

**III Zjazd
Polskiego Towarzystwa Tyreologicznego
9–10 września 2011 r., Kraków**

PROGRAM ZJAZDU

Wykłady i prezentacje ustne

PODSTAWY MOLEKULARNE CHOROÓB TARCZYCY

Przewodniczący: M. Karbownik-Lewińska, J. Nauman, S. Sporny

- W1** Thyronamines — Past, present, and future
J. Köhrle (Germany)
- W2** Molecular genetics of thyroid and polyglandular autoimmunity
G. Kahaly (Germany)
- W3** Podstawy molekularne działania hormonów tarczycy w gruczole tarczowym
A. Piekielko-Witkowska
- W4** Wykrywanie zaburzeń genetycznych u dzieci z wrodzoną niedoczynnością tarczycy z zastosowaniem analizy MLPA
M. Kumorowicz-Czoch — prezentacja ustna
- W5** Scyntygrafia z zastosowaniem znakowanego glukagonopodobnego peptydu 1 (GLP-1) u pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy — doniesienie wstępne
A. Sowa-Staszczak — prezentacja ustna

AUTOIMMUNIZACYJNE CHOROBY TARCZYCY

Przewodniczący: E. Bar-Andziak, R. Junik, W. Zgliczyński

- W6** Stres oksydacyjny a tarczycza
M. Karbownik-Lewińska
- W7** Zaburzenia autoimmunologiczne w ciąży
A. Syrenicz
- W8** Polimorfizm genu kodującego interleukinę 1 beta (IL-1 beta) (SNP-511 i SNP+3953) u chorych na autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (chorobę Hashimoto) w populacji polskiej
K. Łączka — prezentacja ustna
- W9** Mechanizm cytotoksycznego działania limfocytów i plazmocytów w zapaleniu tarczycy typu Hashimoto
I. Beń-Skowronek — prezentacja ustna

RAK TARCZYCY

Przewodniczący: B. Jarząb, A. Lewiński, J. Brzeziński

- W10** Monitorowanie i prewencja ważnych struktur anatomicznych szyi w czasie tyreoidektomii
J. Brzeziński, M. Dedecjus
- W11** Biopsja cienkoigłowa tarczycy — od czystej morfologii i morfometrii do diagnostyki molekularnej
A. Lewiński
- W12** Polskie wytyczne w leczeniu raka tarczycy
B. Jarząb, D. Handkiewicz-Junak
- W13** Śródoperacyjny neuromonitoring nerwów krtaniowych wstecznych może wpłynąć na poprawę wyników leczenia operacyjnego zróżnicowanego raka tarczycy
M. Barczyński — prezentacja ustna

AKTUALNE WYZWANIA TYREOLOGII

Przewodniczący: A. Hubalewska-Dydejczyk, J. Sowiński, M. Niedziela

- W14** Treatment of metastatic thyroid cancer
M. Schlumberger (France)
- W15** Selenium and the thyroid
L. Duntas (Greece)

- W16 **New aspects of autoimmune thyroid diseases including Hashimoto and Graves' disease**
R. Gärtner (Germany)
- W17 **Zaburzenia funkcji tarczycy związane z podawaniem leków, w tym amiodaronu i inhibitorów kinaz tyrozynowych**
A. Hubalewska-Dydejczyk

Sesja plakatowa

- P1 **Rak rdzeniasty tarczycy — nowe możliwości diagnostyki i leczenia**
A. Jabrocka-Hybel, D. Pach, A. Sowa-Staszczak, M. Tomaszuk, A. Hubalewska-Dydejczyk
- P2 **Współistnienie raka brodawkowego tarczycy i pierwotnej nadczynności przytarczyc u chorej z wolem guzkowym toksycznym**
M. Kurowska, J.S. Tarach, J. Malicka, J. Kijek
- P3 **Przerzuty do tarczycy z raka piersi rozpoznane w biopsji cienkoigłowej tarczycy. Opis przypadku i przegląd piśmiennictwa**
K. Łączka, D. Breborowicz, A. Uliasz, M. Teresiak
- P4 **Czynność tarczycy u kobiet po mastektomii leczonych radioterapią — badania własne**
A. Majkowska-Młynarczyk, M. Kinalski
- P5 **Chłoniak tarczycy — trudności diagnostyczne**
A. Łuczycycki, Ł. Koperski, M. Januszewicz, J. Pachucki
- P6 **Palenie papierosów jako czynnik ryzyka zróżnicowanego raka tarczycy**
E. Przybylik-Mazurek, D. Pach, S. Kuźniarz-Rymarz, M. Tracz-Bujnowicz, A. Hubalewska-Dydejczyk
- P7 **Pierwotny chłoniak tarczycy — rzadka choroba tarczycy o dobrym rokowaniu**
E. Przybylik-Mazurek, S. Kuźniarz-Rymarz, D. Pach, M. Buziak-Bereza, A. Hubalewska-Dydejczyk
- P8 **Predyspozycja genetyczna do choroby Gravesa i Basedowa (GB) — w oparciu o wyniki wieloczynnikowej regresji logistycznej**
B. Jurecka-Lubieniecka, E. Paliczka-Cieślak, D. Kula, A. Król, J. Krajewska, A. Pawlaczek, T. Bednarczuk, R. Płoski, J. Polańska, B. Jarząb
- P9 **Ocena objętości prawidłowego gruczołu tarczowego oraz wola za pomocą badania ultrasonograficznego oraz tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT) z zastosowaniem ¹³¹I u osób palących papierosy i niepalących**
M. Gierach, R. Junik
- P10 **Oznaczanie stężeń hormonów tarczycy oraz NT-proBNP celem oceny zaawansowania niewydolności serca**
A. Jabrocka-Hybel, B. Głowa, W. Lenda-Tracz, J. Hybel, P. Kusak, D. Czarnecka, A. Hubalewska-Dydejczyk
- P11 **Chory z niewydolnością kory nadnerczy i chorobą Graves-Basedowa**
R. Junik, A. Nowicka
- P12 **Diagnostyka różnicowa: opis przypadku wola Riedla z cechami choroby Hashimoto**
R. Junik, O. Juraniec, A. Marszałek, J. Pypkowski, A. Krymer
- P13 **Wpływ leczenia radiojodem na objętość tarczycy u chorych z subkliniczną nadczynnością tarczycy**
G. Kamiński, A. Kowalczyk, Z. Podgajny, M. Bilski
- P14 **Ocena czynności tarczycy i zaopatrzenia w jod w grupie ciężarnych kobiet z Mazowsza — doniesienie wstępne**
M. Krasnodębska-Kiljańska, B. Niedźwiedzka, A. Kondracka, Z. Bartoszewicz, E. Bar-Andziak, T. Bednarczuk
- P15 **Częstość występowania autoimmunologicznego zapalenia tarczycy u pacjentów z przewlekłym infekcyjnym zapaleniem wątroby leczonych interferonem**
J. Krupińska, M. Wawrzynowicz-Syczewska, A. Syrenicz
- P16 **Zespół oporności na hormony tarczycy u 4 chorych**
M. Kurowska, J. Malicka, J.S. Tarach, J. Kijek
- P17 **Choroby tarczycy u kobiet z zespołem Turnera — obserwacje własne**
M. Kurowska, J.S. Tarach, J. Malicka

Wykłady i prezentacje ustne

PODSTAWY MOLEKULARNE CHORÓB TARCZYCY

Przewodniczący: M. Karbownik-Lewińska, J. Nauman, S. Sporny

W3

Podstawy molekularne działania hormonów tarczycy w gruczole tarczowym

A. Piekiełko-Witkowska

Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Hormony tarczycy, tyroksyna (T4) i trijodotyronina (T3), są syntetyzowane w gruczole tarczowym w drodze wieloetapowego procesu, w który zaangażowane są kluczowe białka, symporter sodowo-jodowy (NIS), pendryna (PDS), tyreoperoksydaza tarczycowa (TPO) i tyreoglobulina (Tg). Synteza hormonów tarczycy podlega ścisłej regulacji przez hormon tyreotropowy (TSH), który za pośrednictwem kaskady sygnałowej z udziałem cyklicznego AMP (cAMP) reguluje ekspresję genów kodujących NIS, PDS, TPO i Tg. Źródłem tarczycowej T3, oprócz jodotyrozyn w tyreoglobulinie, jest sama T4, podlegająca odjodowaniu przez obecne w gruczole tarczowym jodotyroninowe dejodynazy: 1 i 2. Udział tych enzymów w syntezie tarczycowej T3 w stanie ciężkiej nadczynności tarczycy może sięgnąć nawet 50%.

Hormony tarczycy wpływają na ekspresję szeregu genów za pośrednictwem dwóch rodzajów mechanizmów: genomowego, w który zaangażowane są jądrowe receptory hormonów tarczycy (TR), i pozagenomowego, w którym hormony tarczycy oddziałują z receptorami TR i innymi receptorami, zlokalizowanymi w błonie komórkowej i w cytoplazmie. W mechanizmie genomowym receptory TR działają jako zależne od liganda czynniki transkrypcyjne i wiążąc się z docelowymi specyficznymi sekwencjami TRE w promotorach regulowanych genów, wpływają na poziom ich transkrypcji. W mechanizmie pozagenomowym receptory TR oddziałując z białkami receptorowymi i regulatorowymi indukują kaskady sygnałowe, których końcowym efektem są bardzo szerokie zmiany w działaniu komórki, obejmujące zmiany w ekspresji docelowych genów, aktywności kanałów błonowych czy działaniu elementów cytoszkieletu.

Nieprawidłowości w działaniu receptorów TR stwierdzono w szeregu zaburzeń gruczołu tarczowego, w tym w nowotworach tarczycy. W tych ostatnich zidentyfikowano zaburzenia ekspresji i mutacje receptorów TR. Badania na mysich modelach raka tarczycy sugerują, że receptory TR mogą pełnić funkcję supresorów nowotworowych, a mutacje w genach kodujących TR mogą prowadzić do uruchamiania mechanizmów prowadzących do aktywacji proliferacji, hamowania apoptozy i zwiększenia ruchliwości komórek skutkującej przerzutowaniem. Identyfikacja związanych

z TR zaburzeń ścieżek sygnałowych pozwala na opracowywanie nowych terapii raka tarczycy.

W4

Wykrywanie zaburzeń genetycznych u dzieci z wrodzoną niedoczynnością tarczycy z zastosowaniem analizy MLPA

M. Kumorowicz-Czoch¹, A. Madetko-Talowska²,

D. Tylek-Lemańska³, J.J. Pietrzyk², J. Starzyk¹

¹Klinika Endokrynologii Dzieci i Młodzieży Katedry Pediatrii, Polsko-Amerykański Instytut Pediatrii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

²Zakład Genetyki Medycznej Katedry Pediatrii, Polsko-Amerykański Instytut Pediatrii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

³Pracownia Badań Przesiewowych i Błędów Metabolicznych Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego, Kraków

Wstęp: Dysgenезja tarczycy (DT), zwykle występująca sporadycznie, jest najczęstszą przyczyną wrodzonej niedoczynności tarczycy (WNT). Wśród czynników genetycznych, które mogą brać udział w etiopatogenezie DT, największe znaczenie przypisuje się mutacjom genów kodujących czynniki transkrypcyjne oraz receptor TSH.

