormalities). Thyroid ultrasound was performed in 96 patients, gastroscopy in 92, and colonoscopy in 89. **Results:** Benign thyroid nodules were found in 50% (48/96) of patients, malignant thyroid nodules in 6.2% (6/96). Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) levels (calculated as a percentage above upper limit of the normal range) in patients with thyroid cancer was 2.3-fold higher than in patients without nodular thyroid disease and 2-fold higher than in patients with benign thyroid nodules ($p < 0.012$ and $p < 0.03$, respectively). Malignant neoplasms were more often seen in the elderly (above 60 years of age), compared to younger adults (45 to 60 years) (30.8% and 4.3% of patients, respectively, $p = 0.01$). Male

patients had higher prevalence of thyroid cancer than female (11.1% and 5.1%, respectively). Benign gastrointestinal neoplasms were observed in 51.7% of patients (18% had gastric polyps and 37% colon polyps). Age and duration of acromegaly in patients with gastric neoplasms were higher, than in those without them ($p = 0.015$ and $p = 0.036$, respectively). Colon neoplasms consisted of hyperplastic polyps (33.7%) and colon cancer (3% of patients). Patients with colon neoplasms were 11 years older than those without it ($p = 0.015$). **Conclusion:** Gastrointestinal tract and thyroid gland should be diagnostically assessed in all patients at diagnosis of acromegaly, because of the higher risk of the neoplasms in these patients. The association of higher IGF-1 levels with thyroid cancer indicates that this factor may contribute to carcinogenesis and requires further studies.

Key words: acromegaly, malignant neoplasms, insulin-like growth factor 1, growth hormone, colorectal cancer, thyroid cancer

For citation: Dreval AV, Chikh ID, Trigolosova IV, Nechaeva OA. Prevalence of neoplasms in acromegaly in the Moscow Region. *Almanac of Clinical Medicine.* 2017;45(4):326–32. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-4-326-332

Received 05 May 2017; Accepted 24 May 2017

Dreval Aleksandr V. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Therapeutic Endocrinology; Chief of Chair of Endocrinology, Postgraduate Training Faculty¹

Chikh Irina D. – MD, Deputy Chief Physician in Clinical and Diagnostic Operations¹
 ✉ 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (916) 450 51 60.
 E-mail: ichikh72@mail.ru

Trigolosova Irina V. – MD, PhD, Consultative and Diagnostics Department¹

Nechaeva Olga A. – MD, PhD, Senior Researcher, Department of Therapeutic Endocrinology¹

Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation