

E
P

ENDOKRYNOLOGIA POLSKA
POLISH JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY

MATERIAŁY ZJAZDOWE

CONGRESSIONAL PAPERS

XX Zjazd
Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego
Poznań, 27–29 września 2012 roku

PROGRAM

Czwartek, 27 września 2012 roku

11.00–12.00 **Rejestracja uczestników**

SALA 1.G

12.00–13.30 **SESJA SEKCJI ANDROLOGII**

Przewodniczący: prof. Marek Mędraś, prof. Piotr Jędrzejczak, prof. Jolanta Słowikowska-Hilczner

12.00–12.15 **Genetyczne aspekty zaburzeń andrologicznych**

dr hab. Ewa Wiland

12.15–12.30 **Prawdy i mity o leczeniu zaburzeń spermatogenezy i hipogonadyzmu męskiego**

prof. Marek Mędraś

12.30–12.45 **Czy czynnik męski zdominuje niepłodność partnerską?**

prof. Piotr Jędrzejczak

12.45–13.00 **Hipogonadyzm późny u mężczyzn**

prof. Jolanta Słowikowska-Hilczner

13.00–13.10 **Całkowicie odwracalny izolowany hipogonadyzm hipogonadotropowy u młodych mężczyzn z opóźnionym dojrzewaniem**

Michał Rabijewski, Lucyna Papierska, Wojciech Zgliczyński

13.10–13.30 *Dyskusja*

SALA 1.F

12.00–13.30 **SESJA SEKCJI MEDYCZYNY NUKLEARNEJ**

Diagnostyka i leczenie nowotworów gruczołów wydzielania wewnętrznego metodami medycyny nuklearnej

Przewodniczący: prof. Roman Junik, prof. Leszek Królicki, dr hab. Rafał Czepczyński

12.00–12.15 **Izotopowa diagnostyka molekularna w endokrynologii**

prof. Alicja Hubalewska-Dydejczyk

12.15–12.30 **Metody medycyny nuklearnej w diagnostyce powikłań cukrzycy**

prof. Roman Junik

12.30–12.45 **Diagnostyka izotopowa raka rdzeniastego tarczycy**

dr hab. Rafał Czepczyński

12.45–13.05 **Leczenie guzów neuroendokrynych za pomocą analogów somatostatyny znakowanych izotopowo**

dr Jolanta Kunikowska, prof. Leszek Królicki

13.05–13.20 **Portal www.guzynet.pl — nowa platforma współpracy lekarza z pacjentami chorymi na nowotwory neuroendokrynne**

prof. Beata Kos-Kudła

13.20–13.30 **Przydatność 18-FDG PET/CT u pacjentów z podejrzeniem nawrotu choroby lub przerzutów zróżnicowanego raka tarczycy przy podwyższonym stężeniu tyreoglobuliny i braku ognisk jodochwytnych**

Tomasz Trybek, Aldona Kowalska

SALA 1.A

12.00–13.30 **SESJA PODSUMOWUJĄCA WYNIKI BADANIA POLSENIOR — „Profil endokrynologiczny Polaków po 65 rż.”**

Przewodniczący: prof. Andrzej Milewicz, prof. Ewa Bar-Andziak, prof. Monika Puzianowska-Kuźnicka

12.00–12.10 **PolSenior — badanie różnych aspektów starzenia w Polsce**

prof. Monika Puzianowska-Kuźnicka

12.10–12.30 **Zaburzenia czynności tarczycy i występowanie przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej w polskiej populacji osób w podeszłym wieku — podsumowanie wyników badania PolSenior**

prof. Ewa Bar-Andziak

12.30–12.50 **Wpływ wieku i hormonów płciowych na czynniki ryzyka chorób układu krążenia — badania PolSenior**

prof. Andrzej Milewicz

12.50–13.10 **Metabolizm tkanki kostnej**

dr Diana Jędrzejuk

13.10–13.30 *Dyskusja*

13.30–14.30 *Przerwa na lunch*

SALA 1.G

14.30–15.30 **SPOTKANIE Z EKSPERTEM**

Orbitopatia tarczycowa

prof. Janusz Nauman

SALA 1.F

14.30–15.30 **SPOTKANIE Z EKSPERTEM**

Kontrowersje dotyczące postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w chorobach tarczycy w ciąży

prof. Małgorzata Karbownik-Lewińska

SALA 1.A

- 14.30–15.30 **SESJA: Nowe habilitacje w endokrynologii 2009–2012**
Przewodniczący: prof. Irina Kowalska, prof. Ryszard Waśko, prof. Andrzej Nowakowski
- 14.30–14.40 **Terapia zmian przerzutowych do kości w przebiegu hormonoopornego raka gruczołu krokowego**
dr hab. Maciej Bączyk
- 14.40–14.50 **Zmiany poziomu czynników apoptotycznych oraz podstawowych regulatorów biogenezy mitochondriów u długo żyjących myszy z wyłączonym genem dla receptora hormonu wzrostu (*growth hormone receptor knockout*)**
dr hab. Adam Gesing
- 14.50–15.00 **Scyntygrafia receptorów somatostatynowych w diagnostyce raka zróżnicowanego i rdzeniastego tarczycy**
dr hab. Rafał Czepczyński
- 15.00–15.10 **Aktywność transkrypcyjna genów TGF β 1 i VEGF oraz ich receptorów w gruczole tarczowym**
dr hab. Dariusz Kajdaniuk
- 15.10–15.20 **Badanie ekspresji podtypów receptora somatostatynowego w ludzkich guzach endokrynnych**
dr hab. Hanna Pisarek
- 15.20–15.30 *Dyskusja*

SALA 1.G

- 15.30–17.00 **I SESJA SEKCJI TYREOLOGII — Diagnostyka**
Przewodniczący: prof. Marek Ruchała, prof. Andrzej Lewiński, prof. Stanisław Sporny
- 15.30–15.55 **Miejsce markerów molekularnych w diagnostyce choroby guzkowej tarczycy**
prof. Andrzej Lewiński
- 15.55–16.10 **Czy sonoelastografia spełniła nasze nadzieje w diagnostyce chorób tarczycy?**
prof. Marek Ruchała
- 16.10–16.25 **Kształtowanie się systemu rozpoznań w biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej tarczycy**
prof. Stanisław Sporny
- 16.25–16.35 **Profil immunologiczny podstawowych i kostymulujących antygenów limfocytów T oraz charakterystyka kliniczna autoimmunologicznego zapalenia tarczycy typu Hashimoto (HT) u dzieci**
Anna Kucharska, Elżbieta Górka, Maria Wąsik
- 16.35–16.45 **Czy jawny rak brodawkowaty i mikrorak różnią się predyspozycją dziedziczną?**
Michał Kalemba, Daria Handkiewicz-Junak, Dorota Kula, Małgorzata Oczko-Wojciechowska, Monika Kowal, Tomasz Tyszkiewicz, Jadwiga Żebracka-Gala, Joanna Polańska, Barbara Jarząb
- 16.45–17.00 *Dyskusja*

SALA 1.F

- 15.30–17.00 **I SESJA SEKCJI ENDOKRYNOLOGII DZIECIĘCEJ**
Przewodniczący: prof. Ewa Małecka-Tendera, prof. Mieczysław Walczak, prof. Marek Niedziela
- 15.30–15.45 **Autoimmunologiczne choroby tarczycy u dzieci i młodzieży**
prof. Marek Niedziela
- 15.45–16.00 **Zaburzenia wzrastania u dzieci i młodzieży — terażniejszość i przyszłość — „Nowe możliwości terapii niedoboru wzrostu u dzieci”**
prof. Mieczysław Walczak
- 16.00–16.15 **Mekasermina — czy to przełom w leczeniu niskorosłości?**
prof. Maciej Hilczer
- 16.15–16.25 **Trwały i przemijający niedobór hormonu wzrostu po zakończeniu wzrastania u pacjentów z rozpoznaną w dzieciństwie somatotropinową niedoczynnością przysadki — implikacje kliniczne**
Joanna Smyczyńska, Renata Stawerska, Andrzej Lewiński, Maciej Hilczer
- 16.25–16.35 **Odległe wyniki leczenia hormonem wzrostu w grupie chorych z zespołem Turnera: wpływ na wybrane parametry antropometryczne i status metaboliczny**
Hanna Magnuszewska, Maria Gnacińska-Szymańska, Piotr Wiśniewski, Krzysztof Sworczak
- 16.35–16.45 **Ocena zależności pomiędzy stężeniem ghreliny a wartością wskaźnika IGF-I/IGFBP-3 u dzieci z niedoborem wzrostu o różnej etiologii**
Renata Stawerska, Joanna Smyczyńska, Elżbieta Czkwianianc, Andrzej Lewiński, Maciej Hilczer
- 16.45–17.00 *Dyskusja*

SALA 1.A

- 15.30–17.00 **SESJA SEKCJI ENDOKRYNOLOGII DOŚWIADCZALNEJ**
Przewodniczący: prof. Maciej Zabel, prof. Barbara Czarnocka, prof. Ludwik Malendowicz
- 15.30–15.50 **Mechanizm alternatywnego splicingu ze szczególnym uwzględnieniem ekspresji genu kalcytoninowego**
prof. Maciej Zabel
- 15.50–16.10 **Ekspresja genu preproghreliny w aspekcie różnorodności wywodzących się z niej peptydów**
prof. Ludwik K. Malendowicz, dr Marcin Ruciński, dr Agnieszka Ziółkowska
- 16.10–16.30 **Poszukiwanie nowych mikroRNA. Głęboka analiza sekwencji transkryptomu w raku tarczycy**
dr hab. Krystian Jażdżewski
- 16.30–16.40 **Genetyczne podłoże hemiagenezji tarczycy. Poszukiwanie nowych genów za pomocą sekwencjonowania nowej generacji oraz analizy bioinformatycznej — badanie pilotowe**
Bartłomiej Budny, Tomasz Zemojtel, Ewelina Szczepanek-Parulska, Luiza Handschuh, Jan Podkowiński, Agnieszka Żmieńko, Elżbieta Wrotkowska, Marek Figlerowicz, Katarzyna Ziemińska, Marek Ruchala

16.40–16.50 **Steroidogenny czynnik-1 (SF-1) reguluje ekspresję genu LIPE kodującego izoformę hormonozależnej lipazy/esterazy cholesterolowej z kory nadnerczy**

Marcin Holysz, Wiesław Henryk Trzeciak

16.50–17.00 **System cyklicznej adenylanowej i regulatorowe białka G w komórkach rdzeniastego raka tarczycy linii TT**

Urszula Piotrowska, Grażyna Adler

17.00–18.00 *Przerwa na kawę*

SALA ZIEMI

18.00–20.00 **Ceremonia Otwarcia Zjazdu**

Prowadzący: prof. Andrzej Milewicz, prof. Jerzy Sowiński, prof. Marek Ruchala

Program:

- **część oficjalna**
- **wykład inauguracyjny**
- **program artystyczny**
- **koktajl powitalny**

20.30 *Bankiet powitalny*

Piątek, 28 września 2012 roku

SALA 1.G

- 8.00–9.30 **SESJA SEKCJI CHIRURGII ENDOKRYNOLOGICZNEJ**
Grant edukacyjny: Berlin-Chemie/Menarini
Przewodniczący: prof. Jan Brzeziński, prof. Michał Drews, prof. Krzysztof Kuzdak
- 8.00–8.10 **Zmierzch chirurgii endokrynologicznej — prawda czy fałsz?**
prof. Jan Brzeziński
- 8.10–8.25 **Wole śródpiersiowe jako problem chirurgiczny**
prof. Michał Drews
- 8.25–8.40 **Aktualne trendy w chirurgii przytarczyc — możliwości operacyjne**
prof. Wojciech Nowak, dr hab. Marcin Barczyński
- 8.40–8.55 **Guzy nadnercza — operacje metodą otwartą i małoinwazyjną — pro i kontra**
prof. Krzysztof Kuzdak
- 8.55–9.10 **Quo vadis chirurgia glandulae thyroideae?**
dr hab. Marek Dedecjus, prof. Jan Brzeziński
- 9.10–9.30 *Dyskusja*

SALA 1.F

- 8.00–9.30 **SESJA SEKCJI ENDOKRYNOLOGII MOLEKULARNEJ**
Przewodniczący: prof. Alicja Macke-Nauman, prof. Henryk Stępień, dr hab. Krystian Jażdżewski
- 8.00–8.30 **T4, T3, T2, T1 amine: Do we really need even more thyroid hormones?**
prof. Josef Köhrle
- 8.30–8.45 **Stres oksydacyjny a gruczoł tarczowy**
prof. Małgorzata Karbownik-Lewińska
- 8.45–8.55 **Zwrotna regulacji ścieżki sygnałowej T3 za pośrednictwem mikroRNA**
Joanna Bogusławska, Agnieszka Piekietko-Witkowska, Hanna Kędzierska, Anna Wójcicka, Piotr Popławski, Alicja Nauman
- 8.55–9.05 **Obniżona ekspresja receptora beta hormonów tarczycy (TR β) w raku nerki typu jasnokomórkowego — rola metylacji promotora genu i regulującego go mikroRNA**
Anna Wójcicka, Agnieszka Piekietko-Witkowska, Hanna Kędzierska, Joanna Bogusławska, Alicja Nauman
- 9.05–9.15 **Protoonkogen SF2/ASF reguluje różnicowe składanie pierwotnego transkryptu dejodynazy 1 w gruczolakach przysadki**
Agnieszka Piekietko-Witkowska, Hanna Kędzierska, Piotr Popławski, Maria Maksymowicz, Wiesława Grajkowska, Ewa Matyja, Wiesław Bonicki, Paweł Nauman
- 9.15–9.30 *Dyskusja*

SALA 1.A

- 8.00–9.30 **SESJA ZABURZEŃ IDENTYFIKACJI PŁCI**
Przewodniczący: prof. Marek Mędraś, prof. Romuald Dębski, prof. Katarzyna Ziemnicka
- 8.00–8.20 **Transseksualizm — problemy diagnostyczne i terapeutyczne**
dr Aleksandra Rubacha
- 8.20–8.40 **Zmiana płci w prawodawstwie polskim**
mgr Joanna Zdanowska
- 8.40–9.00 **Terapia hormonalna przed i po zmianie płci**
prof. Katarzyna Ziemnicka
- 9.00–9.20 **Leczenie chirurgiczne u pacjentów transseksualnych**
lek. Andrzej Bielecki
- 9.20–9.30 *Dyskusja*

SALA 1.B

- 8.30–9.30 **ABC diagnostyki ultrasonograficznej tarczycy**
prof. Marek Ruchała, dr Ewelina Szczepanek-Parulska

SALA 1.G

- 9.30–10.30 **WYKŁAD PLENARNY**
Przewodniczący: prof. Andrzej Milewicz, prof. Jerzy Sowiński, prof. Marek Ruchała
The future of endocrinology: paradise or apocalypse?
prof. Leonard Wartofsky

SALA 1.G

- 10.30–11.30 **SPOTKANIE Z EKSPERTEM**
Hiponatremia — patofizjologia i leczenie
prof. Franciszek Kokot

SALA 1.F

- 10.30–11.30 **SPOTKANIE Z EKSPERTEM**
Leczenie cukrzycy u pacjentów z towarzyszącymi endokrynopatiami
prof. Bogna Wierusz-Wysocka

SALA 1.A

- 10.30–11.30 **SPOTKANIE Z EKSPERTEM**
Kontrowersje wokół zespołu policystycznych jajników
prof. Andrzej Milewicz

SALA 1.B

- 10.30–11.30 **TEMAT DNIA: Skuteczność a koszty — dylematy współczesnej medycyny**
Sesja satelitarna: Ipsen
Przewodniczący: prof. Marek Bolanowski, prof. Wojciech Zgliczyński
- 10.30–10.50 **Podejmowanie decyzji dotyczących refundacji i ocen technologii medycznych**
Magdalena Władysiuk CEESTAHC (Central and Eastern European Society of Technology Assessment in Health Care)
- 10.50–11.10 **Dlaczego leczenie akromegalii jest kosztowne?**
prof. Wojciech Zgliczyński
- 11.10–11.30 **Analiza fazy retrospektywnej badania LanroStudy**
dr Ewa Orlewska
- 11.30–11.45 *Przerwa na kawę*

SALA 1.G

- 11.45–13.15 **SESJA SEKCJI NEUROENDOKRYNOLOGII**
Przewodniczący: prof. Marek Bolanowski, prof. Marek Pawlikowski, prof. Jolanta Kunert-Radek
- 11.45–12.10 **Gamma-knife in the therapy of pituitary tumours**
prof. Josef Marek
- 12.10–12.25 **Co nowego w rozpoznawaniu i leczeniu niedoczynności przysadki?**
prof. Wojciech Zgliczyński
- 12.25–12.40 **Diagnostyka i leczenie hiperprolaktynemii**
prof. Ryszard Waśko
- 12.40–12.50 **Choroba Cushinga: ocena czynników wpływających na skuteczność leczenia operacyjnego**
Przemysław Witek, Grzegorz Zieliński, Katarzyna Szamotulska, Maria Maksymowicz, Wojciech Zgliczyński
- 12.50–13.00 **Analiza MLPA czynników transkrypcyjnych zaangażowanych w patogenezę wielohormonalnej niedoczynności przysadki (WNP) ujawnionej we wczesnych latach dziecięcych**
Bartłomiej Budny, Małgorzata Szkudlarek, Kosma Woliński, Elżbieta Wrotkowska, Daria Baszko-Błaszyk, Monika Gołąb, Jerzy Kosowicz, Marek Niedziela, Monika Obara-Moszyńska, Barbara Rabska-Pietrzak, Marek Ruchała, Katarzyna Ziemińska
- 13.00–13.10 **Protymozyna alfa — nowy wskaźnik agresywności gruczolaków przysadki?**
Marek Pawlikowski, Katarzyna Winczyk, Maciej Radek, Jolanta Kunert-Radek
- 13.10–13.15 *Dyskusja*

SALA 1.F

11.45–13.15 **SESJA MŁODYCH ENDOKRYNOLOGÓW**

*Przewodniczący: dr Ewelina Szczepanek-Parulska, lek. Dorota Kaczmarska-Turek,
prof. Andrzej Milewicz, prof. Marek Ruchała*

11.45–11.55 **„Inauguracja Klubu 30”**

dr Ewelina Szczepanek-Parulska

11.55–12.05 **Young Active Research in Endocrinology — prezentacja działalności**

lek. Dorota Kaczmarska-Turek

12.05–12.13 **Czy niedobór oreksyny A może nasilać zaburzenia metaboliczne u chorych na akromegalię?**

Aleksandra Jawiarczyk-Przybyłowska, Marek Bolanowski

12.13–12.21 **Wpływ wyrównania cukrzycy na występowanie hiperandrogenizmu i zespołu policystycznych jajników u dziewcząt z cukrzycą typu I — badanie pilotażowe**

*Agnieszka Zachurzok-Buczyńska, Grażyna Deja, Aneta Gawlik,
Agnieszka Droszól-Cop, Ewa Małecka-Tendera*

12.21–12.29 **Sonoelastografia — przydatność w ocenie i różnicowaniu trzech typów zapalenia tarczycy**

*Ewelina Szczepanek-Parulska, Ariadna Zybek, Jerzy Moczko, Agata Czarnywojtek,
Jerzy Sowiński, Marek Ruchała*

12.29–12.37 **Ocena przydatności sonoelastografii w różnicowaniu łagodnych i złośliwych zmian ogniskowych tarczycy**

*Edyta Gurgul, Ewelina Szczepanek-Parulska, Adam Stangierski, Maciej Biczysko,
Jerzy Moczko, Przemysław Majewski, Magdalena Rewaj, Marek Ruchała*

12.37–12.45 **Związek pomiędzy poziomem hormonu tyreotropowego, objętością tarczycy i wiekiem pacjentów z hemiagenezją tarczycy**

Ariadna Zybek, Ewelina Szczepanek-Parulska, Marek Ruchała

12.45–12.53 **Molekularna analiza genów zaangażowanych w proces organogenezy tarczycy u pacjentów z hemiagenezją**

*Kosma Woliński, Ewelina Szczepanek-Parulska, Bartłomiej Budny, Elżbieta Wrotkowska, Katarzyna Piątek,
Witold Szaflarski, Katarzyna Ziemnicka, Maciej Zabel, Marek Niedziela, Marek Ruchała*

12.53–13.01 **Opis nowej formy splicingowej transkryptu genu PAX8 w tarczycy**

Katarzyna Piątek, Ewelina Szczepanek-Parulska, Witold Szaflarski, Maciej Zabel, Marek Ruchała

13.01–13.09 **Zaburzenia alternatywnego splicingu hormonu wzrostu w gruczolakach przysadki: potencjalna rola onkogenu sf2/asf**

Hanna Kędzierska, Beata Rybicka, Wiesław Bonicki, Paweł Nauman, Agnieszka Piekietko-Witkowska

Pozostałe prace zgłoszone do Sesji Młodych Endokrynologów, które nie zostały zaakceptowane do sesji ustnej, zostaną zaprezentowane w sesji plakatowej.

13.15–14.15 **Przerwa na lunch**

SALA 1.G

- 14.15–15.15 **SPOTKANIE Z EKSPERTEM**
Leczenie guzów przysadki
prof. Wojciech Zgliczyński, prof. Grzegorz Zieliński

SALA 1.F

- 14.15–15.15 **SPOTKANIE Z EKSPERTEM**
Oporność hormonalna to najczęstsze zaburzenie endokrynne
prof. Jerzy Kosowicz

SALA 1.A

- 14.15–15.15 **SPOTKANIE Z EKSPERTEM**
Etiopatogeneza i leczenie ginekomastii
prof. Krzysztof Kula

SALA 1.B

- 14.15–15.15 **Nowości w diabetologii**
Przewodniczący: prof. Leszek Czupryniak, prof. Roman Junik, dr hab. Jacek Daroszewski
- 14.15–14.45 **Inhibitory DPP-4 — Komu? Kiedy? Dlaczego?**
prof. Leszek Czupryniak
- 14.45–15.15 **Niealkoholowa choroba stłuszczeniowa wątroby a cukrzyca**
prof. Alina Urbanowicz

SALA 1.G

- 15.15–16.45 **II SESJA SEKCJI TYREOLOGII — Nowotwory**
Przewodniczący: prof. Andrzej Lewiński, prof. AnHELLI Syrenicz, prof. Katarzyna Łącka
- 15.15–15.35 **The association of autoimmune thyroiditis and differentiated thyroid cancer**
prof. Ioana Zosin
- 15.35–15.50 **Przegląd badań klinicznych nowych preparatów stosowanych w leczeniu raka tarczycy**
prof. Barbara Jarząb, dr Jolanta Krajewska
- 15.50–16.05 **Symporter sodowo-jodowy w teorii i praktyce endokrynologicznej**
prof. AnHELLI Syrenicz
- 16.05–16.15 **Rak brodawkowy tarczycy indukowany mutacją BRAFV600E — model zwierzęcy**
Dagmara Rusinek, Ewa Chmielik, Monika Kowal, Michał Świerniak, Małgorzata Kowalska, Małgorzata Oczko-Wojciechowska, Cezary Przeorek, Agnieszka Czarniecka, Wiesława Widlak, Barbara Jarząb

16.15–16.25 **Analiza immunoekspresji wybranych markerów dojrzałości komórek dendrytycznych u pacjentów z rakiem brodawkowym gruczołu tarczowego oraz przewlekłym autoimmunologicznym zapaleniem gruczołu tarczowego**

Aleksander Król, Marek Dedecjus, Jan Brzeziński, Olga Stasikowska, Stanisław Sporny, Dariusz Lange, Andrzej Lewiński, Mariusz Stasiołek

16.25–16.35 **Częstość występowania mutacji BRAF V600E w raku brodawkowym tarczycy o niskim stopniu zaawansowania klinicznego (pT1a)**

Agnieszka Walczyk, Aldona Kowalska, Artur Kowalik, Jacek Sygut, Elżbieta Wypiórkiewicz, Renata Chodurska, Stanisław Gózdź

16.35–16.45 *Dyskusja*

SALA 1.F

15.15–16.45 **SESJA SEKCJI ZABURZEŃ METABOLICZNYCH I ODŻYWIANIA**

Przewodniczący: prof. Barbara Krzyżanowska-Świniarska, prof. Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz, prof. Jan Komorowski

15.15–15.30 **Regulacja apetytu**

prof. Marek Strączkowski

15.30–15.45 **Adipocytokiny, hormony układu pokarmowego, czynniki wzrostowe — rola w regulacji apetytu, wydatkowaniu energii i wrażliwości na insulinę:**

— w anoreksji psychicznej: *dr Monika Karczewska-Kupczewska*

— w otyłości: *prof. Irina Kowalska*

15.45–16.05 **Wpływ operacji bariatrycznej typu restrykcyjnego na czynniki kontrolujące łaknienie (adipocytokiny i hormony) oraz zaburzenia metaboliczne u chorych z otyłością olbrzymią**

prof. Jan Komorowski

16.05–16.20 **Bulimia i anoreksja**

prof. Bogusława Baranowska

16.20–16.30 **Ocena stężenia wisfatyny u chorych z otyłością w zależności od obecności świeżo wykrytych zaburzeń gospodarki węglowodanowej**

Anna Kamińska, Ewa Kopczyńska, Agata Bronisz, Maciej Bieliński, Alina Borkowska, Roman Junik

16.30–16.45 *Dyskusja*

SALA 1.B

15.15–16.45 **Guzy neuroendokrynne**

Sesja satelitarna: Novartis

Przewodniczący: prof. Beata Kos-Kudła, prof. Alicja Hubalewska-Dydejczyk, prof. Grzegorz Kamiński

15.15–15.35 **Miejsce nowych terapii celowanych w postępowaniu w nowotworach neuroendokrynych trzustki**

prof. Beata Kos-Kudła

15.35–15.55 **Dynamika zmian markerów neuroendokrynych po leczeniu izotopowym i biologicznym nowotworów neuroendokrynych**

dr Daria Handkiewicz-Junak, prof. Barbara Jarząb

15.55–16.35 **Zaawansowane postacie NET G1 i G2 — opisy przypadków i dyskusje ekspertów**

prof. Grzegorz Kamiński, dr Violetta Rosiek, dr Paweł Gut

16.35–16.45 *Dyskusja*

16.45–17.00 *Przerwa na kawę*

SALA 1.G

17.00–18.30 **SESJA SEKCJI ENDOKRYNOLOGII GINEKOLOGICZNEJ WE WSPÓŁPRACY Z POLSKIM TOWARZYSTWEM GINEKOLOGICZNYM**

Przewodniczący: prof. Stanisław Radowicki, prof. Przemysław Oszukowski, prof. Piotr Skalba

17.00–17.15 **Ispolycysticovary syndrome an autoimmune disease?**

prof. Ivica Lazurowa

17.15–17.30 **Płodność u kobiet w późnym wieku rozrodczym**

prof. Błażej Męczekalski

17.30–17.45 **Kontrowersje w diagnostyce hiperandrogenizacji**

prof. Krzysztof Lewandowski

17.45–18.00 **Problemy krzepliwości a antykoncepcja hormonalna**

prof. Stanisław Radowicki

18.00–18.10 **Ocena wpływu walproinianu sodu (VPA) na aktywność szlaku sygnalizacyjnego IP3/PKC w komórkach przedniego płata przysadki samicy szczura *in vitro***

Elżbieta Wasilewska-Dziubińska, Alicja Gajewska, Anna Herman, Ewa Wolińska-Witort, Justyna Skrzypka, Lidia Martyńska, Magdalena Chmielowska, Małgorzata Kalisz

18.10–18.20 **Zużycie tkankowe glukozy a hiperandrogenemia u kobiet z PCOS**

Magdalena Krzyczkowska-Sendrakowska, Tomasz Milewicz, Józef Krzysiek, Andrzej Zmaczyński

18.20–18.30 *Dyskusja*

SALA 1.F

17.00–18.30 **SESJA SEKCJI DIABETOLOGII WE WSPÓŁPRACY Z POLSKIM TOWARZYSTWEM DIABETOLOGICZNYM**

Co nowego w diabetologii?

Przewodniczący: prof. Małgorzata Szlachowska, prof. Maria Górka, prof. Bogna Wierusz-Wysocka

17.00–17.15 **Nowości naukowe w diabetologii w 2012 roku. O czym endokrynolog praktyk wiedzieć powinien?**

prof. Leszek Czupryniak

-
- 17.15–17.30 **Sport a cukrzyca**
prof. Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz
- 17.30–17.45 **Ewolucja i perspektywy leczenia cukrzycy**
prof. Maria Górską
- 17.45–18.00 **Rola witaminy D i bromokryptyny w cukrzycy**
prof. Małgorzata Szelachowska
- 18.00–18.15 **Blaski i cienie polskiej diabetologii**
prof. Elżbieta Bandurska-Stankiewicz
- 18.15–18.25 **Insulinooporność a glikemia na czczo u krewnych I stopnia osób z cukrzycą typu 1**
Katarzyna Siewko, Anna Popławska-Kita, Danuta Lipińska, Agnieszka Nikolajuk, Maria Górską, Małgorzata Szelachowska
- 18.25–18.30 *Dyskusja*

SALA 1.B

- 17.00–18.30 **Nowości w neuroendokrynologii**
Sesja satelitarna: Novartis
Przewodniczący: prof. Marek Bolanowski, prof. Beata Kos-Kudła, prof. Tomasz Bednarczuk
- 17.00–17.25 **Status update of the development of pasireotide LAR in pituitary adenomas**
prof. Alberto M Pedroncelli
- 17.25–17.50 **Pasireotide in the management of patients with Cushing disease**
prof. Rosario Pivonello
- 17.50–18.15 **Pasireotide, a new therapeutic approach for patients with acromegaly**
prof. Alberto M. Pedroncelli
- 18.15–18.30 *Dyskusja*

SALA 1.G

- 18.30–20.15 **WALNE ZGROMADZENIE POLSKIEGO TOWARZYSTWA ENDOKRYNOLOGICZNEGO**
- 21.00 *Spotkanie Towarzyskie*

Sobota, 29 września 2012 roku

SALA 1.G

- 8.30–10.30 **Sesja Interdyscyplinarna dla endokrynologów i lekarzy rodzinnych w ramach III Konferencji „Choroby endokrynologiczne jako problem interdyscyplinarny”**
Przewodniczący: prof. Jerzy Sowiński, prof. Marek Ruchala, prof. Wanda Horst-Sikorska
- 8.30–8.55 **Kliniczne objawy schorzeń przysadki**
prof. Wojciech Zgliczyński
- 8.55–9.20 **Powikłania steroidoterapii**
prof. Wanda Horst-Sikorska
- 9.20–9.45 **Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa w przebiegu terapii hormonalnej**
prof. Zbigniew Krasiński
- 9.45–10.10 **Zaburzenia psychiczne i neurologiczne skojarzone z rozpoznaniem i leczeniem PCOS**
prof. Bożena Bidzińska-Speichert
- 10.10–10.30 *Dyskusja*

SALA 1.F

- 8.30–10.00 **II SESJA SEKCJI ENDOKRYNOLOGII DZIECIĘCEJ:
„Okres przejściowy — z wieku młodzieńczego do dorosłości”**
Przewodniczący: prof. Eugeniusz Korman, prof. Krzysztof Drews, prof. Piotr Fichna
- 8.30–8.45 **Hipogonadyzm wieku pokwitaniowego u chłopców**
prof. Piotr Fichna
- 8.45–9.00 **Zaburzenia hormonalne u otyłych dziewcząt**
prof. Ewa Malecka-Tendera
- 9.00–9.15 **Weryfikacja wskazań do leczenia estrogenami dziewcząt z uwzględnieniem preparatów antykoncepcyjnych**
dr Elżbieta Sowińska-Przepiera
- 9.15–9.30 **Asocjacja MURCS — rzadkie zaburzenia rozwoju płciowego a zaburzenia genetyczne**
prof. Piotr Skalba, dr Anna Dąbkowska-Huć
- 9.30–9.40 **Ocena czynności hormonalnej tkanki tłuszczowej u młodzieży i młodych dorosłych z niedoborem hormonu wzrostu**
dr hab. Joanna Oświęcimska
- 9.40–9.50 **Tkanka tłuszczowa trzewna długo żyjących myszy z wyłączonym genem dla receptora hormonu wzrostu (*growth hormone receptor knockout; GHRKO*) pobudza szlak sygnałowy insulinowy u myszy normalnych**
Michał Masternak, Adam Gesing, Andrzej Bartke
- 9.50–10.00 *Dyskusja*

SALA 1.A

8.30–10.00 **SESJA ENDOKRYNOLOGIA STARZENIA**

Przewodniczący: prof. Stefan Zgliczyński, prof. Franciszek Kokot, prof. Jadwiga Słowińska-Srzednicka

8.30–8.45 **Czy ujawniające się wraz z wiekiem zmiany endokrynne są przyczyną starzenia? Jak przeciwdziałać przedwczesnemu starzeniu i rozwojowi chorób wieku podeszłego?**

prof. Stefan Zgliczyński

8.45–9.00 **Genetyczne i epigenetyczne uwarunkowania procesu starzenia a medycyna personalizowana**

prof. Monika Puzianowska-Kuźnicka

9.00–9.15 **Czy niedobór działającej jak hormon witaminy D sprzyja przedwczesnemu starzeniu i rozwojowi takich chorób wieku podeszłego jak miażdżyca, cukrzyca, osteoporoza, choroby nowotworowe, autoimmunologiczne i psychiczne?**

dr Waldemar Misiorowski

9.15–9.30 **Czy wyrównanie niedoboru estrogenów u kobiet przeciwdziała przedwczesnemu starzeniu?**

dr Małgorzata Bińkowska

9.30–9.45 **Żywność a starzenie. Czy jedzenie może być naszym lekarstwem?**

dr Magdalena Sendrakowska

9.45–10.00 *Dyskusja*

SALA 1.G

10.30–11.30 **TARCZYCA A CUKRZYCA — KONSENSUS PTE I PTD**

Jak prowadzić pacjenta z chorobą tarczycy i cukrzycą — najnowsze wytyczne

Sesja satelitarna: Merck

Przewodniczący: prof. Maria Górka, prof. Leszek Czupryniak, prof. Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz, prof. Jerzy Sowiński

10.30–10.45 **Jak prowadzić pacjenta z chorobą tarczycy i cukrzycą — zalecenia diabetologa**

prof. Leszek Czupryniak

10.45–11.00 **Jak prowadzić pacjenta z chorobą tarczycy i cukrzycą — zalecenia endokrynologa**

prof. Jerzy Sowiński

11.00–11.15 **Insulinooporność w chorobach tarczycy**

prof. Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz

11.15–11.30 *Dyskusja*

SALA 1.F

10.00–11.30 **AKADEMIA ŚWIADOMOŚCI PRAWNEJ**

Co każdy lekarz o prawie wiedzieć powinien — najnowsze regulacje prawne 2012

mgr prawa, dr med. Justyna Zajdel

Endokrynologia

1. Prawa lekarza
 - a) Prawo do odmowy leczenia,
 - b) Prawo do wdrażania terapii farmakologicznej „off label”,
 - c) Prawo do odmowy wypisania recepty na produkt refundowany,
 - d) Fora i panele internetowe — kiedy lekarza może „oskarżyć” pacjent,
2. Jak bezbłędnie wypisać receptę — „praktyczne wskazówki”
3. Refundacja *versus* rejestracja w ChPL — co kontroluje NFZ
4. Wybrane przypadki odpowiedzialności lekarza — „case study”
 - a) Odpowiedzialność za niepowodzenie w leczeniu,
 - b) Odpowiedzialność za odmowę wypisania recepty refundowanej,
 - c) Odpowiedzialność za naruszenie tajemnicy lekarskiej,
 - d) Odpowiedzialność za błąd informacyjny,
5. Zgoda pacjenta — czy i kiedy można ją pominąć?

SALA 1.A

- | | |
|-------------|--|
| 10.00–11.30 | SESJA: Choroby nadnerczy
<i>Przewodniczący: prof. Anna Kasperlik-Zaluska, prof. Grażyna Bednarek-Tupikowska, prof. Maria Gryczyńska</i> |
| 10.00–10.15 | Incidentaloma nadnerczy — aktualne wytyczne postępowania
<i>prof. Anna Kasperlik-Zaluska</i> |
| 10.15–10.30 | Trudności diagnostyczne w zaburzeniach kortyzolemii
<i>prof. Maria Gryczyńska</i> |
| 10.30–10.45 | Niedoczynność kory nadnerczy — kontrowersje terapeutyczne
<i>prof. Grażyna Bednarek-Tupikowska</i> |
| 10.45–10.55 | Wartość diagnostyczna trójwymiarowej ultrasonografii z kontrastem w diagnostyce guzów nadnerczy
<i>prof. Teresa Gasińska, dr Wojciech Spychałowicz</i> |
| 10.55–11.05 | Chromogranina A (CgA) w guzach nadnerczy — doniesienie wstępne
<i>Piotr Glinicki, Wojciech Jeske, Anna Kasperlik-Zaluska, Elżbieta Rosłonowska, Lucyna Bednarek-Papierska, Małgorzata Gietka-Czernel, Wojciech Zgliczyński</i> |
| 11.05–11.15 | Przydatność oznaczenia stężenia reniny w diagnostyce pierwotnego hiperaldosteronizmu — doniesienie wstępne
<i>Piotr Glinicki, Wojciech Jeske, Aleksandra Kruszyńska, Elżbieta Rosłonowska, Jadwiga Słowińska-Srzednicka, Anna Kasperlik-Zaluska, Lucyna Bednarek-Papierska</i> |
| 11.15–11.30 | <i>Dyskusja</i> |
| 11.30–11.45 | <i>Przerwa na kawę</i> |

SALA 1.G

- 11.45–13.15 **III SESJA SEKCJI TYREOLOGII — Terapia**
Grant edukacyjny: Berlin-Chemie/Menarini
Przewodniczący: prof. Jerzy Sowiński, prof. Janusz Nauman, prof. Andrzej Lewiński
- 11.45–12.00 **Embolizacja tętnic tarczowych jako alternatywna metoda leczenia chorób tarczycy**
prof. Grzegorz Kamiński, lek. Andrzej Jaroszuk
- 12.00–12.15 **Nowoczesne leczenie orbitopatii tarczycowej**
dr hab. Jacek Daroszewski
- 12.15–12.30 **Leczenie niedoczynności tarczycy — niedoceniany problem**
prof. Jerzy Sowiński
- 12.30–12.45 **Leczenie nadczynności tarczycy**
prof. Janusz Nauman
- 12.45–13.00 **Wpływ nietolerancji laktozy i innych zaburzeń organicznych oraz czynnościowych przewodu pokarmowego na wchłanianie L-tyroksyny**
prof. Marek Ruchała
- 13.00–13.10 **Otyłość jest związana z obniżoną ekspresją genów kodujących receptory hormonów tarczycy w tkance tłuszczowej**
Alina Kuryłowicz, Marta Jonas, Eliza Pawlik-Pachucka, Wojciech Lasik, Maurycy Jonas, Zbigniew Wierzbicki
- 13.10–13.15 *Dyskusja*