Cel pracy: Ocena częstości zmian genetycznych w zakresie genów kodujących PAX8, FOXE1, NKX2-1, TSHR wykrywanych metodą *multiplex ligation-dependent probe amplification* (MLPA) u dzieci z WNT i DT.

Materiał i metody: Do badania zakwalifikowano 46 dzieci wyselekcjonowanych w badaniu przesiewowym w latach 1995–2009, u których WNT była wynikiem: ektopii (n = 17), agenezji (n = 22) lub hipoplazji tarczycy (n = 7).

Z próbek krwi obwodowej przeprowadzono izolację DNA z zastosowaniem zestawu *Master Pure DNA Purification Kit* (Epicentre Biotechnologies). 50–100 ng DNA genomowego wykorzystano do analizy techniką MLPA zestawem SALSA MLPA kit P319-A1 THYROID firmy MRC-Holland. Analizowano zmiany genetyczne w obrębie wybranych fragmentów genów PAX8, FOXE1, NKX2-1, TSHR oraz TPO. Badanie wykonywano w oparciu o wystandaryzowaną procedurę udostępnianą przez producenta zestawu. Etapy analizy MLPA obejmowały: denaturację DNA i hybrydyzację sond MLPA, reakcję ligacji, reakcję PCR, rozdział produktów reakcji z zastosowaniem sekwenatora kapilarnego i analizę danych.

Wyniki: Zidentyfikowano 4 rodzaje heterozygotycznych delecji w regionach hybrydyzacji sond dla genów: PAX8 w exonie 7, TSHR w exonie 2, FOXE1 w exonie 1 oraz TPO w exonie 16. Nieprawidłowości genetyczne w zakresie wybranych fragmentów genów zostały zidentyfikowane u 6 z 46 badanych (tab. I).

Tabela I. Występowanie nieprawidłowości genetycznych w zależności od rodzaju dysgenезji

	♀ A	♀ A	♂ A	♀ E	♀ E	♂ E
PAX8	+			+		
TSHR		+			+	
FOXE1			+			
TPO					+	+

(A — agenezja tarczycy, E — ektopia podjęzykowa tarczycy) i płci dziecka (♀ dziewczynka, ♂ chłopiec)

Wnioski: W badaniu przesiewowym techniką MLPA u 13% dzieci z WNT i DT stwierdzono nieprawidłowości genetyczne manifestujące się delecją w miejscu hybrydyzacji sond. Dokładne określenie charakteru zmian oraz korelacji genotyp-fenotyp wymaga rozszerzenia badania wybranych regionów o inne metody molekularne (sekwencjonowanie metodą Sanger).

W5

Scyntygrafia z zastosowaniem znakowanego glukagonopodobnego peptydu 1 (GLP-1) u pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy — doniesienie wstępne

A. Sowa-Staszczak¹, D. Pach¹, A. Jabrocka-Hybel¹, A. Gilis-Januszewska¹, E. Przybylik-Mazurek¹, A. Stefańska¹, M. Tomaszuk¹, R. Mikołajczak², B. Janota², A. Hubalewska-Dydejczyk¹

¹Pracownia Medycyny Nuklearnej, Klinika Endokrynologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków, Polska

²Instytut Energii Atomowej, Centrum Radioizotopów POLATOM, Otwock-Świerk, Polska

Wstęp: Rak rdzeniasty tarczycy jest trzecim pod względem częstości występowania wśród wszystkich zmian rozrostowych tarczycy (ok. 5–10% przypadków). W pacjentów z nieprawidłowym stężeniem kalcytoniny wyjściowo lub w teście z pentagastryną oraz niewidocznym wznową MTC dostępnymi metodami koniecznym staje się poszukiwanie nowych możliwości obrazowania. Nadekspresję receptorów dla GLP-1 stwierdza się na różnych typach komórek nowotworowych, w tym na komórkach C tarczycy. Celem pracy jest

zastosowanie scyntyigrafii receptorowej z użyciem znakowanego GLP-1 u pacjentów z MTC.

Materiał i metody: Badanie scyntyigrafii receptorowej z użyciem nowego radiofarmaceutyku [Lys40(Ahx-HYNIC-99mTc/EDDA)NH2]-exendin-4 wykonano u trzech chorych. Przypadek 1: mężczyzna, 70 lat, rozsiew MTC (2008), zakwalifikowany do PRRT, wznowa miejscowa (2011). Przypadek 2: mężczyzna, 66 lat, przerzuty MTC do wątroby i węzłów chłonnych (2009), zakwalifikowany do PRRT, obecnie stabilizacja choroby. Przypadek 3: mężczyzna, 22 lata, potwierdzony zespół MEN2a, podejrzenie wznowy w związku z nieprawidłowym testem z pentagastryną (2009), w USG hipoechogeniczna zmiana bez patologii w biopsji. Badanie scyntygraficzne, 6 skanów całego ciała oraz 3 badania SPECT/CT z użyciem systemu hybrydowego, wykonano z zastosowaniem znakowanego 99mTc długodziałającego analogu GLP-1 ([Lys40(Ahx-HYNIC-99mTc/EDDA)NH2]-exendin-4, IAE POLATOM).

Wyniki: U pierwszego pacjenta stwierdzono wznowę MTC w scyntyigrafii GLP-1. U pacjenta drugiego stwierdzono patologiczne gromadzenie znacznika w wątrobie. W obu przypadkach uzyskano komplementarne wyniki z badaniem scyntygraficznym znakowanymi analogami somatostatyny. U trzeciego pacjenta zaobserwowano gromadzenie GLP-1 wyłącznie w miejscu opisanego również gromadzenia 99mTc oraz 131I. Pacjent został zakwalifikowany do zabiegu chirurgicznego. U żadnego z pacjentów nie obserwowano efektów ubocznych po podaniu znakowanego analogu GLP-1.

Wnioski: [Lys40(Ahx-HYNIC-99mTc/EDDA)NH2]-exendin-4 wydaje się być dobrym kandydatem do przeprowadzenia obrazowania u pacjentów z MTC, głównie w przypadkach braku uwidocznienia wznowy za pomocą standardowych technik wizualizacyjnych.

AUTOIMMUNIZACYJNE CHOROBY TARCZYCY

Przewodniczący: E. Bar-Andziak, R. Junik, W. Zgliczyński

W6

Stres oksydacyjny a tarczyca

M. Karbownik-Lewińska

Zakład Endokrynologii Onkologicznej, Katedra Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź

Słowa kluczowe: tarczyca; synteza hormonów tarczycy; wolne rodniki; nadtlenek wodoru; żelazo; uszkodzenia oksydacyjne; antyoksydant; rak tarczycy.

Reaktywne formy tlenu (ROS) i wolne rodniki wytwarzane są w pewnych ilościach w organizmach żywych w warunkach fizjologicznych. W wyniku zwiększonego wytwarzania ROS i wolnych rodników dochodzi do nasilenia stresu oksydacyjnego, co może prowadzić do różnych chorób. Podstawową reakcją stresu oksydacyjnego jest reakcja Fentona: $Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + \cdot OH + OH^-$. Najbardziej toksycznym wolnym rodnikiem jest rodnik hydroksylowy ($\cdot OH$), który jest produktem reakcji Fentona.

Podczas gdy reakcje oksydacyjne przebiegają praktycznie we wszystkich tkankach i narządach, w gruczole tarczowym ROS (a także żelazo) są niezbędne do syntezy hormonów. Obecnie intensywnie bada się mechanizm generowania ROS w tarczycy; dotychczas wiadomo, że w wewnątrzkomórkowym wytwarzaniu nadtlenu wodoru (H_2O_2) kluczowe znaczenie mają oksydazy NADPH. Nadtlenek wodoru jest niezbędny do syntezy hormonów tarczycy na wszystkich jej etapach, działając jako kofaktor dla tyreoperoksydazy (TPO). Przypuszcza się, że żelazo i H_2O_2

występują w gruczole tarczowym w bardzo wysokich stężeniach, co stwarza potencjalne warunki dla znacznego nasilenia stresu oksydacyjnego, lecz ta teza musi być potwierdzona doświadczalnie. Toteż zwiększona podaż żelaza lub zwiększone wytwarzanie H_2O_2 w wyniku zaburzenia równowagi oksydacyjno-redukcyjnej mogą prowadzić do uszkodzeń oksydacyjnych w tarczycy i, w następstwie, do zapoczątkowania różnych chorób, w tym nowotworów złośliwych. Sformułowano hipotezę mówiącą, że w inicjacji raka tarczycy podstawową rolę odgrywa stres oksydacyjny.

W7

Zaburzenia autoimmunologiczne w ciąży

A. Syrenicz

Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin

W ciąży dochodzi do szeregu zmian metabolicznych, hormonalnych i immunologicznych, które mają istotny wpływ na występowanie i przebieg chorób autoimmunologicznych gruczolu tarczowego, a także innych chorób autoimmunologicznych takich jak choroba Addisona, cukrzyca typu 1, toczeń trzewny czy reumatoidalne zapalenie stawów.

W okresie ciąży dochodzi do rozwoju fizjologicznej immunosupresji, która dotyczy zarówno odpowiedzi komórkowej z następowym spadkiem stosunku limfocytów pomocniczych do supresorowych, jak i humoralnej, co wiąże się z obniżeniem stężeń większości przeciwciał, w tym także przeciwciał przeciwtarczycowych. Indukcja tolerancji

w przestrzeni łożyskowo-doczesnej pozwala zachować ciążę, mimo że płód zawiera obce dla organizmu matki antygeny pochodzące od ojca. Mechanizmy tego zjawiska są złożone. Duże znaczenie w indukcji tolerancji immunologicznej przypisuje się komórkom syncytiotrofoblastu, które zawierają duże ilości enzymu 2,3-dioxygenazy indolaminy odpowiedzialnej za degradację tryptofanu, którego brak zapobiega proliferacji limfocytów T. Komórki syncytiotrofoblastu wykazują unikalny model ekspresji antygenów zgodności tkankowej: brak klasycznych MHC- HLA-A, HLA-B, HLA-DP, HLA-DQ i HLA-DR, a obecność ekspresji klasycznych HLA-C oraz nieklasycznych HLA-E i HLA-G, co zapobiega aktywacji komórek NK (*Natural Killers*) i CD8 cytotoxyczności. Ponadto komórki syncytiotrofoblastu wykazują ekspresję liganda Fas z następowym wiązaniem Fas na aktywowanych limfocytach, co prowadzi do śmierci limfocyty, oraz wiązaniem Fas układu dopełniacza, co prowadzi do hamowania jego aktywacji. Doczesna odgrywa także istotną rolę w powstawaniu tolerancji przestrzeni łożyskowo-doczesnej. Wiadomo obecnie, że doczesna nacieczona jest macicznymi komórkami NK, które są mniej cytotoxyczne oraz produkują duże ilości cytokin immunoregulacyjnych. Doczesna nacieczona jest także komórkami T regulatorowymi, które odgrywają istotną rolę w procesie implantacji zarodka. Komórki T regulatorowe mają zdolność hamowania proliferacji i aktywacji innych komórek T zarówno przez kontakt bezpośredni, jak i poprzez uwalnianie cytokin immunosupresyjnych IL-10 i TGF β .

Reasumując, w ciąży nie dochodzi do uogólnionej immunosupresji, ale wytwarza się stan selektywnej tolerancji, o przejściowym charakterze. W okresie poporodowym zanika zjawisko zwiększonej tolerancji immunologicznej i może dojść nawet do tzw. „zjawiska odbicia” (*rebound phenomenon*) polegającego na zaostrzeniu wcześniej występujących lub do ujawnienia się nowych chorób autoimmunologicznych.

Spośród chorób autoimmunologicznych tarczycy w ciąży należy pamiętać o chorobie Graves-Basedowa i chorobie Hashimoto. Nadczynność tarczycy w przebiegu choroby Graves-Basedowa w pierwszym trymestrze ciąży może ulec nawet przejściowemu zaostrzeniu, po czym choroba wchodzi w remisję i wygaszają się objawy nadczynności tarczycy, co ma istotny wpływ na podejmowane decyzje terapeutyczne. Niedoczynność tarczycy w przebiegu choroby Hashimoto, mimo że stężenia przeciwciał przeciwtarczycowych w ciąży zmniejszają się, wymaga zazwyczaj około 50% zwiększenia dawki substytucyjnej tyroksyny, co związane jest z koniecznością prawidłowego funkcjonowania jednostki płodowo-łożyskowej.

W8

Polimorfizm genu kodującego interleukinę 1 beta (IL-1 beta) (SNP-511 and SNP+3953) u chorych na autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (chorobę Hashimoto) w populacji polskiej

K. Łącka¹, A. Paradowska-Gorycka², L. Kramer³, W.A. Herman⁴, A. Maciejewski⁵, J.K. Łącki⁶

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

²Zakład Biochemii Instytutu Reumatologii w Warszawie

³Katedra i Zakład Statystyki Medycznej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

⁴Poradnia Endokrynologiczna we Wschowie

⁵Studenckie Towarzystwo Naukowe, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

⁶Klinika Chorób Tkanki Łącznej Instytutu Reumatologii w Warszawie, Zakład Zdrowia Publicznego, Uniwersytet Zielonogórski

Wstęp: Rola cytokin w patogenezie autoimmunologicznego zapalenia tarczycy (choroby Hashimoto) jest dobrze udokumentowana, jednak związek pomiędzy określonymi polimorfizmami

genów kodujących cytokiny a podatnością na tę chorobę lub/i jej przebiegiem wymaga dalszych badań. IL-1 beta może indukować w tyreocytach procesy apoptozy i destrukcję tkanki tarczycowej. Poprzednie badania nie wykazały jednak sprzężenia pomiędzy wybranymi polimorfizmami genu dla IL-1 beta a występowaniem zapalenia Hashimoto wśród Chińczyków oraz populacji kaukaskiej Wielkiej Brytanii.

Cel pracy: W naszej pracy przedstawiamy zależność pomiędzy dwoma polimorfizmami genu dla IL-1 beta: w pozycji -511 w promotorze (SNP-511) oraz w pozycji +3953 w eksonie 5 a występowaniem choroby Hashimoto wśród populacji polskiej.

Materiał i metody: Badania obejmowały 115 niespokrewnionych chorych na zapalenie Hashimoto. Wszyscy chorzy byli w eutyreozie w wyniku leczenia substytucyjnego L-tyroksyną. Stężenie przeciwciał anti-TPO było bardzo wysokie u wszystkich analizowanych chorych, natomiast podwyższone stężenie przeciwciał anti-Tg wykazano u 53 badanych. Grupę kontrolną stanowiło 103 zdrowych dawców krwi, u których stężenie anti-TPO było w granicach normy i u których na podstawie wywiadu nie stwierdzano chorób tarczycy, chorób autoimmunologicznych i zapalnych. Nie wykazano u nich ponadto wola ani dysfunkcji tarczycy. Poszukiwano dwóch polimorfizmów genu IL-1 beta (C-511T oraz C+3953T) przy użyciu metody PCR-RFLP. Celem potwierdzenia wyników wybiórczo przeprowadzono badanie przy użyciu metody bezpośredniego sekwencjonowania.

Wyniki: Wykazano statystycznie znamiennej zależność pomiędzy częstością występowania allelu C a allelu T dla obu analizowanych polimorfizmów genu IL-1 beta w grupie badanej i w grupie kontrolnej ($p = 0,008$; test chi-square). Częstość występowania genotypu C-511C w porównaniu z genotypem C-511T i genotypem T-511T, podobnie jak genotypu C+3953C w porównaniu z genotypem C+3953T i T+3953T była statystycznie znamiennej ($p = 0,0190$ i $p = 0,0129$; przy użyciu testu Fishera).

Wniosek: W badanej grupie chorych na autoimmunologiczne zapalenie tarczycy populacji polskiej stwierdzono zależność pomiędzy występowaniem dwóch analizowanych SNP genu IL-1 beta a występowaniem choroby.

W9

Mechanizm cytotoxycznego działania limfocytów i plazmocytów w zapaleniu tarczycy typu Hashimoto

I. Beń-Skowronek¹, L. Szewczyk¹, R. Ciechanek², E. Korobowicz³

¹Klinika Endokrynologii i Neurologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²Oddział Chirurgiczny Szpitala Wojewódzkiego w Lublinie

³Katedra Patomorfologii Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Wstęp: Celem badań była analiza mechanizmu cytotoxycznego działania limfocytów T i B względem komórek w tarczycy u pacjentów z zapaleniem tarczycy typu Hashimoto.

Materiał i metody: Badano parafinowe skrawki tarczycy uzyskane w wyniku zabiegów operacyjnych od dzieci z zapaleniem tarczycy typu Hashimoto i od dzieci bez autoimmunologicznych chorób tarczycy. W preparatach oznaczano immunohistochemicznie przy użyciu przeciwciał monoklonalnych limfocyty T CD3+, CD4+, CD8+, limfocyty B CD79 alfa+ (plazmocyty) (DAKO Cytomation Denmark). Liczono poszczególne rodzaje komórek przy użyciu kamery Sony Colour Camera Exwave HAD przy użyciu systemu MultiScan5. Skrawki od tychże pacjentów były badane w transmisyjnym mikroskopie elektronowym.

Wyniki: W zapaleniu tarczycy typu Hashimoto obserwowano statystycznie istotny wzrost liczby limfocytów T supresorowo-cytotoxycznych CD8+ ($20,54 \pm 0,68\%$) i plazmocytów (31,65

$\pm 9,11\%$) wobec niskiej liczby limfocytów T-pomocniczych CD4+ ($0,93 \pm 9,90$) w gruczole tarczycy w porównaniu z grupami dzieci bez autoimmunologicznej choroby tarczycy. Badania ultrastrukturalne ukazały połączenia o charakterze synaps immunologicznych pomiędzy limfocytami T, plazmocytami i komórkami tarczycy prowadzące do apoptozy tyreocytów poprzez cytotoksyczne reakcje immunologiczne. Drugi mechanizm prowadzący do apoptozy to stymulacja produkcji włókien kolagenowych przez fibroblasty i znaczne pogrubienie błon

podstawnych pęcherzyków tarczycowych utrudniające kontakt ze światłem naczyń włosowatych.

Wnioski: W zapaleniu tarczycy typu Hashimoto prezentacja autoantygenów w obecności niewielkiej liczby limfocytów T-pomocniczych CD4+ i wzrost liczby limfocytów T supresorowo-cytotoksycznych CD8+ oraz plazmocytów prowadzi do reakcji cytotoksycznej przeciw komórkom pęcherzykowemu tarczycy. Apoptoza tyreocytów jest spowodowana bezpośrednim kontaktem z komórkami limfatycznymi. W procesy te włączone są również fibroblasty.

RAK TARCZYCY

Przewodniczący: B. Jarząb, A. Lewiński, J. Brzeziński

W10

Monitorowanie i prewencja ważnych struktur anatomicznych szyi w czasie tyreoidektomii

J. Brzeziński, M. Dedecjus

Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gruczołów Dokrewnych, Uniwersytet Medyczny, Łódź, ICZMP, Łódź

Identyfikacja przebiegu nerwów krtaniowych wstecznych oraz unaczynienia przytarczyc stanowi ważny etap zabiegu operacyjnego gruczołu tarczycy. Nerw krtaniowy wsteczny powinien być zlokalizowany po obu stronach przed resekcją tarczycy. Śródoperacyjny neuromonitoring może być pomocny w identyfikacji nerwu, szczególnie w przypadku, kiedy jego uwidocznienie jest problematyczne. Rutynowe uwidacznianie przebiegu nerwów krtaniowych wstecznych zmniejsza możliwość jego uszkodzenia. Górne i dolne przytarczycy przed resekcją gruczołu tarczycy powinny również zostać zlokalizowane i zabezpieczone przed uszkodzeniem. Górne przytarczycy położone są około 1 cm powyżej skrzyżowania nerwu krtaniowego wstecznego z tętnicą tarczową dolną. Dolne przytarczycy zwykle zlokalizowane są około 1 cm poniżej skrzyżowania nerwu krtaniowego wstecznego z tętnicą tarczową dolną. Około 80% unaczynienia górnych przytarczyc i prawie 90% unaczynienia dolnych przytarczyc pochodzi od tętnicy tarczycy dolnej. Podsumowując, identyfikacja ważnych struktur szyi stanowi nieodzowny element bezpiecznego zabiegu operacyjnego całkowitego usunięcia gruczołu tarczycy.

W11

Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC) gruczołu tarczycy — od czystej morfologii i morfometrii do diagnostyki molekularnej

A. Lewiński

Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC) gruczołu tarczycy odgrywa kluczową rolę jako technika pozwalająca na pobieranie materiału cytologicznego z gruczołu do badania mikroskopowego. Głównym celem BAC jest określenie typu punktowanej zmiany (złośliwa, podejrzana, łagodna), a w konsekwencji — wyodrębnienie grupy pacjentów, u których konieczne jest leczenie chirurgiczne. Podczas tego badania można także opróżnić przestrzenie płynowe w tarczycy. Obecnie, przy wyborze miejsca do wykonania nakłucia, decydującego znaczenia nabierają cechy obrazu USG, uważane za charakterystyczne dla zmian łagodnych bądź podej-

rzanych lub złośliwych. Mają one większe znaczenie niż średnica uwidocznionej zmiany.

Zgodnie z ustaleniami zarówno europejskich, jak i amerykańskich towarzystw tyreologicznych i endokrynologicznych, a także rekomendacjami Polskiej Grupy ds. Nowotworów Endokrynnych zaleca się wykonywanie biopsji ognisk o średnicy mniejszej niż 10 mm u pacjentów z istotnymi klinicznymi czynnikami ryzyka obecności raka tarczycy, m.in. u osób z wywiadem występowania przypadków rodzinnego raka tarczycy, u pacjentów, którzy byli wcześniej narażeni na napromienienie, a ponadto — jak już wspomniano — u wszystkich tych chorych, u których ujawnione ogniska mają niepokojące cechy w obrazie USG. Istnieją kontrowersje dotyczące przydatności poszczególnych parametrów z badania USG (echogeniczności, wyglądu granic, obecności zwapnień, ich charakteru i lokalizacji, kształtu zmiany czy też wzoru jej unaczynienia) w typowaniu ognisk do diagnostyki cytologicznej. Należy dodać, że badanie cytologiczne wykonane metodą BAC jest również pomocne podczas ustalania rozpoznania w przypadkach zapaleń tarczycy.