SALA 1.F

- 11.45–13.15 **SESJA SEKCJI CHORÓB METABOLICZNYCH KOŚCI**
Osteoporoza jako problem endokrynologiczny
Przewodniczący: prof. Roman S. Lorenc, prof. Ewa Sewerynek, prof. Edward Franek
- 11.45–12.05 **Standardy oceny zaopatrzenia i suplementacji w warunkach niedoboru witaminy D**
prof. Roman S. Lorenc
- 12.05–12.25 **Udział witaminy D jako czynnika ryzyka w wybranych schorzeniach endokrynologicznych**
prof. Wanda Horst-Sikorska
- 12.25–12.35 **Zmiany stężeń sklerostyny i PTH po skutecznym leczeniu nadczynności tarczycy**
Elżbieta Skowrońska-Józwiak, Kinga Krawczyk-Rusiecka, Krzysztof Lewandowski, Zbigniew Adamczewski, Małgorzata Bienkiewicz, Andrzej Lewiński
- 12.35–12.45 **Wyniki terapii kalcymimetykiem (Cinacalcet) u chorych z ciężką lub oporną na leczenie hyperkalcemią w przebiegu pierwotnej nadczynności przytarczyc (PNP)**
Jolanta Krajewska, Ewa Paliczka-Cieślak, Sylwia Szpak-Ulczok, Kornelia Hasse-Lazar, Beata Jurecka-Lubieniecka, Aleksandra Ledwon, Barbara Jarząb
- 12.45–12.55 **TBS (*trabecular bone score*) — nowe narzędzie w ocenie predyspozycji do złamań osteoporotycznych**
Magdalena Ignaszak-Szczepaniak, Wanda Horst-Sikorska
- 12.55–13.15 *Dyskusja*

SALA 1.A

- 11.45–13.15 **SESJA „ENDOKRYNOLOGII POLSKIEJ”**
Przewodniczący: prof. Beata Kos-Kudła, prof. Małgorzata Karbownik-Lewińska, prof. Roman Junik
- 11.45–12.30 **How to write a good manuscript?**
prof. Christian J. Strasburger
- 12.30–12.50 **Endokrynologia w dobie coraz powszechniejszej informatyzacji**
prof. Krzysztof Marczewski
- 12.50–13.05 **UpToDate**
mgr inż. Bogdan Czubak
- 13.05–13.15 *Dyskusja*
- 13.15–14.15 *Przerwa na lunch*

SALA 1.G

- 14.15–15.15 **SESJA INTERDYSCYPLINARNA — KONTYNUACJA**
Statyny w spojrzeniu 4 specjalistów
Przewodniczący: prof. Henryk Wysocki, prof. Leszek Pawelczyk, prof. Bogdan Marek
- 14.15–14.27 **Punkt widzenia kardiologa**
prof. Henryk Wysocki
- 14.27–14.39 **Punkt widzenia diabetologa**
prof. Edward Franek
- 14.39–14.51 **Punkt widzenia ginekologa**
prof. Leszek Pawelczyk
- 14.51–15.03 **Punkt widzenia endokrynologa**
dr hab. Robert Krysiak
- 15.03–15.15 *Dyskusja*

SALA 1.A

- 14.15–15.15 **SESJA: Personalizacja w medycynie**
Przewodniczący: prof. Maciej Małecki, prof. Alicja Hubalewska-Dydejczyk, prof. Tomasz Bednarczuk
- 14.15–14.30 **Jak odsiać ziarno od plew? Podstawy ewaluacji badań medycznych**
prof. Andrzej Ciechanowicz
- 14.30–14.45 **Ewolucja zaleceń i wytycznych klinicznych**
prof. Maciej Małecki

14.45–15.00 **Terapia celowana w nowotworach endokrynych niepoddających się leczeniu — aktualny stan wiedzy a nowe perspektywy**

prof. Alicja Hubalewska-Dydejczyk

15.00–15.10 **Analiza ekspresji genu adiponektyny i jej receptorów w łożysku i tkance tłuszczowej u kobiet z cukrzycą ciążową**

Beata Matuszek, Mariusz Kowalczyk, Agnieszka Łągowska-Batyra, Wojciech Gernand, Andrzej Nowakowski, Bożena Leszczyńska-Gorzela, Janusz Kocki

15.10–15.15 *Dyskusja*

SALA 1.G

15.15–16.45 **SESJA KARDIOENDOKRYNOLOGII WE WSPÓŁPRACY Z POLSKIM TOWARZYSTWEM KARDIOLOGICZNYM**

Przewodniczący: prof. Waldemar Banasiak, prof. Grzegorz Kamiński, prof. Janusz Myśliwiec

15.15–15.35 **Choroby tarczycy — spojrzenie kardiologa**

prof. Waldemar Banasiak

15.35–15.50 **Wpływ subklinicznej nadczynności tarczycy na układ sercowo-naczyniowy**

prof. Grzegorz Kamiński

15.50–16.05 **Nadczynność tarczycy indukowana podaniem preparatów jodowych Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego**

prof. Tomasz Bednarczuk

16.05–16.20 **Hiperaldosteronizm pierwotny i wtórny**

prof. Janusz Myśliwiec

16.20–16.30 **Przydatność rezonansu magnetycznego serca oraz angiografii w diagnostyce układu sercowo-naczyniowego u dziewczynek z zespołem Turnera**

Monika Obara-Moszyńska, Magdalena Łanocha, Anna Kociemba, Barbara Rabska-Pietrzak, Magdalena Janus, Andrzej Siniaewski, Bartłomiej Mroziński, Paweł Prycki, Marek Niedziela, Małgorzata Pyda

16.30–16.45 *Dyskusja*

SALA 1.F

15.15–16.45 **SESJA CIEKAWYCH PRZYPADKÓW KLINICZNYCH**

Przewodniczący: prof. Krzysztof Sworczak, prof. Ida Kinalska, prof. Maria Gryczyńska

15.15–15.35 **Mieszany guz z komórek zarodkowych o pierwotnej lokalizacji w tarczycy — opis przypadku**

Joanna Wierzbicka-Chmiel, Małgorzata Chrószcz, Grzegorz Słomian, Wojciech Zajęcki, Dariusz Kajdaniuk, Bogdan Marek

15.35–15.55 **Indukowana temozolomidem regresja inwazyjnego kortykotropowego gruczolaka przysadki u pacjentki z zespołem Nelsona**

Maria Kurowska, Andrzej Nowakowski, Grzegorz Zieliński, Joanna Malicka

15.55–16.15 **Przypadek pacjentki z zespołem hiperstymulacji jajników w przebiegu makrogruczolaka przysadki wydzielającego FSH — opis przypadku**

Alicja Filus, Bożena Bidzińska-Speichert, Agnieszka Lenarcik, Grzegorz Zieliński

16.15–16.35 **Biopsja cienkoigłowa raka piersi przerzutującego do tarczycy — opis przypadku i przegląd piśmiennictwa**

Anna Uliasz, Katarzyna Łącka, Danuta Bręborowicz, Marek Teresiak

16.35–16.45 *Dyskusja*

SALA 1.A

15.15–16.45 **Sesja wyróżnionych doniesień plakatowych**

Przewodniczący: prof. Andrzej Milewicz, prof. Jerzy Sowiński, prof. Marek Ruchała

Przewodniczący poszczególnych sesji plakatowych wskażą wyróżnione doniesienia plakatowe (12 doniesień — po jednym doniesieniu z każdej sesji tematycznej)

16.45–17.00 **Uroczyste zamknięcie Zjazdu**

SESJE PLAKATOWE

Czwartek, 28 września 2012 roku — godz. 13.30–15.15

13.30–15.15

SESJA PLAKATOWA

P1 Nowotwory narządów dokrewnych

Przewodniczący: prof. Grzegorz Kamiński, dr hab. Marek Dedecjus, dr hab. Maciej Bączyk

1. Częstość i charakterystyka guzów neuroendokrynych przewodu pokarmowego w materiale Kliniki Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Agnieszka Jagodzińska, Renata Michalak, Sylwia Rychlik, Wojciech Zieleniewski

2. Ekspresja receptorów FSH w guzach endokrynych — badanie immunohistochemiczne

Marek Pawlikowski, Hanna Pisarek, Robert Kubiak, Maria Jaranowska, Henryk Stępień

3. Analiza ultrasonograficznych cech ryzyka raka w „zmianach pęcherzykowych bliżej nieokreślonych” — porównanie ze „zmianami łagodnymi” i z „podejrzeniem nowotworu pęcherzykowego”

Martyna Wojtaszek, Ewa Woźniak, Stanisław Sporny, Bożena Popowicz, Mariusz Klencki, Joanna Duda-Szymańska, Dorota Słowińska-Klencka

4. „Zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona” — ocena ryzyka złośliwości w porównaniu z rozpoznaniem „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego”

Ewa Woźniak, Martyna Wojtaszek, Bożena Popowicz, Stanisław Sporny, Mariusz Klencki, Joanna Duda-Szymańska, Dorota Słowińska-Klencka

5. Pacjent z przerzutami guza neuroendokrynego do wątroby o pierwotnie nieznanym punkcie wyjścia; wyzwania diagnostyczne i terapeutyczne — opis przypadku

Anna Sowa-Staszczak, Agnieszka Stefańska, Alicja Hubalewska-Dydejczyk

6. Decyzje terapeutyczne w przypadku pacjenta z NET żołądka o pośrednim stopniu zróżnicowania ze współistniejącą przewlekłą chorobą nerek — opis przypadku

Anna Sowa-Staszczak, Agnieszka Stefańska, Romana Tomaszewska, Alicja Hubalewska-Dydejczyk

7. Różnicowanie guzów tarczycy z zastosowaniem nowej analizy elastograficznej

Rafał Słapa, Bartosz Migda, Wiesław Jakubowski, Jacek Bierca, Jadwiga Słowińska-Srzednicka, Kazimierz Szopiński

8. Rola regulatorów limfangiogenezy podoplaniny i Prox1 w przerzutowaniu zróżnicowanych nowotworów tarczycy

Justyna Sikorska, Magdalena Rudzińska, Jolanta Czerwińska, Mirosław Kiedrowski, Włodzimierz Olszewski, Barbara Górnicka, Małgorzata Janicka-Jedyńska, Nadia Sawicka, Jerzy Sowiński, Barbara Czarnocka

9. Współistnienie różnych typów raka tarczycy u chorych leczonych w Świętokrzyskim Centrum Onkologii w latach 1999–2012

Ester Mikina, Aldona Kowalska

10. Problemy w diagnostyce guzów neuroendokrynych

Ewelina Baczyńska, Anna Sowa-Staszczak, Aleksandra Gilis-Januszewska, Małgorzata Trofimiuk-Müldner, Agnieszka Stefańska, Maciej Kołodziej, Alicja Hubalewska-Dydejczyk, Dorota Pach

11. Odległe powikłania leczenia izotopowego nowotworów neuroendokrynych

Barbara Michalik, Sylwia Szpak-Ulczok, Tomasz Gawlik, Tomasz Olczyk, Kornelia Hasse-Lazar, Beata Jurecka-Lubieniecka, Daria Handkiewicz-Junak

12. Postępy w diagnostyce i leczeniu guzów neuroendokrynych trzustki

Marta Kostecka-Matyja, Sylwia Kuźniarz-Rymarz, Alicja Hubalewska-Dydejczyk, Andrzej Matyja, Senka Stojanovic

13. Monitorowanie rozwoju guzów chromochłonnych nadnerczy

Agnieszka Kotecka-Blicharz, Barbara Jarząb, Sylwia Szpak-Ulczo, Kornelia Hasse-Lazar, Beata Jurecka-Lubieniecka, Agnieszka Pawlaczek, Małgorzata Oczko-Wojciechowska

14. Porównanie skuteczności leczenia ablacyjnego izotopem I-131 u chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy po zastosowaniu rhTSH i stymulacji endogennej TSH

Aleksandra Klimowicz, Nadia Sawicka, Maria Gryczyńska, Jakub Fischbach, Magdalena Matysiak-Grześ, Paweł Gut, Jarosław Kaznowski, Jerzy Sowiński, Marek Ruchała

15. Zróżnicowany rak tarczycy — rola badania PET-CT w ocenie niejodochwytnej wznowy i przerzutów

Jarosław Kaznowski, Rafał Czepczyński, Maria Gryczyńska, Magdalena Matysiak-Grześ, Aleksandra Klimowicz, Marek Ruchała

16. Ocena stężeń czynników angiogennych VEGF, VEGFR-2 i VCAM-1 w surowicy krwi chorych z nowotworami neuroendokrynnymi

Violetta Rosiek, Wanda Foltyn, Bogdan Marek, Dariusz Kajdaniuk, Magdalena Londzin-Olesik, Agnieszka Haczek-Kluczevska, Anna Zemczak, Beata Kos-Kudła

17. Porównanie wyników przedoperacyjnej elastografii zmian ogniskowych w tarczycy z pooperacyjną oceną wyciętego gruczołu — badanie pilotażowe