W celu zwiększenia skuteczności diagnostycznej badania cytologicznego tarczycy wprowadzono różne metody polepszające ocenę otrzymanego materiału. Niektóre z tych metod, jak np. komputerowa analiza obrazu, dodają ilościowe dane do rutynowej jakościowej oceny przeprowadzanej przez cytopatologów. Inne metody wykorzystują dodatkowe barwienia immunocytochemiczne. Metody te pozwalają na określenie szczegółowej histogenezy zaaspirowanych komórek i w niektórych przypadkach różnicowanie między zmianami złośliwymi i łagodnymi. W tym celu wykorzystywane są także metody biologii molekularnej.

Obecnie, rozwój nowych technik izolacji i przechowywania RNA umożliwia eliminację dodatkowych nakłuć podczas BAC i udowadnia diagnostyczną użyteczność niedużej liczby komórek pozostających w igle biopsyjnej po wykonaniu rutynowego rozmazu cytologicznego. Te nowe metody biologii molekularnej charakteryzują się taką czułością, iż pozwalają na postawienie jednoznacznej diagnozy nawet wtedy, kiedy aspiraty są ocenione w mikroskopii świetlnej jako nieokreślone bądź nieadekwatne do analizy cytologicznej.

W12

Polskie wytyczne w leczeniu raka tarczycy

B. Jarząb, D. Handkiewicz-Junak

Centrum Onkologii Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

Rak tarczycy — w porównaniu z innymi nowotworami — występuje stosunkowo rzadko (< 1%), jest jednak najczęściej rozpoznawanym nowotworem gruczołów wydzielania wewnętrznego

i stwierdza się go u około 5% chorych ze zmianami guzkowymi w tarczycy. W ponad 75% przypadków są to raki zróżnicowane tarczycy — rak brodawkowaty i pęcherzykowy. Diagnoza i leczenie raka wymagają współpracy specjalistów różnych dyscyplin medycznych. Pierwsze polskie rekomendacje dotyczące leczenia i diagnostyki raka tarczycy przygotowano w czasie I Konferencji Rak Tarczycy w 1995 roku, a następnie uaktualniano podczas konferencji w 2000 i 2006 roku. Obecne zalecenia dotyczące diagnozy i leczenia raka tarczycy w Polsce zostały zawarte w rekomendacjach ustalonych w trakcie IV Konferencji Rak Tarczycy, która odbyła się w 2010 roku w Zakopanem. Uwzględniono w nich najnowszych rekomendacje międzynarodowe, dostosowując je do polskich warunków i doświadczeń. Zgodnie z rekomendacjami podstawowym badaniem pozwalającym ocenić ryzyko zmiany złośliwej w guzku tarczycy jest biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC). Najnowsze rekomendacje uwzględniają konieczność wstępnej ultrasonograficznej oceny ryzyka złośliwości i na tej podstawie wyboru guzków wymagających badania cytologicznego. Ponadto w rekomendacjach przyjęto nową sześciostopniową skalę podziału wyników badania cytologicznego, która oprócz rozpoznania „guz złośliwy” wprowadza kategorię „podejrzenie złośliwości”.

W rekomendacjach dotyczących leczenia operacyjnego utrzymano zalecenie całkowitego wycięcia tarczycy z wyłączeniem przypadków raka brodawkowego tarczycy w zaawansowaniu pT1a. Chorzy ci stanowią również kandydatów do uzupełniającego leczenia jodem promieniotwórczym, gdyż dobre wyniki badań klinicznych polskich ośrodków przemawiają za stasowaniem jodu promieniotwórczego nie tylko u chorych z rozsiewem choroby do węzłów chłonnych lub w stopniu zaawansowania miejscowego pT3-4, ale również u chorych w stopniu zaawansowania pT2. Z kolei powstanie nowych ośrodków diagnostyki pozytonowej tomografii emisyjnej umożliwiło zarekomendowanie badania PET/CT z zastosowaniem fluoroglukozy w monitorowaniu chorych z podejrzeniem rozsiewu raka tarczycy.

W13 Śródoperacyjny neuromonitoring nerwów krtaniowych wstecznych może wpłynąć na poprawę wyników leczenia operacyjnego zróżnicowanego raka tarczycy

M. Barczyński¹, A. Konturek¹, M. Stopa¹, A. Hubalewska-Dydejczyk², W. Nowak¹

¹III Klinika Chirurgii Ogólnej, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków

²Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków

Wstęp: Nerw krtaniowy wsteczny (NKW) jest szczególnie narażony na ryzyko uszkodzenia w trakcie tyreoidektomii w przypadku rozgałęziania się w odcinku zewnątrzkraniowym, co ma miejsce u około 1/3 chorych, w pobliżu tętnicy tarczycy dolnej lub więzadła Berry'ego.

Cel pracy: Zachowanie starannej techniki operacyjnej może być dodatkowo uzupełnione o śródoperacyjny neuromonitoring (IONM) celem zapewnienia bezpieczeństwa i doszczędności zabiegu. Celem pracy była weryfikacja powyższej hipotezy.

Materiał i metody: Retrospektywne badania kohortowe. Porównano wyniki leczenia operacyjnego chorych, u których wykonano całkowite wycięcie tarczycy z limfadenektomią kompartmentu centralnego szyjnych węzłów chłonnych (TT+CCLND) z powodu zróżnicowanego raka tarczycy (WDTC; pT1-3, N0-1, Mx) w grupie 225 chorych operowanych bez IONM w latach 2003–2005 z grupą 225 chorych operowanych z IONM w latach 2005–2009. Przeanalizowano zmienność anatomiczną NKW, a w 2–4 miesiące po zabiegu wykonywano badanie wychwytu I-131 (I-131).

Wyniki: Spośród chorych operowanych z *v.* bez IONM wczesne uszkodzenie NKW wystąpiło u 3,1% *v.* 6,7% ($p = 0,01$), na co składało się odpowiednio 1,8% *v.* 4,9% ($p = 0,01$) uszkodzeń przemijających oraz 1,3% *v.* 1,8% uszkodzeń utrwalonych ($p = 0,70$). Rozgałęzianie NKW w odcinku zewnątrzkraniowym stwierdzono u 65 (28,9%) *v.* 39 (17,3%) chorych operowanych z *v.* bez IONM ($p = 0,001$). Średni wychwyty I-131 po TT+CCLND z *v.* bez IONM wynosił $0,61 \pm 0,38\%$ *v.* $1,57 \pm 0,67\%$ ($p < 0,001$). Wychwyty I-131 poniżej 1% stwierdzono u 168 (74,7%) *v.* 54 (24%) chorych operowanych z *v.* bez IONM ($p < 0,001$).

Wnioski: Większość chorych z WDTC po zabiegu TT+CCLND ma niewielką ilość rezydualnej tkanki tarczycowej w łożu na szyi. Zastosowanie IONM może wpłynąć na poprawę wyników leczenia chirurgicznego u tych chorych poprzez zwiększenie doszczędności TT+CCLND, przy znaczącej minimalizacji ryzyka uszkodzenia przejściowego NKW. Prawdopodobny mechanizm tego zjawiska polega na pomocy w preparowaniu w okolicy więzadła Berry'ego w zabiegach z użyciem IONM, co zwiększa odsetek zidentyfikowanych rozgałęzionych NKW i zmniejsza ryzyko uszkodzeń z pociągania prowadzących do neuropaksji przedniej gałązki NKW.

AKTUALNE WYZWANIA TYREOLOGII

Przewodniczący: A. Hubalewska-Dydejczyk, J. Sowiński, M. Niedziela

W17 Zaburzenia funkcji tarczycy związane z podawaniem leków, w tym amiodaronu i inhibitorów kinazy tyrozynowych

A. Hubalewska-Dydejczyk

Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum

W ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat zastosowanie w leczeniu różnych chorób znalazło wiele leków, których istotnym efektem ubocznym jest wpływ na funkcję tarczycy. Część z tych leków zmienia metabolizm hormonów tarczycy i w efekcie powoduje zmianę zapotrzebowania na te hormony, głównie u chorych leczonych zastępczo l-tyroksyną, inne wpływają na syntezę hormonów tarczycy, powodując pierwotną hipotyreozę.

Leki stosowane w leczeniu zapaleń i niektóre stosowane w onkologii mogą powodować zarówno nadczynność, jak i niedoczynność tarczycy w nie do końca jeszcze wyjaśnionym mechanizmie immunologicznym i nieimmunologicznym. Najbardziej znane są efekty uboczne związane z podawaniem amiodaronu występujące u około 15 do 20% leczonych. Pomimo jednak wielu badań wpływ amiodaronu na funkcję tarczycy pozostaje nadal niejasny, co wynika ze złożoności tego procesu. Najmniej kontrowersyjny związany jest z leczeniem niedoczynności tarczycy wywołanej przez lek, niemniej jednak pewne wątpliwości mogą wystąpić przy doborze dawki leku przy utrzymujących się wysokich wartościach równocześnie TSH i FT4. Nadczynność tarczycy (AIT), częściej występująca na obszarach niedoboru jodu, może wystąpić w różnym okresie od włączenia leku i, co najważniejsze, powoduje pogorszenie stanu kardiologicznego chorego. Wyróżnia się 3 typy

AIT: typ I będący konsekwencją nadmiaru podanego jodu przy istniejącej patologii tarczycy, typ II wynikający z bezpośredniego toksycznego działania jodu i/lub amiodaronu na komórki pęcherzykowe powodującej destrukcyjne zapalenie tarczycy i typ III tzw. mieszany/nieokreślony. Należy pamiętać, że przebieg kliniczny AIT w wielu przypadkach może być łagodny, w innych ciężki i prowadzący do zgonu pacjenta.

Najwięcej kontrowersji wzbudza rozpoznanie podtypu wywołanej przez amiodaron nadczynności tarczycy i znalezienie optymalnej metody jej leczenia z oceną wskazań i czasu wykonania zabiegu operacyjnego.

Inhibitory kinaz tyrozynowych (TKI) coraz szerzej wprowadzane są do leczenia chorób nowotworowych, a także wiele badań klinicznych prowadzonych jest nad oceną ich skuteczności w różnych typach nowotworów. Zgodnie z literaturą niedoczynność tarczycy może wystąpić nawet u 68% leczonych, a nadczynność u powyżej 20% chorych. W trakcie leczenia TKI niedoczynność tarczycy leczy się suplementacyjną indywidualnie dobraną dawką l-tyroksyny, natomiast otwartym pytaniem jest czy nadczynność tarczycy jest tu wskazaniem do przerwania terapii TKI, czasowego przerwania leczenia czy też obniżenia dawki stosowanego leku.

Sesja plakatowa

P1

Rak rdzeniasty tarczycy — nowe możliwości diagnostyki i leczenia

A. Jabrocka-Hybel, D. Pach, A. Sowa-Staszczak, M. Tomaszuk, A. Hubalewska-Dydejczyk

Katedra i Klinika Endokrynologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński

Rak rdzeniasty tarczycy (MTC) jest rzadkim nowotworem, wywodzącym się z komórek C tarczycy. Rzadkie występowanie tego nowotworu stanowi przeszkodę w zaplanowaniu dużych randomizowanych badań klinicznych. Badania epidemiologiczne pokazały iż w ciągu ostatnich 30 lat nie zmieniło się postępowanie diagnostyczne oraz przeżycie wśród chorych z MTC. Z powodu braku skutecznych metod leczenia istotne wydaje się poszukiwanie nowych możliwości terapii opartych na biologii guza (terapia celowana) lub interakcji między komórkami guza a jego środowiskiem (np. hamowanie angiogenezy).

W ostatnim czasie pojawiły się możliwości zastosowania molekularnej celowanej terapii, skierowanej głównie na receptory działające poprzez kinazę tyrozynową i wewnątrzkomórkowe szlaki przekaźnikowe. Strategie oparte na blokowaniu receptora RET są aktualnie w trakcie badań. Najbardziej zaawansowane są prace nad zastosowaniem inhibitorów kinaz tyrozynowych, blokujących wspomniany receptor. Niemniej jednak inne szlaki przekaźnictwa wewnątrzkomórkowego wydają się również obiecujące (inhibitory mTOR). Nadal jednak jedyną metodą leczenia, która umożliwia wyliczenie u chorych z MTC jest zabieg operacyjny. Metody leczenia z zastosowaniem terapii targetowej nadal nie są w pełni skuteczną metodą leczenia i wymagają przeprowadzenia dalszych badań. Nowe nadzieje wiąże się również z zastosowaniem celowanej terapii radionuklidowej z zastosowaniem znakowanych analogów gastryny i cholecystokininy.

Główne wysiłki lekarzy endokrynologów, onkologów i specjalistów medycyny nuklearnej powinny zmierzać do zaplanowania i przeprowadzenia badań wielośrodkowych, co pozwoli na zastosowanie nowych, jeszcze lepszych metod leczenia tego nowotworu.

P2

Współistnienie raka brodawkowego tarczycy i pierwotnej nadczynności przytarczyc w chorej z wolem guzkowym toksycznym

M. Kurowska, J.S. Tarach, J. Malicka, J. Kijek

Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Wstęp: Przyczyna współistnienia zróżnicowanego raka tarczycy i pierwotnej nadczynności przytarczyc (PNP) pozostaje kontrowersyjna. Jedni autorzy uważają je za przypadkowe, inni upatrują jego podłoża w wysokim stężeniu endogennego wapnia i kalcitoniny. Wole guzkowe występuje u 22% do 70% chorych z PNP. Częstość występowania raków tarczycy z komórek pęcherzykowych wśród chorych z PNP jest oceniana na 3,1 do 15%.

Cel pracy: Prezentacja rzadkiego współistnienia raka brodawkowego tarczycy w wolem guzkowym toksycznym u chorej z pierwotną nadczynnością przytarczyc.

Opis przypadku. Pacjentka lat 75, od wielu lat leczona z powodu osteoporozy. W USG tarczycy wole guzkowe. Badanie hormonów tarczycy potwierdziło nadczynność tarczycy. W BACC jednej ze zmian ogniskowych tarczycy znaleziono utkanie guza z komórek oksyfilnych. W przesiewowym badaniu krwi stwierdzono hiperkalcemię. Diagnostyka kliniczna potwierdziła rozpoznanie PNP (hiperkalcemia, hipofosfatemia, hiperkalciuria, przy podwyższonym stężeniu PTH we krwi). W scyntygrafii MIBI zlokalizowano gruczolaka w górnej, prawej przytarczycy. Pacjentka przeżyła równocześnie tyreoidektomię i parathyreoidektomię. W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym stwierdzono rak brodawkowy tarczycy. Naciekanie nowotworowe torebki gruczołu i regionalnej tkanki tłuszczowej. Lymphangioza nowotworowa. Gruczolak przytarczycy. Przebieg pooperacyjny powikłany niedoczynnością przytarczyc z tężyczką, niedoczynnością tarczycy oraz niedowładem lewej połowy krtani.

Wnioski: Współistnienie raka z komórek pęcherzykowych tarczycy i gruczolaka przytarczyc jest rzadkie, ale wymaga uwzględnienia w diagnostyce chorób tarczycy, często towarzyszących PNP.

P3

Przerzuty do tarczycy z raka piersi rozpoznane w biopsji cienkoigłowej tarczycy. Opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

K. Łącka¹, D. Breborowicz², A. Uliasz³, M. Teresiak⁴

¹*Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu*

²*Katedra Patologii Nowotworów, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań*

³*Studenckie Towarzystwo Naukowe, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego, Poznań*

⁴*Klinika Chirurgii Onkologicznej, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań*

Słowa kluczowe: przerzuty do tarczycy, rak piersi, markery, biopsja cienkoigłowa

Wstęp: Przerzuty do tarczycy są rzadko rozpoznawane w diagnostyce cytologicznej. Przedstawiamy przypadek chorej z przerzutami do tarczycy z raka piersi rozpoznane w biopsji cienkoigłowej tar-

czyzy (FNA) i potwierdzone immunohistopatologicznie. Ponadto przedstawiono przegląd piśmiennictwa na ten temat.

Opis chorej: Chora lat 54 zgłosiła się na badania diagnostyczne z powodu olbrzymiego wieloguzkowego wola i obustronnie powiększonych węzłów chłonnych. Czternaście lat wcześniej była leczona operacyjnie z następującą chemioterapią i radioterapią z powodu raka piersi.

Wyniki: Celowana biopsja cienkoigłowa zmian guzkowych tarczycy wykazała podejrzenie przerzutów z raka piersi. U chorej przeprowadzono całkowitą strumektomię i obustronną limfadenektomię szyjną. W badaniu histopatologicznym wycinków tarczycy jak i węzłów chłonnych stwierdzono liczne przerzuty z raka piersi. Wynik ten został potwierdzony badaniem immunohistochemicznym, w którym stwierdzono dodatnią reakcję dla ER, PgR i HER2, jak również dla CKMN116, CK7, i CEA, oraz ujemną reakcją dla Tg, CT, TTF1, chromograniny i CK20.

Wniosek: W przypadku obecności zmiany guzkowej w obrębie tarczycy, zwłaszcza u chorych z wywiadem onkologicznym, należy w różnicowaniu brać pod uwagę przerzuty do tarczycy. FNA tarczycy może być pomocna w diagnostyce zmian przerzutowych.

P4

Czynność tarczycy u kobiet po mastektomii leczonych radioterapią — badania własne

A. Majkowska-Młynarczyk¹, M. Kinalski²

¹Wydział Nauk o Zdrowiu WSEiP, Kielce: 1. Wojewódzki Szpital Zespolony, Kielce
²Wojewódzki Szpital Zespolony-Odział Ginekologii, Białystok

W piśmiennictwie od wielu lat toczy się dyskusja nad wzajemnymi zależnościami między chorobami gruczołu piersiowego a funkcją gruczołu tarczowego. Natomiast niewiele jest badań wykazujących, czy przebyte leczenie raka piersi: mastektomia, radioterapia, chemioterapia, hormonoterapia lub leczenie skojarzone ma wpływ na zaburzenie funkcji tarczycy.

W prezentowanej pracy przedstawiam badania własne nad wpływem agresywnych metod leczenia raka piersi, takich jak mastektomia i radioterapia połączona z chemioterapią, na czynność tarczycy. Celem aktualnej pracy było porównanie stanu gruczołu tarczowego u pacjentek bezpośrednio po przebytych leczeniu, po upływie 5 lat i po upływie 10 lat.

Badaniami objęto 173 osoby (średnia wieku: 56 lat). Grupę badań stanowiło 97 kobiet, poddanych leczeniu p/nowotworowemu ze stopniem klinicznego zaawansowania T2N1M0 (mastektomia, chemioterapia, radioterapia), a grupę kontrolną stanowiło 76 kobiet (zdrowe, nigdy nie leczone onkologicznie ani tarczycowo). Radioterapią objęto 27% kobiet z grupy badanej (26 kobiet). W tym samo leczenie operacyjne i naświetlanie przeżyło 6 kobiet, a pozostałe 20 pacjentek przeżyło radio- i chemioterapię z uwagi na zaawansowanie choroby. Przy napromieniowaniu korzystano z wiązki fotonowo-elektronowej, która była frakcjonowana po 2,25 Gy do całkowitej dawki 45 Gy.

Zastosowano następujące metody badawcze: Metoda USG, dynamicznej prezentacji za pomocą techniki kolor-Doppler i biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej. Pomiar stężenia poziomu hormonów (TSH, fT3, fT4). Pomiar poziomu przeciwciał przeciw tarczycowym (anty-TPO, anty-Tg).

Wyniki badań własnych grupy kobiet po radioterapii wykazały, że parametry stężenia anty-TPO (średnia arytmetyczna) były dwukrotnie wyższe u pacjentek poddanych naświetlaniu. U 46% pacjentek stwierdzono podwyższone miano przeciwciał anty-TPO, mediany jednak nie różniły się istotnie statystycznie. Przeciwciała anty-Tg były podwyższone u 20% kobiet poddanych radioterapii.

Nie stwierdzono wpływu radioterapii na stężenie hormonów tarczycy. W badaniu BAC (pod kontrolą USG) stwierdzono 2 przypadki raka brodawkowatego tarczycy, co stanowi 7% pacjentek poddanych naświetlaniu.

Wnioski: 1. Przebyte leczenie przeciwnowotworowe raka piersi (chemio-, radioterapia) powoduje wzrost przeciwciał przeciw tarczycowym.

2. Radioterapia sutka może zwiększyć częstość występowania raka tarczycy.

3. Pacjentki po skutecznym leczeniu onkologicznym mają wysokie miano przeciwciał przeciw tarczycowym. Sugeruje to, że takie zmiany po kilku latach mogą manifestować się jako kliniczna i laboratoryjna niedoczynność tarczycy.

P5

Chłoniak tarczycy — trudności diagnostyczne

A. Łuczycycki¹, Ł. Koperski³, M. Januszewicz³, J. Pachucki¹

¹Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, WUM

²Katedra i Zakład Anatomii Patologicznej Centrum Biostruktury, WUM

³II Zakład Radiologii Klinicznej, WUM

Prezentowany przypadek ma na celu zwrócenie uwagi na trudności diagnostyczne u pacjentów z podejrzeniem chłoniaka tarczycy. 68-letni pacjent został skierowany do szpitala z poradni endokrynologicznej z powodu objawów sugerujących zwężenie górnych dróg oddechowych, któremu towarzyszyło szybkie powiększanie się wola (od kilku tygodni). Różnicowanie przyczyn występujących u pacjenta objawów obturacji dróg oddechowych utrudniało zaawansowane POChP wymagające wielokrotnych hospitalizacji w przeciągu ostatnich kilku lat. Pacjent od wielu lat miał rozpoznane wole guzkowe obojętne, ale prawdopodobnie nie miał wykonanej BACC. Trzy miesiące przed przyjęciem usunięto około 8 cm guza jądra lewego, rozpoznając chłoniaka wielokomórkowego typu B. Przed operacją zalecono leczenie metimazolem, ale nie zauważono klinicznych objawów nowotworu tarczycy. Przy przyjęciu stwierdzono duże asymetryczne twarde bolesne wole bez zaczerwienienia, obrzęku okolicznych tkanek lub nieprawidłowych węzłów chłonnych. USG tarczycy wykazało konglomeraty guzków w obu płatach do 4,5 cm średnicy. Biopsja dominującego guzka sugerowała zapalenie tarczycy. Pacjent został wypisany na małej dawce sterydów.