Zbigniew Adamczewski, Marek Dedecjus, Jan Brzeziński, Andrzej Lewiński

18. Znaczenie wskaźnika aktywności proliferacyjnej Ki67 jako czynnika prognostycznego w nowotworach neuroendokrynnych układu pokarmowego

Wanda Foltyn, Anna Zemczak, Violetta Rosiek, Beata Kos-Kudła

13.30–15.15

SESJA PLAKATOWA

P2 Choroby nadnerczy

Przewodniczący: prof. Grażyna Bednarek-Tupikowska, prof. Janusz Myśliwiec, prof. Maria Gryczyńska

19. Zespół Cushinga z wielomiejscowymi złamaniami kośćca — różnicowanie z rozsiewem choroby nowotworowej o nieznanym ognisku pierwotnym (opis przypadku)

Beata Czakańska-Dec, Dariusz Kajdaniuk, Kornelia Hasse-Lazar, Tomasz Koziół, Franciszek Mazur, Joanna Wierzbicka-Chmiel, Joanna Tarabura-Dragon, Dorota Pakuła, Bogdan Marek

20. Wtórne zaburzenia czynności nadnerczy w przewlekłych chorobach — prezentacja przypadków

Izabela Rogozińska, Krystyna Grela, Anna M. Kucharska, Ewa Małunowicz

21. Jednostronna laparoskopowa adrenalektomia — operacją ratującą życie u chorej z ACTH-zależnym zespołem Cushinga

Urszula Ambroziak, Alina Kuryłowicz, Beata Parzyszek, Grzegorz Zieliński, Sadegh Toutounchi, Maciej Skórski, Mariusz Piotrowski, Andrzej Cieszanowski, Sylwia Cygal-Lech, Maja Marczevska, Aleksander Wasutyński, Maria Maksymowicz, Włodzimierz Olszewski, Tomasz Bednarczuk

22. Czynniki kliniczne i badania laboratoryjne pozwalające rozpoznać *pheochromocytoma*

Monika Szymonek, Aldona Kowalska

23. Różnice w przebiegu *pheochromocytoma* postaci dziedzicznej i sporadycznej

Monika Szymonek, Aldona Kowalska

24. Wpływ sposobu pobierania krwi na wyniki badań aktywności reninowej osocza (ARO) oraz stężenia reniny i aldosteronu

Piotr Glinicki, Wojciech Jeske, Jadwiga Słowińska-Srzednicka, Lucyna Bednarek-Papierska, Elżbieta Karpińska-Gasztoł, Małgorzata Gietka-Czernel, Wojciech Zgliczyński

25. Przypadkowo wykryty guz chromochłonny u pacjenta z wieloletnią cukrzycą typu 2

Maria Kurowska, Ewa Kiszczak-Bochyńska, Piotr Denew, Andrzej Nowakowski

26. Nowe metody ultrasonograficzne mogą być przydatne w różnicowaniu niezłośliwych guzów nadnerczy: doniesienie wstępne

Rafał Z. Słapa, Anna A Kasperlik-Zaluska, Bartosz Migda, Kazimierz T Szopiński, Antoni Piwowoński, Elżbieta Rosłonowska, Krzysztof Mlosek, Wiesław Jakubowski

27. Współistnienie guza chromochłonnego nadnercza i raka jasnokomórkowego nerki u pacjenta bez mutacji genetycznych typowych dla zespołu von Hippel-Lindau — opis przypadku

Joanna Tarabura-Dragon, Anna Wyganowska, Wojciech Kreis, Dariusz Kajdaniuk, Bogdan Marek

13.30–15.15

SESJA PLAKATOWA

P3 Choroby tarczycy

Przewodniczący: prof. Marek Ruchala, prof. Anhelli Syrenicz, prof. Małgorzata Karbownik-Lewińska

28. Występowanie autoprzeciwciał antylivinowych w chorobie Hashimoto

Jerzy Kosowicz, Aleksandra Baumann-Antczak, Hanna Zamysłowska, Marek Ruchala

29. Trudności w diagnostyce i leczeniu obrzęku przedgoleniowego

Agnieszka Rusin-Tupikowska, Małgorzata Tupikowska, Joanna Maj, Barbara Stachowska, Grażyna Bednarek-Tupikowska, Eugeniusz Baran

30. Zaburzenia węchu u chorych z niedoczynnością tarczycy

Hanna Czerniejewska, Bożena Wiskirska-Woźnica, Katarzyna Łącka, Piotr Świdziński, Teodor Świdziński, Maciej Owecki

31. Długoterminowa skuteczność leczenia guzów autonomicznych tarczycy metodą przezskórnych wstrzyknięć etanolu

Grzegorz Świder

32. Ocena częstości występowania makroprolaktynemii u kobiet regularnie miesiączkujących z wolem guzkowym nietoksycznym lub chorobą autoimmunologiczną tarczycy

Krzysztof C. Lewandowski, Danuta Gąsior-Perczak, Anna Słusznik, Aldona Kowalska, Andrzej Lewiński

33. Zapadalność na raka tarczycy w obszarze epidemiologicznym Olsztyna i dawnych granicach województwa olsztyńskiego w latach 1993–2011

Elżbieta Bandurska-Stankiewicz, Ewa Aksamit-Białoszewska, Aleksander Stankiewicz, Danuta Shafie

34. Ocena ultrasonograficzna pojedynczych guzków autonomicznych tarczycy

Tomasz Tomkalski, Paweł Wójtowiec, Jerzy Pacholski

35. Nowa metoda pomiaru echogeniczności tarczycy w zapaleniu Hashimoto

Witold Zieleźnik, Justyna Matyszek-Tumidajewicz, Beata Stępień, Waldemar Wójcik

36. Ocena leczenia ambulatoryjnego z zastosowaniem frakcjonowanych dawek radiojodu u pacjentów z wolem obojętnym olbrzymim

Sonia Kaniuka-Jakubowska, Anna Lewczuk, Krystyna Mizan-Gross, Maciej Piskunowicz, Piotr Lass, Krzysztof Sworczak

37. Zastosowanie techniki sekwencjonowania nowej generacji, mikromacierzy i QPCR do badania miRNA dla różnicowania molekularnego guzów pęcherzykowych tarczycy

Tomasz Stokowy, Michał Świerniak, Bartosz Wojtaś, Marta Danach, Knut Krohn, Krzysztof Fajarewicz, Barbara Jarząb, Ralf Paschke, Markus Eszlinger

-
- 38. Ocena zależności pomiędzy leczeniem jodem radioaktywnym (I-131) a czasem wystąpienia ciężkiej lub umiarkowanej orbitopatii tarczycowej u pacjentów z chorobą Gravesa i Basedowa (ChGiB)**
Iwona Pałyga, Danuta Gąsior-Perczak, Grażyna Gajos, Aldona Kowalska
- 39. Ciężka poamidaronowa nadczynność tarczycy — optymalizacja terapii i wybór leczenia radykalnego w zależności od przebiegu klinicznego**
Marta Kostecka-Matyja, Anna Fedorowicz, Dorota Pach, Andrzej Matyja, Alicja Hubalewska-Dydejczyk
- 40. Leczenie nadczynności tarczycy u pacjentów z orbitopatią endokrynną — obserwacje własne**
Przemysław Janusz, Edyta Pawlak-Adamska, Jacek Daroszewski
- 41. Obserwacje kliniczne pacjentów z nadczynnością tarczycy indukowaną interferonem- α z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C**
Agata Czarnywojtek, Małgorzata Zgorzalewicz-Stachowiak, Rafał Czepczyński, Ewelina Szczepanek-Parulska, Edyta Gurgul, Joanna Waligórska-Stachura, Iwona Bereszyńska, Ewa Florek, Adam Stangierski, Jerzy Sowiński, Marek Ruchata
- 42. Testy śródskórne z surowicą autologiczną w grupie kobiet chorych na autoimmunologiczne zapalenie tarczycy typu Hashimoto**
Anna Sadowska-Przytocka, Katarzyna Łącka, Magdalena Czarnecka-Operacz, Dorota Jenerowicz
- 43. Dysfunkcja śródbrzońki naczyniowej w subklinicznej i jawnej nadczynności tarczycy**
Anna Popławska-Kita
- 44. Plazmafereza zabiegiem przygotowującym do operacji w przypadku indukowanej jodem ciężkiej nadczynności tarczycy odpornej na leczenie farmakologiczne**
Helena Jastrzębska, Ewa Szczepańska, Magdalena Kochman, Beata Nowakowska, Ryszard Gellert, Ireneusz Kozicki
- 45. Czy kobiety ciężarne z niedoczynnością tarczycy wymagają suplementacji jodowej?**
Helena Jastrzębska, Zbigniew Bartoszewicz, Mariusz Ołtarzewski, Magdalena Kochman
- 46. Zaburzenia czynności tarczycy a stopień zaawansowania przewlekłej niewydolności serca**
Agata Jabrocka-Hybel, Jerzy Hybel, Piotr Kusak, Bogdan Głowa, Wioletta Lenda-Tracz, Danuta Czarnecka, Alicja Hubalewska-Dydejczyk
- 47. Współdziałanie mutacji w genach regulujących układ immunologiczny oraz w genach specyficznych dla gruczołu tarczowego w rozwoju choroby Hashimoto**
Alicja Hubalewska-Dydejczyk, Agata Jabrocka-Hybel, Anna Skalniak, Jakub Piątkowski, Dorota Pach, Małgorzata Trofiumiuk, Marek Bodzioch, Renata Turek-Jabrocka, Małgorzata Kieć-Klimczak
- 48. Ocena efektów leczenia nadczynności tarczycy jodem radioaktywnym 131I u pacjentów z guzkiem autonomicznym**
Zbigniew Adamczewski, Małgorzata Knapska-Kucharska, Lidia Oszukowska, Jacek Makarewicz, Andrzej Lewiński
- 49. Czy leczenie raka tarczycy supresyjnymi dawkami L-tyroksyny wpływa na gęstość mineralną kości?**
Wojciech Nosowicz, Anna Wawrzyniak, Joanna Dytfeld, Wanda Horst-Sikorska

P4 Endokrynologia rozrodu

Przewodniczący: prof. Andrzej Milewicz, prof. Błażej Męczekalski, prof. Krzysztof Kula

50. Częstość zaburzeń lękowych i ich wpływ na jakość życia u kobiet z zespołem policystycznych jajników

Katarzyna Krępula, Bożena Bidzińska-Speichert, Agnieszka Lenarcik, Urszula Tworowska-Bardzińska

51. Ocena wpływu topiramatu (TPM) i lewetiracetam (LEV) na wydzielanie LH z komórek przedniego płata przysadki szczura *in vitro*

Justyna Skrzypka, Ewa Wolińska-Witort, Lidia Martynyńska, Małgorzata Kalisz, Magdalena Chmielowska, Elżbieta Wasilewska-Dziubińska

52. Stężenie hormonu antymüllerowskiego (AMH) w osoczu u kobiet z zespołem policystycznych jajników i cukrzycą typu 1

Agnieszka Łebkowska, Monika Karczewska-Kupczewska, Agnieszka Nikołajuk, Agnieszka Adamska, Elżbieta Otziomek, Sławomir Wolczyński, Maria Górka, Irina Kowalska

53. Rola dekoryny u kobiet z PCOS

Krzysztof Katulski, Robert Nawrot, Anna Goździcka-Józefiak, Błażej Męczekalski

54. Częstość występowania makroprolaktynemii u pacjentek z zespołem policystycznych jajników

Anna Kostrzak, Błażej Męczekalski

55. Ocena przydatności testu z klomifenem u pacjentów z czynnościowym hipogonadyzmem hipogonadotropowym oraz zaburzeniami spermatogenezy w ocenie reakcji na leczenie antyestrogenem

Michał Rabijewski, Lucyna Papierska, Wojciech Zgliczyński

56. U kobiet z zespołem PCO otyłość wiąże się z hiperproinsulinemią i hiperandrogenemią. Wpływ stosowania metforminy na stężenia proinsuliny i androgenów

Aleksandra Kruszyńska, Elżbieta Karpińska-Gasztol, Jadwiga Słowińska-Srzednicka, Wojciech Jeske

57. Różnice w obrazie psychologicznym i hormonalnym szczupłych i otyłych chorych z zespołem policystycznych jajników

Hanna Komarowska, Adam Stangierski, Izabela Warmuz-Stangierska, Katarzyna Ochmańska, Ryszard Waśko, Jerzy Sowiński, Marek Ruchała

Piątek, 28 września 2012 roku — godz. 13.15–15.15

13.15–15.15

SESJA PLAKATOWA

P5 Gospodarka wapniowo-fosforanowa

Przewodniczący: prof. Roman Lorenc, prof. Edward Franek, prof. Filip Gołkowski

58. Eksperymentalne leczenie syntetycznym analogiem parathormonu (1-34 PTH) (Teriparatide) ciężkiej, odpornej na leczenie konwencjonalne niedoczynności przytarczyc

Michał Popow, Tomasz Bednarczuk, Urszula Ambroziak, Ireneusz Nawrot

59. Skuteczność leczenia operacyjnego lub leczenia alendronianem pierwotnej nadczynności przytarczyc

Jadwiga Szymczak, Anna Bohdanowicz-Pawlak, Joanna Jakubowska, Diana Jędrzejuk

60. Niedobór witaminy D w populacji województwa pomorskiego. Wstępna analiza

Piotr Kmieć, Michał Żmijewski, Krzysztof Sworczak, Maria Lizakowska-Kmieć

61. Osteoprotekcja — niedoceniany problem w opiece nad chorymi z nieswoistymi zapaleniami jelit

Piotr Wiśniewski, Marcin Stanisławowski, Marek Guzek, Joanna Wypych, Krystian Adrych, Zbigniew Kmieć, Krzysztof Sworczak

62. Ocena 10-letniego ryzyka zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych u chorych z osteoporozą

Anna Kawińska, Andrzej Kawiński, Ewa Sewerynek

63. Ilościowa ocena podaży wapnia oraz witaminy D w diecie pacjentów Poradni Endokrynologicznej i Regionalnego Ośrodka Menopauzy i Osteoporozy w Łodzi

Agata Bryszewska, Joanna Łukomska, Kamil Brzozowski, Agnieszka Siejka, Ewa Sewerynek

64. Ocena stężenia witaminy D3 u pacjentów zgłaszających się do Poradni Leczenia Osteoporozy

Marta Wrona-lis, Agata Świniarska, Ewa Sewerynek

65. Niedobór witaminy D w populacji miasta Krakowa — wyniki wstępne

Małgorzata Trofimiuk-Muldner, Małgorzata Kieć-Klimczak, Alicja Hubalewska-Dydejczyk

13.15–15.15

SESJA PLAKATOWA

P6 Choroby układu podwzgórzowo-przysadkowego

Przewodniczący: prof. Marek Bolanowski, prof. Jan Podgórski, prof. Grzegorz Zieliński, prof. Włodzimierz Liebert

66. Rodzinnie występujące gruczolaki przysadki — opis trzech rodzin Czy są manifestacją rodzinnych izolowanych gruczolaków przysadki (FIPA)?