Ze względu na brak jednoznacznego rozpoznania trzykrotnie powtórzono BACC tarczycy (każda wykonana przez innego patologa). Wyniki dwóch z nich wskazywały na zapalenie tarczycy, a w trzeciej opisywano atypowe komórki, najpewniej limfocyty. Cytometria przepływowa była niediagnostyczna. W wykonanej TK całego ciała wykazano owalne zacienienia w wątrobie i płucach sugerujące nacieki nowotworowe. Dodatkowo wykazano obecność przetoki tchawiczo-węzłowej lub tchawiczo-tarczycowej, co zostało potwierdzone w bronchoskopii. Wynik BACC zmiany w wątrobie sugerował nacieki chłoniaka. Pacjent otrzymał Deksametazon i jeden kurs chemioterapii (COP). W kontrolnej bronchoskopii stwierdzono powiększenie się egzofitycznej zmiany w tchawicy, ale powtórne biopsje szczypczykowe były niediagnostyczne. Ponieważ w jednym z kilku badań płwociny wykazano obecność prątków kwasoodpornych (badanie PCR negatywne na MTb), wstrzymano dalszą chemioterapię do czasu wyniku hodowli. Cztery miesiące od rozpoczęcia diagnostyki i krótko po kolejnym przyjęciu do szpitala pacjent zmarł prawdopodobnie w wyniku odmy płucnej i pogarszającej się niewydolności oddechowej. BACC tarczycy ma ograniczoną wartość w diagnostyce chłoniaka tarczycy.

P6

Palenie papierosów jako czynnik ryzyka zróżnicowanego raka tarczycy

E. Przybylik-Mazurek, D. Pach, S. Kuźniarz-Rymarz, M. Tracz-Bujnowicz, A. Hubalewska-Dydejczyk

Katedra i Klinika Endokrynologii UJ CM

Celem pracy była ocena ryzyka wystąpienia zróżnicowanego raka tarczycy (ZRT) u osób narażonych na palenie tytoniu.

Materiał i metody: Badaniem „case-control” objęto 31 mężczyzn (średnia wieku $60,2 \pm 12$ lat) i 201 kobiet (średnia wieku $50,7 \pm 13,1$ roku) z ZRT oraz 58 mężczyzn w wieku $60,2 \pm 12,0$ lat i 285 kobiet w wieku $53,4 \pm 14,3$ roku stanowiących grupę kontrolną. W oparciu o jednolity formularz przeprowadzono wywiad dotyczący nałogu palenia papierosów. Ryzyko względne wystąpienia ZRT oszacowano na podstawie analizy regresji logistycznej.

Wyniki: Aktualne palenie tytoniu zmniejszało ryzyko wystąpienia ZRT (OR = 0,61; 95% CI: 0,35–1,06), a zaprzestanie palenia tytoniu zwiększało ryzyko ZRT (OR = 1,60; 95% CI: 1,08–2,36). Palenie powyżej 20 papierosów dziennie zwiększało ryzyko ZRT (OR = 1,73; 95% CI: 0,57–5,28), podobnie rozpoczęcie palenia poniżej 18. roku życia (OR = 1,27; 95% CI: 0,67–2,40).

Wnioski: Aktualne palenie papierosów nie wydaje się być czynnikiem zwiększającym ryzyko ZRT. Zwiększone ryzyko ZRT u byłych palaczy może wiązać się ze współdziałaniem innych czynników i wymaga dalszych badań.

P7

Pierwotny chłoniak tarczycy — rzadka choroba tarczycy o dobrym rokowaniu

E. Przybylik-Mazurek, S. Kuźniarz-Rymarz, D. Pach, M. Buziak-Bereza, A. Hubalewska-Dydejczyk

Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków

Wstęp: Pierwotny chłoniak tarczycy występuje rzadko i stanowi ok. 1–5% wszystkich nowotworów złośliwych tarczycy. Celem pracy była analiza obrazu klinicznego oraz ocena sposobu leczenia pacjentów z pierwotnym chłoniakiem tarczycy.

Materiał i metody: Od roku 1995 w obserwacji naszej Kliniki pozostaje pięć kobiet i jeden mężczyzna w wieku od 30 do 72 lat. Analizowano obraz kliniczny choroby oraz postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne u wszystkich pacjentów.

Wyniki: U wszystkich pacjentów obserwowano gwałtowne powiększanie tarczycy z zaburzeniami połykania i dusznością. Trzy kobiety podawały w wywiadzie wcześniejszą chorobę tarczycy (wole guzkowe), z czego jedna z towarzyszącą nadczynnością tarczycy oraz jedna z rozpoznaną chorobą Hashimoto i subkliniczną niedoczynnością tarczycy. W badaniu biopsyjnym tylko u 1 osoby wysunięto podejrzenie chłoniaka, u 2 osób wstępnie rozpoznano raka anaplastycznego i u 1 osoby nowotwór pęcherzykowy. W pozostałych przypadkach biopsja była niediagnostyczna.

Wszyscy pacjenci byli leczeni operacyjnie — w jednym przypadku wykonano jedynie częściową resekcję tarczycy z powodu gwałtownego zaburzenia oddychania i założono rurkę tracheostomią. U wszystkich chorych postawiono ostateczne rozpoznanie chłoniaka z limfocytów B. Pięcioro pacjentów otrzymało następową chemioterapię z lub bez napromieniania. Całkowite przeżycie i przeżycie bez wznowy choroby obserwowano u wszystkich chorych w ciągu całego okresu kontroli od 7 do 16 lat.

Wnioski: Rozpoznanie pierwotnego chłoniaka tarczycy powinno być brane pod uwagę w przypadku gwałtownie powiększającego się gruczołu tarczowego. Rola biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej w rozpoznaniu chłoniaka tarczycy jest ograniczona i zwykle ostateczne rozpoznanie postawione jest w oparciu o badanie histopatologiczne i immunohistochemiczne operowanej tarczycy. Poza leczeniem operacyjnym skojarzone leczenie cytostatyczne z radioterapią wydaje się być najlepszą metodą postępowania w pierwotnych chłoniakach tarczycy i poprawiać rokowanie.

P8

Predyspozycja genetyczna do choroby Gravesa i Basedowa (GB) — w oparciu o wyniki wieloczynnikowej regresji logistycznej

B. Jurecka-Lubieniecka¹, E. Paliczka-Cieślak¹, D. Kula¹, A. Król¹, J. Krajewska¹, A. Pawlaczek¹, T. Bednarczuk², R. Płoski³, J. Polańska⁴, B. Jarząb¹

¹Centrum Onkologii Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział Głiwice

²Uniwersytet Medyczny w Warszawie, Oddział Endokrynologii

³Uniwersytet Medyczny w Warszawie, Oddział Genetyki Medycznej

⁴Politechnika Śląska, Wydział Automatyki, Gliwice

Cel pracy: W pracy oceniono interakcje pomiędzy genami biorącymi udział w rozwoju choroby GB w populacji polskiej. Celem badania było ustalenie korelacji zróżnicowanych genotypów ze specyficznymi fenotypami. Wpływ genetycznych czynników ryzyka badano w oparciu o wybrane geny: TNF, LTA, CTLA, HLA-DRB1-03, CD40, IL10, IL4, OAS, NFKB, TG i TSH-R.

Materiał i metody: W badaniu uczestniczyło 1951 osób, w tym 735 pacjentów z rozpoznaną chorobą GB. W ocenie statystycznej zastosowano metodę symulacyjną wg Bayesa oraz wieloczynnikową regresję logistyczną.

Wyniki: Wyselekcjonowano cztery geny charakterystyczne dla choroby GB w populacji polskiej — TNF, CTLA, HLA-DRB1-03 oraz NFKB. Udział pozostałych mutacji genowych był nieznamienisty statystycznie (tab. I).

Określono mutacje genetyczne charakterystyczne dla podgrup pacjentów różniących się płcią, wiekiem i wiekiem zachorowania. W oparciu o wieloczynnikową regresję logistyczną stwierdzono związek pomiędzy mutacjami w genach TNF, LTA i HLA-DRB1-03 a wiekiem zachorowania oraz częstsze występowanie mutacji TG u kobiet.

Wnioski: Wynik badania pozwala na zindywidualizowane, prognostyczne podejście do pacjenta poprzez określenie występujących u niego mutacji genetycznych.

Grant nr N519 579938

Tabela I. Określenie czynników ryzyka dla choroby GB w oparciu o regresję logistyczną

Gen	Odch. stand.	Przed. ufn. 95%	OR	p
TNF	0,1348	(0,0690–0,6002)	1,39	0,0074
CTLA	0,0824	(0,2186–0,5430)	1,46	< 0,0001
HLA-DRB1-03	0,1745	(0,3740–1,0520)	2,04	< 0,0001
NFKB	0,0770	(0,1501–0,4473)	1,35	< 0,0001

P9

Ocena objętości prawidłowego gruczołu tarczowego oraz wola za pomocą badania ultrasonograficznego oraz tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT) z zastosowaniem ¹³¹I u osób palących papierosy i niepalących

M. Gierach, R. Junik

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii z Pracownią Medycyny Nuklearnej, Szpital Uniwersytecki nr 1 w Bydgoszczy

Wstęp: Celem naszej pracy była ocena objętości wola za pomocą ultrasonografii oraz badania SPECT z zastosowaniem ¹³¹I oraz wpływu nikotyny na objętość tarczycy w zależności od płci osób badanych.

Materiał i metody: Do badania włączono 50 pacjentów (39 kobiet, 11 mężczyzn) z wolem, u których porównywano objętość tarczycy ocenianej w badaniu ultrasonograficznym oraz w badaniu ¹³¹I-SPECT. Grupę kontrolną stanowiło 30 pacjentów (21 kobiet, 9 mężczyzn) z prawidłową objętością tarczycy w badaniu ultrasonograficznym oraz w badaniu ¹³¹I-SPECT. Osoby z grupy badanej i kontrolnej podzielono na dwie podgrupy — palących papierosy i niepalących. Badanie ultrasonograficzne tarczycy wykonano za pomocą aparatu ALOKA SSD 500. Badanie radioizotopowe wykonano przy pomocy gammakamery jednogłowicowej Diacam.

Wyniki: Średnia objętość tarczycy mierzona w badaniu ¹³¹I-SPECT była istotnie większa w porównaniu z badaniem USG w grupie badanej i kontrolnej zarówno u osób palących papierosy, jak i niepalących. Nie stwierdzono istotnych statystycznie korelacji między poziomem jodochwytności a objętością wola ocenianą zarówno w badaniu ultrasonograficznym, jak i scyntygraficznym z użyciem ¹³¹I.