Joanna Malicka, Joanna Świrska, Maria Kurowska, Marta Dudzińska, Andrzej Nowakowski

67. Poporodowa martwica przysadki jest nadal rozpoznawana zbyt późno — obraz kliniczny zespołu Sheehana u 3 kobiet

Maria Kurowska, Joanna Malicka, Agnieszka Zwolak

68. Etiologia centralnej moczówki prostej (CMP) wśród chorych Kliniki Endokrynologii w Lublinie

Maria Kurowska, Joanna Malicka, Jerzy Tarach, Piotr Denew

-
- 69. Ropień przysadki u chorego z uprzednio rozpoznawanym makrogruczolakiem — opis przypadku**
Maria Kurowska, Jerzy Tarach
- 70. Współwystępowanie makroprolaktynemii i hiperprolaktynemii u kobiet z oligo-/amenorrhoea jest powiązane ze zwiększonym ryzykiem wykrycia gruczolaków przysadki**
Danuta Gąsior-Perczak, Krzysztof C. Lewandowski, Iwona Pałyga, Anna Szusznik, Aldona Kowalska, Andrzej Lewiński
- 71. Analiza stężeń hormonów tkanki tłuszczowej i białek pochodzenia kostnego u chorych z niedoborem hormonu wzrostu**
Stawomir A. Mucha, Agnieszka Siejka, Jan Komorowski
- 72. Choroba Cushinga — prospektywna ocena przedoperacyjnych zaburzeń gospodarki węglowodanowej oraz nadwagi i otyłości. Czy wpływają one na wynik leczenia operacyjnego?**
Przemysław Witek, Grzegorz Zieliński, Joanna Witek, Katarzyna Szamotulska, Wojciech Zgliczyński
- 73. Badania immunohistochemiczne i scyntygraficzne receptorów somatostatynowych w inwazyjnych nieczynnych hormonalnie guzach przysadki i wyniki ich leczenia analogami somatostatyny**
Jolanta Kunert-Radek, Marek Pawlikowski, Hanna Pisarek, Natalia Zawada, Maciej Radek
- 74. Hiperglikemia jako pierwsza manifestacja zawału przysadki mózgowej u pacjentki z wieloletnią cukrzycą typu 2**
Dorota Boniek-Poprawa, Marek Maciejewski, Michał Słomian, Krzysztof Marczewski
- 75. Ciężka hiponatremia jako pierwszy objaw wtórnej niedoczynności kory nadnerczy w przebiegu zespołu pustego siodła**
Przemysław Witek, Joanna Witek, Anna Stefanowska, Grzegorz Kamiński
- 76. Skuteczność przedoperacyjnego leczenia oktreotydem-LAR u chorej z inwazyjnym makrogruczolakiem przysadki wydzielającym TSH, po przebytych leczeniu radiojodem**
Anna Gruszka, Jolanta Kunert-Radek
- 77. IGF-1 jako czynnik predykcyjny u pacjentów z akromegalią leczonych chirurgicznie i analogiem somatostatyny**
Agata Baldys-Waligórska, Anna Krzentowska, Filip Golkowski, Grzegorz Sokolowski
- 78. Wyniki endoskopowego, przezklinowego leczenia chirurgicznego akromegalii w oparciu o aktualnie przyjęte kryteria remisji**
Grzegorz Zieliński, Przemysław Witek, Jan Podgórski, Andrzej Koziarski
- 79. Znaczenie łącznego testu hamowania deksametazonem i stymulacji desmopresyną w ocenie skuteczności operacji przez klinowej w chorobie Cushinga**
Przemysław Witek, Grzegorz Zieliński, Piotr Glinicki, Katarzyna Szamotulska
- 80. Atypowe gruczolaki przysadki — analiza kliniczna i patologiczna na podstawie obserwacji własnych**
Jacek Kunicki, Maria Maksymowicz, Włodzimierz Olszewski, Wiesław Bonicki
- 81. Endoskopowa przezklinowa resekcja w leczeniu olbrzymich gruczolaków przysadki**
Jacek Kunicki, Paweł Poppe, Wiesław Bonicki
- 82. Endoskopowe przeznosowe leczenie ropni przysadki**
Jacek Kunicki, Paweł Poppe, Wiesław Bonicki

83. Zastosowanie metopironu do zmodyfikowanego protokołu cewnikowania żył szyjnych wewnętrznych w diagnostyce ACTH-zależnego zespołu Cushinga — opis przypadku

Janusz Pachucki, Grzegorz Zieliński, Magdalena Januszewicz, Sylwia Szpak-Ulczo

13.15–15.15

SESJA PLAKATOWA

P7 Endokrynologia dziecięca

Przewodniczący: prof. Ewa Małecka-Tendera, prof. Mieczysław Walczak, prof. Marek Niedziela

84. Przedwczesne dojrzewanie płciowe jako pierwszy objaw w przebiegu YST u 4,5-letniego chłopca

Teresa Żak, Anna Noczyńska

85. Nadczynność tarczycy w przebiegu nabłoniaka kosmówkowego jądra u 16-letniego chłopca

Izabela Rogozińska, Artur Gadomski, Jadwiga Małydk, Michał Brzewski

86. Częstość występowania podklinicznej postaci niedoczynności tarczycy wśród dziewcząt w wieku gimnazjalnym na terenie Starogardu Gdańskiego

Michał Siek, Justyna Breska-Kruszewska, Maciej Cherek, Karolina Dąbrowska, Vijay Sharma, Dominik Rachoń

87. Leczenie operacyjne choroby Cushinga w wieku dziecięcym

Grzegorz Zieliński, Przemysław Witek

88. Predyspozycje genetyczne nie wyjaśniają krótko- i długoterminowego wpływu terapii hormonalnej na gęstość mineralną kości u dziewcząt z FHA

Elżbieta Sowińska-Przepiera, Elżbieta Andrysiak-Mamos, Kornel Chelstowski, Zbigniew Friebe, AnHELLI Syrenicz

89. Osobista pompa insulinowa kontra pen w leczeniu cukrzycy typu 1 u dzieci

Anna Malczewska, Barbara Nowak, Ewa Barg

90. Poziom stresu oksydacyjnego u otyłych dzieci w odniesieniu do stopnia nadwagi i powikłań metabolicznych

Paweł Matusik, Zofia Prokopowicz, Berenika Norek, Magdalena Olszanecka-Glinianowicz, Jerzy Chudek, Ewa Małecka-Tendera

91. Hiperandrogenizm nadnerczowy (bez cech wrodzonego przerostu nadnerczy) u 16-letniego chłopca

Teresa Żak, Anna Noczyńska

92. Obniżona echogeniczność i zwiększone unaczynienie tarczycy płodu w ultrasonografii 2-wymiarowej spowodowane chorobą Gravesa u matki

Małgorzata Gietka-Czernel, Marzena Dębska, Piotr Kretowicz, Helena Jastrzębska, Grażyna Waśniewska

93. Prowadzenie ciąży u kobiety z chorobą Gravesa-Basedowa: przydatność badania przeciwciał przeciwko receptorowi TSH i ultrasonograficznego monitorowania płodu

Małgorzata Gietka-Czernel, Marzena Dębska, Piotr Kretowicz, Helena Jastrzębska

94. Polimorfizm genu receptora witaminy D i gęstość mineralna kości u dziewcząt z czynnościowym podwzgórzowym brakiem miesiączek poddanych leczeniu estrogenami

Elżbieta Sowińska-Przepiera, Elżbieta Andrysiak-Mamos, Jakub Pobłocki, Grażyna Jarząbek-Bielecka, Kornel Chelstowski, AnHELLI Syrenicz

13.15–15.15

SESJA PLAKATOWA

P8 Endokrynologia molekularna i doświadczalna

Przewodniczący: prof. Alicja Macke-Nauman, prof. Maciej Zabel, dr hab. Jadwiga Furmaniak

95. Polimorfizm genów serotoniny, melanokortyny i dopaminy a seksualne objawy starzenia się mężczyzn oceniane według skali AMS (*The Aging Males' Symptoms scale*)

Paweł Józków, Małgorzata Słowińska-Lisowska, Łukasz Łaczmanski, Marek Mędraś

96. Czy diagnostyka polimorfizmów genu VDR umożliwi identyfikację grup ryzyka u kobiet pomenopauzalnych?

Łukasz Łaczmanski, Katarzyna Kolačková, Maurycy Pawlak, Felicja Lwow, Andrzej Milewicz

97. Udział genów rodziny insulinopodobnych czynników wzrostu w rozwoju jasnokomórkowego raka nerki

Michał Białożyty, Ryszard Braczkowski, Barbara Zubelewicz-Szkodzińska

98. Ocena ekspresji genów OPG/RANK/RANKL w komórkach jednojądrzastych krwi oraz zmian produktów genów OPG i RANKL po terapii ranelinianem strontu i ibandronianem u pacjentek z osteoporozą pomenopauzalną

Michał Stuss, Piotr Rieske, Agnieszka Cegłowska, Wioletta Stępień-Kłos, Monika Sieruta, Dominika Kulczycka-Wojdala, Paweł Liberski, Ewa Sewerynek

99. Określenie mechanizmu odpowiedzialnego za wywołaną przez trijodotyroninę migrację koaktywatora TRIP-230 z aparatu Golgiego do jądra komórkowego

Piotr Popławski, Anna Wójcicka, Alicja Nauman

100. Polimorfizm IVS1-397 T/C genu receptora estrogenowego alfa (ESR1) a przebieg choroby niedokrwiennej serca u kobiet po menopauzie

Aleksandra Rutkowska, Jacek Rutkowski, Krzysztof Szyndler, Zofia Babińska, Jolanta Mysliwska, Janusz Siebert, Jan Rogowski, Dominik Rachoń

101. Polimorfizmy genów kodujących IL1beta (SNP-511 i SNP+3953), IL10 (SNP-592 i SNP-1082) oraz TNF (SNP-308 i SNP-489) u chorych na autoimmunologiczne zapalenie tarczycy w populacji polskiej

Katarzyna Łącka, Agnieszka Paradowska-Gorycka, Anna Uliasz, Lucyna Kramer, Adam Maciejewski, Jan K. Łącki

102. Polimorfizmy genu CTLA-4 +49 A/G i -318 C/T jako istotny czynnik genetyczny predysponujący do rozwoju AITD i wysokiego stężenia przeciwciał tarczycowych — badanie wstępne

Dorota Pastuszek-Lewandoska, Daria Domańska, Barbara Czarnocka, Justyna Janik, Magdalena Rudzińska, Artur Bossowski, Anna Kucharska, Ewa Sewerynek, Karolina Czarnecka, Monika Mięgdalska-Sęk, Ewa Brzezińska

103. Pobudzone stosowaniem forskoliny uwalnianie wazopresyny i oksytocyny z układu podwzgórze—część nerwowa przysadki szczura *in vitro* jest hamowane przez melatoninę

Magdalena Roszczyk, Marlena Juszcak

13.15–15.15

SESJA PLAKATOWA

P-M Sesja plakatowa Młodych Endokrynologów

Przewodniczący: prof. Alicja Hubalewska-Dydejczyk, dr hab. Rafał Czepczyński, dr Ewelina Szczepanek-Parulska

104. Wole guzkowe a podwyższone miana przeciwciał przeciwko peroksydazie

Barbara Bromińska, Gabriel Bromiński, Maciej Owecki, Michał Michalak, Marek Ruchala

**105. Wpływ występowania płatów piramidowych tarczycy
na efekty leczenia ablacyjnego I 131 u pacjentów z rakiem zróżnicowanym tarczycy**

*Nadia Sawicka, Aleksandra Klimowicz, Jerzy Sowiński, Robert Oleksa, Maria Gryczyńska,
Anna Wyszomirska, Marek Ruchała*

106. Gospodarka glukozy i insulinooporność u pacjentek z zespołem Turnera

Adam Czyżyk, Anna Kostrzak, Błażej Męczekalski

**107. Kortykoliberyna (CRH) w surowicy krwi u pacjentek
z czynnościowym podwzgórzowym brakiem miesiączki**

Agnieszka Podfigurna-Stopa, Błażej Męczekalski

108. Inteligencja emocjonalna pacjentek z zespołem policystycznych jajników

*Adam Stangierski, Hanna Komarowska, Izabela Warmuz-Stangierska, Katarzyna Ochmańska,
Martha Lodyga, Marek Ruchała*

**109. Zmiany stężenia ghreliny w teście doustnego obciążenia glukozą
u pacjentów z niedoczynnością tarczycy i akromegalią**

Edyta Gurgul, Jerzy Kosowicz, Marta Fichna, Magdalena Jaskuła, Maria Gryczyńska, Marek Ruchała

110. Zmiany w narządzie żucia u pacjenta z akromegalią

Aleksandra Jawiarczyk-Przybyłowska, Katarzyna Potoczek-Wallner, Marek Bolanowski

111. Witamina D a składowe zespołu metabolicznego — czy istnieje zależność?

Magdalena Wojtczak, Agnieszka Żalińska, Jan Komorowski, Agnieszka Siejka

**112. Czy istnieje zależność między parametrami hormonalnymi i metabolicznymi
u chorych z przypadkowo wykrytymi guzami nadnerczy?**

Monika Turlejska, Sławomir A. Mucha,, Jan Komorowski, Agnieszka Siejka

Sobota, 29 września 2012 roku — godz. 11.45–15.15

11.45–15.15

SESJA PLAKATOWA

P9 Cukrzyca

*Przewodniczący: prof. Małgorzata Szlachowska, prof. Irina Kowalska,
prof. Elżbieta Bandurska-Stankiewicz*

113. Wpływ polimorfizmów genów FTO i MC4R na przyrost masy ciała w ciąży powikłanej cukrzycą typu 1

Izabela Janas, Katarzyna Cyganek, Natalia Nowak, Anna Lipowska, Magdalena Szopa, Maciej Małcki

114. Ocena insulinoterapii, jej wpływu na masę ciała i wyrównanie metaboliczne cukrzycy u pacjentów hospitalizowanych w Oddziale Diabetologicznym IMW w Lublinie

Grzegorz Szcześniak, Piotr Paprzycki, Justyna Jaworska, Piotr Dziemidok

115. Wiedza pacjentów leczonych z powodów chirurgicznych na temat cukrzycy typu 2

Tomasz Kulpa

116. Adiponektyna a wybrane adipocytokiny u kobiet w ciąży powikłanej cukrzycą ciążową wraz z oceną poporodową

*Beata Matuszek, Agata Burska, Mariusz Kowalczyk, Aleksandra Pyzik, Katarzyna Zakościelna,
Tomasz Paszkowski, Andrzej Nowakowski*

117. Czynniki związane ze stężeniem adiponektyny w surowicy u dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1

Stanisław Pilaciński, Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz, Bogna Wierusz-Wysocka

118. Stężenie testosteronu u mężczyzn z cukrzycą typu 2

Anna Piotrowska-Świrszcz, Wojciech Mysliński, Małgorzata Barud, Ewa Kuśmierczyk, Wojciech Barud

119. Rola adipocytokin w prognozowaniu przebiegu cukrzycy typu 2

*Monika Lenart-Lipińska, Beata Matyjaszek-Matuszek, Wojciech Gernand,
Andrzej Nowakowski, Janusz Solski*

120. Znaczenie czynnika wzrostu fibroblastów 21 (FGF-21) w przebiegu cukrzycy typu 2

*Monika Lenart-Lipińska, Beata Matyjaszek-Matuszek, Wojciech Gernand,
Andrzej Nowakowski, Janusz Solski*

121. Kwas hialuronowy wśród markerów subklinicznego stanu zapalnego w przebiegu ciąży powikłanej cukrzycą ciążową

*Beata Matuszek, Agata Burska, Arleta Malecha-Jędraszek, Monika Lenart-Lipińska,
Andrzej Nowakowski, Helena Donica*

122. Brak równowagi pomiędzy pro- i antyangiogennymi czynnikami oraz ich wartość prognostyczna w ocenie ryzyka rozwoju wczesnej angiopatii u młodocianych pacjentów chorujących na cukrzycę typu 1

Katarzyna Zorena, Marta Kula, Ewa Malinowska, Małgorzata Myśliwiec, Krystyna Raczyńska

123. Chemokiny zaangażowane w rozwój retinopatii cukrzycowej u pacjentów chorujących na cukrzycę typu 1

Katarzyna Zorena, Małgorzata Myśliwiec, Dorota Raczyńska, Paweł Lipowski

124. Analiza porównawcza rozkładu izomerycznego adiponektyny u kobiet w ciąży powikłanej cukrzycą ciążową wraz z oceną poporodową

Beata Matuszek, Agata Burska, Bożena Leszczyńska-Gorzela, Helena Donica, Andrzej Nowakowski

125. Ocena markerów immunologicznych, cytokin prozapalnych, czynności wydzielniczej komórek beta oraz insulinooporności u krewnych I stopnia osób z cukrzycą typu 1

Katarzyna Siewko, Anna Popławska-Kita, Danuta Lipińska, Agnieszka Nikolajuk, Maria Górską, Małgorzata Szelachowska

126. ADMA i SDMA w przebiegu cukrzycy typu 2

Monika Lenart-Lipińska, Beata Matyjaszek-Matuszek, Wojciech Gernand, Andrzej Nowakowski, Janusz Solski

127. Wpływ insulinoterapii na jakość snu chorych na cukrzycę

Marek Derkacz, Dominika Kowalczyk, Małgorzata Wilczewska, Joanna Kotuniak, Olga Czabak, Joanna Wicha, Iwona Chmiel-Perzyńska, Andrzej Nowakowski

11.45–15.15

SESJA PLAKATOWA

P10 Otyłość i metabolizm

Przewodniczący: prof. Jan Komorowski, prof. Jerzy Tarach, dr hab. Dariusz Kajdaniuk

128. Chemeryna, omentyna i waspina w surowicy krwi u dziewcząt z jądłowstrętem psychicznym

Katarzyna Ziora, Andrzej Suwała, Joanna Oświęcimska, Elżbieta Świętochowska, Zofia Ostrowska

129. Ocena powiązań pomiędzy stężeniem homocysteiny i wybranych parametrów stanu zapalnego o małym natężeniu a zapadalnością na zespół metaboliczny u mężczyzn

Waldemar Herman, Anna Krzoska, Katarzyna Łącka, Robert Bugaj, Jolanta Dorszewska

130. Ocena zależności pomiędzy stężeniem witaminy D i wybranych czynników prozapalnych u kobiet pomenopauzalnych

Anna Bohdanowicz-Pawlak, Andrzej Milewicz, Jadwiga Szymczak, Anna Arkowska

131. Opis przypadku choroby Medulanga typu 1 — rzadkiego zaburzenia proliferacyjnego tkanki tłuszczowej

Maria Kurowska, Ryszard Wierzbicki, Joanna Malicka

132. Wielodyscyplinarne leczenie pacjentki z cukrzycą typu 2 i otyłością olbrzymią; czy może już diabetologia zabiegowa — opis przypadku

Grzegorz Szcześniak, Justyna Jaworska, Tomasz Jaworski, Piotr Dziemidok

133. Korelacje pomiędzy wskaźnikami otyłości a czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych

Felicja Lwow, Anna Brona, Andrzej Milewicz

134. Adipocytokiny i steroidy płciowe u kobiet po menopauzie i ich udział w rozwoju zespołu metabolicznego

Lucyna Siemińska

135. Zabieg bariatryczny zmienia stężenie hormonów w krwi świń podczas rekonwalescencji

Krystyna Pierzchała-Koziec, Michał Dyaczyński, Grzegorz Kowalski, Tomasz Sirek, Joanna Zubel, Ewa Ocloń

136. Glikokortykoidy modulują stan zapalny w tkance tłuszczowej u myszy

Joanna Zubel, Ewa Ocloń, Krystyna Pierzchała-Koziec

137. Stężenia adiponektyny i rezystyny u starszych kobiet z chorobą Alzheimera

Wojciech Bik, Agnieszka Baranowska-Bik, Ewa Wolińska-Witort, Małgorzata Kalisz, Maria Styczyńska, Małgorzata Chodakowska-Żebrowska, Anna Pfeffer-Baczk, Maria Barcikowska, Bogusława Baranowska

-
- 138. Częstość występowania polimorfizmów genów związanych z zaburzeniami metabolicznymi FTO oraz CNR 1 u wybranych grup z populacji polskiej**
Maurycy Pawlak, Katarzyna Kolačková, Łukasz Łaczmański, Grażyna Bednarek-Tupikowska, Andrzej Milewicz
- 139. Wpływ polimorfizmu receptora β 3-adrenergicznego na gromadzenie tłuszczu brzuszego i występowanie zaburzeń metabolicznych u nieotyłych kobiet i mężczyzn**
Grażyna Bednarek-Tupikowska, Barbara Stachowska, Barbara Krzyżanowska-Świniarska, Tomasz Miazgowski, Justyna Kuliczowska-Płaksej, Diana Jędrzejuk, Małgorzata Tupikowska, Łukasz Łaczmański, Andrzej Milewicz
- 140. Warianty genetyczne MC4R wykazujące związek ze spożyciem tłuszczu i mniejszą zawartością wisceralnej tkanki tłuszczowej u ludzi**
Edyta Adamska, Anna Citko, Natalia Wawrusiewicz-Kuryłonek, Joanna Gościk, Magdalena Waszczeniuk, Justyna Pliszka, Juliusz Wilk, Danuta Lipińska, Maria Górka, Adam Krętowski
- 141. Tkankowe zużycie glukozy a Indeks masy ciała u kobiet z zespołem policystycznych jajników**
Andrzej Zmaczyński, Magdalena Krzyczkowska-Sendrakowska, Józef Krzysiek, Tomasz Milewicz
- 142. Znaczenie środowiska rodzinnego w powstaniu nadwagi i otyłości**
Renata Chrzan, Tomasz Kulpa

11.45–15.15

SESJA PLAKATOWA

P11 Ciekawe przypadki kliniczne

Przewodniczący: prof. Krzysztof Sworcak, dr hab. Jacek Daroszewski, dr hab. Maciej Owecki

- 143. Hiponatremia w przebiegu zespołu SIADH u osoby z podejrzeniem zespołu MEN1 i rozsianą chorobą nowotworową o punkcie wyjścia w nerce**
Marcin Dębski, Małgorzata Wyszyńska
- 144. Guz chromochłonny u ciężarnej**
Konrad Szosland, Ewa Bieniek, Andrzej Lewiński
- 145. Konwersja niedoczynności tarczycy w nadczynność w przebiegu leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) leflunomidem**
Marek Grzywa, Małgorzata Kądziała
- 146. Zespół niedoczynności wielogruczołowej typu I jako zaburzenie wielodyscyplinarne
Opis przypadku**
Maria Kurowska, Joanna Malicka
- 147. Wielohormonalna i nieleczona niedoczynność przysadki mózgowej u 73-letniej pacjentki z zespołem pustego siodła**
Bartosz Kiedrowicz, Monika Koziołek, Katarzyna Kubasik-Kładna, Anelli Syrenicz
- 148. Poważne powikłanie kardiologiczne po leczeniu wola olbrzymiego 131I**
Marek Grzywa
- 149. Insulinooporność u pacjentki z marfanopodobną budową ciała — opis przypadku**
Grzegorz Szcześniak, Jacek Cygan, Piotr Dziemidok
- 150. Możliwości zastosowania diagnostyki preimplantacyjnej w profilaktyce chorób metabolicznych na przykładzie zespołu Smitha, Lemlego i Opitza (SLOS)**
Krzysztof Łukaszuk, Joanna Liss, Anna Bruszczyńska