Wnioski: Nie zaobserwowano istotnych różnic w wartościach średnich objętości tarczycy między osobami palącymi papierosy i niepalącymi, co może sugerować brak wolotwórczego działania dymu tytoniowego lub wskazywać na to, że ten potencjalny goitrogenny wpływ nie był wystarczająco istotny w badanej grupie.

P10

Oznaczanie stężeń hormonów tarczycy oraz NT-proBNP celem oceny zaawansowania niewydolności serca

A. Jabrocka-Hybel¹, B. Głowa², W. Lenda-Tracz², J. Hybel³, P. Kusak⁴, D. Czarniecka⁴, A. Hubalewska-Dydejczyk¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Collegium Medicum, UJ, Kraków

²Pracownia Medycyny Nuklearnej, Oddział Kliniczny Kliniki Endokrynologii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

³Oddział Internistyczno-Kardiologiczny, Szpital im. Jędrzeja Śniadeckiego w Nowym Sączu

⁴Katedra i Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego, Collegium Medicum, UJ, Kraków

Zespół niskiego T3 jest opisywany u chorych z niewydolnością serca, jego występowanie wiąże się z gorszym rokowaniem. Z drugiej strony, podwyższone wartości mózgowego peptydu natriuretycznego (BNP i NT-proBNP) mogą być wczesnym markerem bezobjawowej rozkurczowej dysfunkcji mięśnia serca. Nadciśnienie tętnicze oraz cukrzyca są ustalonymi czynnikami ryzyka rozwoju rozkurczowej dysfunkcji mięśnia serca.

Celem pracy było ustalenie, czy wspólne oznaczanie profilu hormonów tarczycy (szczególnie FT3 i rT3) i NT-proBNP jest lepszym markerem oceny zaawansowania choroby niż oznaczanie każdego z tych parametrów oddzielnie. Oznaczanie obydwu parametrów

może być wystarczające do zidentyfikowania bezobjawowych chorych z dysfunkcją mięśnia sercowego.

Do badania zakwalifikowano w sumie 50 chorych (17 z niewydolnością serca — grupa I, 17 z cukrzycą typu 2 i nadciśnieniem tętniczym — grupa II oraz 16 zdrowych ochotników). U wszystkich chorych wykonano oznaczenia hormonów tarczycy TSH (uIU/ml), FT4 (pmol/l), FT3 (pmol/l), rewers T3 (rT3), dodatkowo oznaczono NT-proBNP (pg/ml). Zostało przeprowadzone standardowe badanie echokardiograficzne według standardów Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Badanie wentrykulografii radioizotopowej wykonano na gammakamerze dwugłowicowej E.CAM 180 (Siemens). Nie stwierdzono różnic w zakresie TSH i FT4 pomiędzy opisywanymi grupami. FT3 było niższe w grupie I ($p < 0,05$) i negatywnie korelowało z NT-proBNP ($R = -0,47$, $p < 0,05$), zaś pozytywnie z frakcją wyrzutową lewej komory (EF) ($R = 0,25$, $p < 0,05$). FT3 w grupie II było niższe niż w grupie kontrolnej, ale wyniki nie były istotne statystycznie. W grupie I u wszystkich chorych obserwowano skurczową niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową. W grupie II dominowała rozkurczowa niewydolność serca z obniżeniem wskaźnika E/A poniżej 1, zaś u dwóch chorych z podwyższeniem wskaźnika E/E' i powiększeniem lewego przedsionka. Wyniki potwierdzono w badaniu wentrykulografii izotopowej. Pacjenci z grupy kontrolnej nie wykazywali zaburzeń czynności skurczowej, jak i rozkurczowej lewej komory. Wyniki rT3 w poszczególnych grupach są w trakcie opracowywania.

Oznaczanie profilu hormonalnego tarczycy u chorych z niewydolnością serca może dostarczyć dodatkowych informacji o zaawansowaniu choroby. Chorzy z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2 powinni mieć rutynowo wykonywane badanie echokardiograficzne lub wentrykulografię izotopową celem wczesnego wykrycia rozkurczowej niewydolności serca.

P11

Chory z niewydolnością kory nadnerczy i chorobą Graves-Basedowa

R. Junik, A. Nowicka

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii z Pracownią Medycyny Nuklearnej, Szpital Uniwersytecki nr 1 w Bydgoszczy

Chory 42-letni został przyjęty do Kliniki w kwietniu 2011 roku w stanie ogólnym ciężkim z powodu przelomu hipermetabolicznego. Pacjent do czasu hospitalizacji nie chorował na schorzenia endokrynologiczne. W ciągu ostatnich kilku tygodni schudł ok. 10 kg, obserwował narastające osłabienie, nudności, wymioty, bóle brzucha i ściemnienie skóry.

Na oddziale chirurgicznym był diagnozowany w kierunku choroby wrzodowej. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono TSH $< 0,0025$ uIU/ml, fT4 2,11 ng/dl, fT3 2,46 pg/ml, TRAB 3,44 IU/l oraz cechy autoimmunologicznej choroby tarczycy w badaniu ultrasonograficznym gruczołu. W momencie przyjęcia do Kliniki wykonano również oznaczenie poziomu ACTH — 672,9 pg/ml i kortyzolu 4,00 μ g/dl. Rozpoznano u chorego zarówno przelom hipermetaboliczny, jak i nadnerczowy. Rozpoczęto leczenie tiamazolem początkowo dożylnie w dawce 80 mg/d. i deksametasonem 16 mg/d., uzyskując szybką poprawę stanu ogólnego. W leczeniu przewlekłym zastosowano tiamazol 20 mg/d., hydrokortyzon 40 mg/d., fludrokortyzon 0,1 mg/d. Współistnienie choroby Addisona z chorobą Graves-Basedowa obserwuje się u 13% chorujących na niedoczynność kory nadnerczy. Zdecydowaną większość chorujących stanowią kobiety. Kombinacja tych schorzeń wchodzi w skład 2 typu autoimmunologicznego zespołu niewydolności wielogruzołowej. Rzadko zdarza się jednoczasowe zaostrenie obu schorzeń.

P12

Diagnostyka różnicowa: opis przypadku wola Riedla z cechami choroby Hashimoto

R. Junik¹, O. Juraniec¹, A. Marszałek², J. Pypkowski³,
A. Krymer⁴

¹Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii z Pracownią Medycyny Nuklearnej, Szpital Uniwersytecki nr 1 w Bydgoszczy

²Katedra i Klinika Patomorfologii Szpital Uniwersytecki nr 1 w Bydgoszczy

³Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej Szpital Uniwersytecki nr 1 w Bydgoszczy

⁴Poradnia Endokrynologiczna, 10 Wojskowy Szpital, Bydgoszcz

Autorzy przedstawiają przypadek pacjentki z klinicznymi, laboratoryjnymi i obrazowymi cechami wola Riedla i choroby Hashimoto. U 44-letniej kobiety rozpoznano niedoczynność tarczycy. W preparatach z wykonanej biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej rozpoznano zaostroszony przewlekły proces zapalny, ale jednocześnie nie można było wykluczyć chłoniaka. Pacjentkę poddano tyreoidektomii. W badaniu histopatologicznym nie potwierdzono jednoznacznie choroby Hashimoto. Badanie immunohistochemiczne wykazało nieliczne limfocyty B CD20 i liczne limfocyty T (CD3). Ostatecznie rozpoznano wole Riedla z naciekiem limfocytarnym. Diagnostyka u tej pacjentki była utrudniona, gdyż wole Riedla, włókniejąca forma choroby Hashimoto, oraz guz złośliwy mają podobne cechy w badaniu przedmiotowym i histopatologicznym. Jeżeli występują kliniczne cechy choroby Hashimoto oraz histologiczne cechy obu form zapalenia można rozpoznać rzadką kombinację choroby Hashimoto i wola Riedla. Nacieki limfocytów B i T oraz komórek plazmatycznych, jak również niszczenie pęcherzyków tarczycy przez włóknienie, które przechodzi na sąsiednie tkanki, może pomóc w postawieniu ostatecznego rozpoznania. Różnicowanie pomiędzy histopatologicznym i klinicznym obrazem obu chorób bywa trudne szczególnie z powodu nakładania się cech histopatologicznych. Konieczna jest ścisła współpraca patologa i klinicysty w celu uniknięcia pomyłki diagnostycznej. Uważamy, że u naszej pacjentki występowały obie te choroby, ale związek pomiędzy nimi był jedynie przypadkowy.

P13

Wpływ leczenia radiojodem na objętość tarczycy u chorych z subkliniczną nadczynnością tarczycy

G. Kamiński, A. Kowalczyk, Z. Podgajny, M. Bilski

Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej Wojskowego Instytutu Medycznego, Warszawa

Wstęp: Subkliniczna nadczynność tarczycy (SNT) dotyczy ok. 1% populacji. W przypadku istnienia autonomizacji czynności tarczycy jako przyczyny tej choroby leczeniem z wyboru staje się radiojodoterapia.

Cel pracy: Ocena wpływu leczenia I-131 na objętość tarczycy u chorych z STN.

Materiał i metody: W badaniu wzięło udział 44 chorych (37 kobiet i 7 mężczyzn) w wieku $45,9 \pm 11$ lat z ponad rocznym wywiadem SNT o podłożu autonomicznym. 38 chorych (86,4%) miało wole wieloguzkowe, trzech (6,8%) wole miąższowe i dwóch (4,5%) wole jednoguzkowe. Objętość tarczycy obliczana była na podstawie badań ultrasonograficznych, które były wykonywane dwukrotnie: przed i $5,7 \pm 4,2$ miesiąca po normalizacji TSH w wyniku leczenia radiojodem w dawce $12,1 \pm 5,7$ mCi. Jodochwytność tarczycy po 24 godzinach wynosiła $30 \pm 15\%$. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej.

Wyniki: Wyleczenie SNT po zastosowaniu radiojodu spowodowało zmniejszenie średniej objętości tarczycy o 30% (z 33 do 22 ml — $p < 0,001$).

Wnioski: Zastosowanie radiojodu w leczeniu subklinicznej nadczynności tarczycy powoduje zmniejszenie objętości tarczycy o 30% w ocenie przeprowadzonej już po upływie pół roku od przeprowadzonej terapii.

P14

Ocena czynności tarczycy i zaopatrzenia w jod w grupie ciężarnych kobiet z Mazowsza — doniesienie wstępne

M. Krasnodębska-Kiljańska¹, B. Niedźwiedzka³,
A. Kondracka¹, Z. Bartoszewicz^{1,2}, E. Bar-Andziak¹,
T. Bednarczuk^{1,2}

¹Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Zespół Endokrynologii Instytutu Medycyny Doświadczalnej Klinicznej PAN, Warszawa

³Oddział Patologii Ciąży, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Słowa kluczowe: ciąża, jod, tarczycza.

Wstęp: Dysfunkcja tarczycy podczas ciąży może być przyczyną zaburzeń rozwoju płodu i niepowodzeń położniczych. Ważny wpływ na funkcję tarczycy ma niedobór jodu. Fizjologiczne zmiany zachodzące podczas ciąży utrudniają ocenę czynności tarczycy.

Cel pracy: Prospektywna ocena czynności tarczycy i zaopatrzenia w jod u zdrowych kobiet ciężarnych otrzymujących wstępną suplementację jodem $150 \mu\text{g}$ na dobę.

Materiał i metody: Ocena czynności tarczycy: stężenia TSH, wolnych hormonów tarczycy oraz jodu w porannej próbce moczu w kolejnych trymestrach ciąży.

Grupa badana: 40 kobiet ciężarnych (wiek 24–36 lat, średnio 29), zdrowych. Cięża pojedyncze, zakończone urodzeniem zdrowych noworodków.

Wyniki: Wartości TSH mieściły się w zakresie zalecanym dla ciąży i wynosiły w kolejnych trymestrach ciąży odpowiednio: średnie 1,27; 1,92; 1,73 i mediany 1,38; 1,92; 1,51 IU/l. Stężenie wolnej tyroksyny mieściło się w granicach referencyjnych i obniżyło się w trzecim trymestrze, a wartości średnie wynosiły odpowiednio 1,26; 1,0; 0,99 ng/dl. Zwraçała uwagę niska joduria na początku ciąży: średnia $98 \mu\text{g/l}$, mediana $89 \mu\text{g/l}$. U połowy kobiet wynosiła poniżej $100 \mu\text{g/l}$, a poniżej $50 \mu\text{g/l}$ u 1/4 badanych. Pomimo że badane kobiety otrzymały dodatkowo co najmniej $150 \mu\text{g}$ jodu na dobę, średnie jodurie wynosiły w kolejnych trymestrach odpowiednio $133 \mu\text{g/l}$ i $140 \mu\text{g/l}$.

Wnioski: Obserwacje mają charakter wstępny.

1. Wartości TSH i fT4 nie wykroczyły poza zakres referencyjny dla populacji, dynamika parametrów wykazuje tendencje zgodne z oczekiwaniem.

2. Niska joduria na początku ciąży i podczas suplementacji wskazuje, że zalecana profilaktyka nie zabezpiecza zapotrzebowania na jod w czasie ciąży.

P15

Częstość występowania autoimmunologicznego zapalenia tarczycy u pacjentów z przewlekłym infekcyjnym zapaleniem wątroby leczonych interferonem

J. Krupińska¹, M. Wawrzynowicz-Syczewska², A. Syrenicz¹

¹Klinika Endokrynologii Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych PUM, Szczecin

²Klinika i Katedra Chorób Zakaźnych i Hepatologii PUM, Szczecin

Wstęp: Aktualnie standardem leczenia przewlekłego infekcyjnego zapalenia wątroby jest skojarzone zastosowanie interferonu i rybawiryny. W trakcie leczenia interferonem występują działania niepożądane, wśród których są choroby tarczycy.

Cel pracy: Częstość występowania autoimmunologicznego zapalenia tarczycy u pacjentów z przewlekłym infekcyjnym zapaleniem wątroby leczonych interferonem.

Materiał i metody: W badaniu uczestniczyło 149 chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B i C w przedziale wieku od 18 do 70 lat: średnia — 43,9 roku \pm 12,87. U chorych przed leczeniem, po 6 i 12 miesiącach leczenia oceniano stężenia w surowicy: tyreotropiny (TSH), wolnej tyroksyny (FT4), trójjodotyroniny (FT3), tyreoglobuliny (Tg), przeciwciał przeciw tarczycowym: antyperoksydazowych (ATPO) i antytyreoglobulinowych (ATG). Dodatkowo oceniano echostrukturę w USG tarczycy. Uwzględniono również u chorych z zaburzeniami czynności tarczycy rodzaj stosowanego interferonu. Wśród wszystkich 149 chorych u 60 stosowano interferon pegylowany, u 89 interferon rekombinowany.

Wyniki: U badanych chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby przed włączeniem interferonu stwierdzono u 9 chorych (6,04%) podwyższone stężenie przeciwciał przeciw tarczycowym. W tej grupie 6 chorych było w eutyreoze (w trakcie leczenia u 4 pojawiła się niedoczynność tarczycy, u 1 nadczynność tarczycy i u 1 zmienna czynność tarczycy — początkowo nadczynność, a następnie niedoczynność), a 3 w hipotyreoze (w trakcie leczenia u 2 utrzymywała się niedoczynność, u 1 pojawiła się eutyreoza). U 24 chorych (17,14%) w trakcie leczenia interferonem, którzy początkowo nie wykazywali cech procesu autoimmunologicznego, stwierdzono podwyższone stężenie przeciwciał przeciw tarczycowym. Średnie stężenie ATPO przed, po 6 i 12 miesiącach leczenia wynosiły odpowiednio: 12,4; 310,4; 141,3 IU/ml. Dla ATG odpowiednio: 17,40; 108,0; 125,6 IU/ml. Wśród tej grupy pacjentów po 3 miesiącach leczenia u 3 wystąpiła nadczynność tarczycy i 1 niedoczynność tarczycy, po 6 miesiącach stwierdzono u 11 chorych nadczynność tarczycy i u 6 chorych niedoczynność tarczycy, po 12 miesiącach u 4 nadczynność tarczycy, w tym u 1 świeże zachorowanie, u 1 przejście hipotyreozy w hipertyreozę, u 2 kontynuację nadczynności tarczycy, u 4 hipotyreozę, pozostali byli w okresie eutyreozy. Badanie USG w całej badanej grupie przed leczeniem wykazywało obniżenie echogeniczności gruczołu tarczowego u 14,7%, po 6 miesiącach leczenia u 18,0% i po 12 miesiącach leczenia u 22,5%.

Wnioski: U chorych leczonych interferonem z powodu przewlekłego infekcyjnego zapalenia wątroby istnieje ryzyko rozwoju świeżego lub nasilenia wcześniej występującego autoimmunologicznego zapalenia tarczycy. Rodzaj stosowanego interferonu nie wykazuje związku z występowaniem zaburzeń czynności gruczołu tarczowego.

P16

Zespół oporności na hormony tarczycy u 4 chorych

M. Kurowska¹, J. Malicka¹, J.S. Tarach¹, J. Kijek²

¹Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Katedra i Zakład Medycyny Nuklearnej UIM w Lublinie

Wstęp: Zespół oporności na hormony tarczycy (ZOHT) jest stanem zróżnicowanej narządowo, obniżonej wrażliwości na hormony tarczycy. Chorych charakteryzują podwyższone stężenia FT4 i FT3 bez supresji wydzielania TSH. Tradycyjny podział kliniczny obejmuje postaci: uogólnioną, przysadkową i obwodową.

Cel pracy: Prezentacja obrazu klinicznego oraz wpływu współistniejących chorób tarczycy na przebieg ZOHT w materiale własnym.

Materiał i metody: 4 chorych (3 K i 1 M), wiek 47–62 lat, leczonych

w latach 2006–2011. Analiza obrazu klinicznego oraz badań wykonanych w ramach diagnostyki choroby tarczycy.

Opisy przypadków. **Kobieta lat 58**, obciążona kardiologicznie. Przyjęta z podejrzeniem pokordarowej nadczynności tarczycy. W przeszłości, z powodu podwyższonych stężeń hormonów tarczycy, wielokrotnie leczona tyreostatykami. Niewielkie wole. FT4 38,5 pmol/l, FT3 8,6 pmol/l, TSH 4,63 IU/l. Odpowiedź TSH na TRH = 19,27 IU/l. Bez gruczolaka przysadki w CT. Klinicznie eutyreoza. **Mężczyzna lat 62** z obustronnym złamaniem kości przedramienia. Tarczycza niepowiększona. W rutynowym badaniu przedoperacyjnym FT4 24,4 pmol/l, FT3 7,4 pmol/l, TSH 2,14 IU/l. Wzrost TSH w teście z TRH 7,65 IU/l. Klinicznie eutyreoza. **Kobieta lat 59**, po tyreoidektomii z powodu toksycznego wola guzkowego. Po leczeniu tyreostatycznym z powodu nawrotu nadczynności wystąpiły objawy ciężkiej niedoczynności tarczycy z prawidłowymi stężeniami FT4 i FT3 przy TSH > 77,9 IU/l. Po przerwie w leczeniu nadczynność ponownie nawróciła przy FT4 — 29,1 pmol/l, FT3 — 5,8 pmol/l. TSH 24,9 IU/l. Odpowiedź TSH w teście z TRH 58,13 IU/l. MR przysadki bez zmian. **Kobieta lat 47**, z objawami nadczynności tarczycy. Po leczeniu farmakologicznym eutyreoza przy FT4 44 pmol/l, FT3 5,8 pmol/l, TSH 1,8 IU/l. Odpowiedź TSH w teście z TRH 9,5 IU/l. Wysokie miana TSI i anty-TPO potwierdzały współistnienie autoimmunologicznej choroby tarczycy. MRI przysadki bez zmian. **Wnioski:** Zespół oporności na hormony tarczycy charakteryzuje duża różnorodność obrazu klinicznego. Współistniejące z ZOHT choroby tarczycy komplikują jego przebieg i utrudniają rozpoznanie.

P17

Choroby tarczycy u kobiet z zespołem Turnera – obserwacje własne

M. Kurowska, J.S. Tarach, J. Malicka

Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Wstęp: Choroby tarczycy, a wśród nich przewlekłe limfocytarne zapalenie tarczycy Hashimoto, są częstsze u pacjentek z zespołem Turnera niż w ogólnej populacji. Niedoczynność tarczycy jest rozpoznawana u 16–87,5% tych chorych, a nadczynność tylko u około 2,5%. U kobiet z zespołem Turnera, podobnie jak w ogólnej populacji, częstość patologii tarczycy wzrasta z wiekiem i nie zależy od rodzaju kariotypu. **Celem** badania była ocena częstości występowania patologii tarczycy, jej etiologii i postaci u dorosłych kobiet z zespołem Turnera leczonych w naszym ośrodku.

Materiał i metody: Badana grupa obejmowała 11 kobiet w wieku od 23 do 72 lat. Rozpoznanie zespołu Turnera postawiono w oparciu o obraz kliniczny i wynik badania kariotypu. Pacjentki były oceniane na podstawie obrazu klinicznego oraz badań laboratoryjnych określających strukturę (USG) i funkcję tarczycy (TSH, FT4, FT3), a także obecność przeciwciał przeciw tarczycowym. Badania przeprowadzono za pomocą standardowych technik stosowanych w naszym szpitalu.

Wyniki. Patologię tarczycy stwierdzono u 9 (82%) pacjentek. U 7 (63,7%) chorych z niedoczynnością tarczycy rozpoznano przewlekłe limfocytarne zapalenie tarczycy, a u 1 chorej z nadczynnością tarczycy — chorobę Gravesa. U chorej z podwyższonym mianem przeciwciał przeciwko TPO oraz u chorej z wolem guzkowym w badaniu ultrasonograficznym stwierdzono prawidłową funkcję tarczycy.

Wnioski: 1. Patologia tarczycy jest najczęstszą formą zaburzeń endokrynologicznych u pacjentek z zespołem Turnera. 2. Przewlekłe limfocytarne zapalenie tarczycy (wole Hashimoto) i niedoczynność tarczycy są najczęściej występującymi postaciami patologii tarczycy u kobiet z tym zespołem.