-
- 151. Zespół żyły głównej górnej u osoby z częściowo zamostkowym wołem guzkowym nadczynnym**
Tadeusz Budlewski, Dorota Szydłarska, Radosław Chądzyński, Edward Franek
- 152. Osteomalacja onkogenna — trudności w diagnostyce choroby — kilkuletnia obserwacja przypadku**
Arkadiusz Zygmunt, Anna Cyniak-Magierska, Katarzyna Wojciechowska-Durczyńska, Krzysztof Zasada, Agnieszka Kokoszko-Bilska, Magdalena Stasiak, Andrzej Lewiński
- 153. Przypadek współistnienia hemiagenezji płata tarczycy z chorobą Gravesa-Basedowa z orbitopatią**
Paweł Wójtowiec, Tomasz Tomkalski, Jerzy Pacholski
- 154. Ciężka hipokalcemia i wtórna nadczynność przytarczyc jako pierwszy i nietypowy objaw utajonej celiakii dorosłych**
Joanna Świrska, Joanna Malicka, Ewa Kiszczak-Bochyńska, Anna Chałas, Andrzej Nowakowski
- 155. Paliatywna terapia izotopowa u chorej z wysokozróżnicowanym guzem**
Magdalena Witkowska, Aneta Jańczyk, Alina Kuryłowicz, Marcin Żach, Bartosz Cieślak, Jolanta Kunikowska, Leszek Królicki, Bogna Ziarkiewicz-Wróblewska, Agnieszka Kondracka, Zbigniew Bartoszewicz, Tomasz Bednarczuk
- 156. Podwyższone stężenie chromograniny A u chorej z przypadkowo wykrytym guzem**
Magdalena Witkowska, Aneta Jańczyk, Paweł Nyckowski, Bogusław Najniger, Marek Krawczyk, Andrzej Cieszanowski, Grzegorz Rosiak, Jolanta Kunikowska, Leszek Królicki, Michał Mazurkiewicz, Janina Maja Marczevska, Tomasz Bednarczuk
- 157. Pilna wewnątrznosowa endoskopowa dekompresja oczodołów u chorej z zagrażającą utratą wzroku orbitopatią w przebiegu choroby Gravesa i Basedowa**
Piotr Miśkiewicz, Katarzyna Trautsolt, Tomasz Bartuszek, Anna Jabłońska, Agnieszka Samsel, Natalia Wolczańska, Dariusz Kęcik, Antoni Krzeski, Tomasz Bednarczuk
- 158. Gwałtowny rozwój jaskry indukowany wielomiesięczną kortykoterapią doustną u chorej z aktywną ciężką orbitopatią tarczycową**
Helena Jastrzębska, Magdalena Kochman, Ewa Szczepańska, Barbara Kropidłowska, Dariusz Kęcik
- 159. Przełom tarczycowy rozwijający się po porodzie**
Elżbieta Łomna-Bogdanov, Agnieszka Florczak, Jakub Zalasinski
- 160. Zastosowanie ablacji etanolem guza neuroendokrynnego trzustki (wyspiaka) u 81-letniej pacjentki z ciężkimi hipoglikemiami — opis przypadku**
Elżbieta Andrysiak-Mamos, Teresa Starzyńska, Andrzej Białek, Elżbieta Sowińska-Przepiera, Agnieszka Kaźmierczyk-Puchalska, Ewa Żochowska, Anhellu Syrenicz

11.45–15.15

SESJA PLAKATOWA

P12 Varia

Przewodniczący: prof. Barbara Czarnocka, prof. Marek Grzywa, dr hab. Dorota Pach

161. Dobowy rytm wydzielania prolaktyny i stężenie insulinopodobnego czynnika wzrostu IGF-1 u chorych z rakiem piersi

Mirella Krawczyk, Teresa Gasińska

162. Stężenie adiponektyny, leptyny i rezystyny we krwi chorych z niedokrwinnym udarem mózgu

Arkadiusz Bienek, Bogdan Marek, Dariusz Kajdaniuk, Mariusz Nowak, Lucyna Siemińska, Joanna Głogowska-Szeląg, Wanda Foltyn, Beata Kos-Kudła

-
- 163. Wpływ mifepristonu i progesteronu stosowanych osobno lub łącznie na procesy wzrostowe komórek mysiego śródbłonka HECa10 *in vitro***
Agata Niedziela, Gabriela Meleń-Mucha
- 164. Stężenie androgenów w ślinie i w surowicy u kobiet z zespołem policystycznych jajników — porównanie metod**
Dorota Szydłarska, Wiesław Grzesiuk, Zbigniew Bartoszewicz, Agnieszka Kondracka, Ewa Bar-Andziak
- 165. Stężenie leptyny i adiponektyny po podaniu egzogennej tyreotropiny**
Lucyna Siemińska, Barbara Jarząb
- 166. Niski poziom testosteronu u hemodializowanych nie jest powiązany ze zwiększoną śmiertelnością w obserwacji 3-letniej**
Małgorzata Gąsiorek, Marek Maciejewski, Krzysztof Marczewski
- 167. Opieka pielęgniarska i częsty sposób monitorowania wpływa na poprawę przestrzegania zaleceń lekarskich w trakcie terapii pacjentek z osteoporozą pomenopauzalną alendronianem 70**
Ewa Sewerynek, Wanda Horst-Sikorska, Wioletta Stępień-Kłos, Agnieszka Antkowiak, Małgorzata Janik, Karol Cieślak, Michalina Marcinkowska, Bogdan Małkowski, Ewa Karzeunik, Agnieszka Cegłowska, Maria Tabaszewska, Marek Lasota, Grażyna Krupińska, Anna Gładalska, Michał Stuss
- 168. Kontrola emocji i poczucie własnej skuteczności u osób transseksualnych po pierwszych etapach leczenia**
Izabela Warmuz-Stangierska, Katarzyna Ziemnicka, Adam Stangierski, Monika Gołąb, Joanna Zdanowska, Hanna Komarowska, Maria Danuta Głowacka, Marek Ruchała
- 169. Wyzwania codziennej praktyki lekarskiej — rola rzadszych schematów dawkowania w poprawie skuteczności leczenia osteoporozy**
Ewa Sewerynek
- 170. Wyrównanie hormonalne i metaboliczne pacjentów transseksualnych K/M po chirurgicznej zmianie płci**
Monika Gołąb, Katarzyna Ziemnicka, Andrzej Minczykowski, Katarzyna Karmelita-Katulska, Izabella Warmuz-Stangierska, Adam Stangierski, Joanna Zdanowska, Jerzy Sowiński, Marek Ruchała, Maria Danuta Głowacka
- 171. Jakość życia pacjentek z osteoporozą leczonych ibandronianem**
Wanda Horst-Sikorska, Liliana Celczyńska-Bajew, Iwona Król, Kamila Wawryniuk

STRESZCZENIA

Porównanie wyników przedoperacyjnej elastografii zmian ogniskowych w tarczycy z pooperacyjną oceną wyciętego gruczołu — badanie pilotażowe

Z. Adamczewski¹, M. Dedecjus², J. Brzeziński², A. Lewiński¹

¹Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź; Instytut „Centrum Zdrowia Matki Polki”, Łódź

²Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gruczołów Dokrewnych, Uniwersytet Medyczny, Łódź; Instytut „Centrum Zdrowia Matki Polki”, Łódź

Wstęp: Wysoka zapadalność na wole guzkowe, przy jednoczesnym relatywnie niskim ryzyku raka tarczycy stwarza kliniczną potrzebę rozwoju swoistej i nieinwazyjnej techniki diagnostycznej.

Elastografia jest dynamicznie rozwijającą się gałęzią ultrasonografii. Umożliwia ilościowe określenie różnic w twardości badanego ogniska w stosunku do otaczającego mięszu — tkanki referencyjnej. Założenie leżące u podstaw tej metody opiera się na zasadzie, iż nowotworowo zmienione tkanki mają niższą elastyczność w stosunku do otoczenia. Metoda ta, poprzez różnice w technice wykonania obarczona jest wystąpieniem artefaktów.

Celem pracy było porównanie wyników elastografii przedoperacyjną z pooperacyjną oceną wyciętego gruczołu tarczowego (*ex vivo, in vitro*), wykonaną u tych samych pacjentów, w dniu operacji.

Metodyka: Analizą objęto 18 zmian ogniskowych u 13 pacjentek, zakwalifikowanych do operacji tarczycy z powodu wola guzkowego nietoksycznego. Badania elastograficzne wykonane były aparatem USG *Toshiba AplioXG* przy użyciu głowic liniowych PLT1204BT i PLT805AT. Ocena elastograficzna zmian ogniskowych i wybór tkanki referencyjnej przeprowadzane było w przekroju poprzecznym i podłużnym płatów a w przypadku zmian zlokalizowanych na pograniczu cieśni obszar referencyjny stanowił fragment tarczycy położony symetrycznie w drugim płacie. Badania preparatów pooperacyjnych wykonywane były w analogicznych przekrojach z wykorzystaniem plastikowej kувety wypełnionej roztworem 0,9% NaCl.

Wyniki: Ocena badań elastograficznych wykonanych przed operacją ujawniła obecność różnic w uzyskiwanych wynikach sztywności zmian ogniskowych w zależności od sposobu wykonania badania i wyboru tkanki referencyjnej. Różnice nie były obserwowane podczas badania pooperacyjnego niezależnie od analizowanego przekroju.

Wnioski: Indywidualne warunki anatomiczne, w tym rozmiary i lokalizacja zmian ogniskowych stanowią najczęstszą przyczynę rozbieżności w uzyskiwanych wynikach. Konieczne są dalsze obserwacje celem zdefiniowania źródeł artefaktów, zwiększenia powtarzalności i możliwości porównywania badań i wykorzystania ich w praktyce klinicznej.

Comparison of results of preoperative elastography in thyroid nodules with postoperative assessment of the excised gland — a pilot study

Z. Adamczewski¹, M. Dedecjus², J. Brzeziński², A. Lewiński¹

¹Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University of Lodz; Polish Mother's Memorial Hospital — Research Institute, Lodz

²Department of General, Oncological and Endocrine Surgery, Medical University of Lodz; Polish Mother's Memorial Hospital — Research Institute, Lodz

Background: High prevalence of nodular goiter, with relatively low risk of thyroid cancer poses clinical need to develop specific and non-invasive diagnostic technique.

Elastography is dynamically developing branch of ultrasound, allowing to quantify the stiffness of the examined lesions in relation to surrounding reference tissues. This study is based on the principle that malignant tissues show decreased elasticity in relation to the adjacent tissue. The differences in the technique of performed examination determine the risk of artifacts occurrence.

The aim of this study is comparing the results of preoperative thyroid gland elastography with postoperative elastography of resected thyroid tissue (*ex vivo, in vitro*), performed in the same patients in the day of operation.

Methods: The analysis included 18 lesions in 13 patients scheduled for thyroid surgery because of non-toxic nodular goiter. The researchers used Toshiba ultrasound machine AplioXG with linear transducers PLT805AT PLT1204BT. Elastography was performed in transverse and longitudinal section. Postoperative studies were performed in the corresponding cross-sections. The specimen was placed in plastic container filled with 0.9% NaCl solution.

Results: The evaluation of studies performed before surgery revealed the presence of differences in lesions stiffness depending on the examination's technique and selection of the reference tissue. These differences were not observed during the postoperative study.

Conclusions: The individual anatomical conditions, including the size and location of focal lesions are the most common cause of differences in outcomes. Further observations are needed to specify the sources of artifacts, increasing the reproducibility and comparability of the technique and its use in clinical practice.

Ocena efektów leczenia nadczynności tarczycy jodem radioaktywnym ¹³¹I u pacjentów z guzkiem autonomicznym

Z. Adamczewski¹, M. Knapska-Kucharska², L. Oszukowska², J. Makarewicz², A. Lewiński¹

¹Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź; Instytut „Centrum Zdrowia Matki Polki”, Łódź

²Oddział Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Szpital im. M. Skłodowskiej-Curie, Zgierz

Wstęp: Leczenie jodem promieniotwórczym ¹³¹I pacjentów z hipertyreozą wywołaną obecnością guzka autonomicznego jest uznawane za metodę z wyboru.

Cel: Ocena ryzyka wystąpienia hipotyreozy po leczeniu radiojodem pacjentów z guzkiem „gorącym” w zależności od stosunku jego masy do masy tarczycy jak i efektów leczenia w zależności od zastosowanej aktywności ¹³¹I.

Metoda: Analizą objęto 147 pacjentów w wieku 30–85 lat (śr. 68) leczonych w Oddziale Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej w Zgierzu. Oceniano efekt leczenia po minimum 6 miesiącach od podania radiojodu w oparciu o stężenie TSH. Na podstawie danych z USG o rozmiarach tarczycy oraz zmian ogni-

skowych przed leczeniem określono objętość guzka autonomicznego i stosunek jego objętości do objętości pozostałej tarczycy.

Wyniki: Masa guzków gorących zawierała się 1,1–105 g (śr. 18,2), masa tarczycy 7,5–110 g (śr. 33,7), stosunek masy guzka do masy tarczycy wynosił 3,8–98% (śr. 50,4). Podane aktywności ¹³¹I oscylowały w zakresie od 5,2 do 42 mCi (śr. 18,9), a w przeliczeniu na masę guzka gorącego od 0,33 mCi/g do 13,8 mCi/g (śr. 1,85). Niedoczynność tarczycy rozpoznano u 35 pacjentów (24%). Największy odsetek niedoczynności tarczycy stwierdzono w grupie pacjentów, u których masa guzka stanowiła 65,9% (SD 36,8; $p = 0,007$) masy tarczycy. Nie wykazano zależności między aktywnością ¹³¹I a efektem terapii ($p = 0,23$) również w przeliczeniu na masę guzka ($p = 0,88$).

Wnioski: Stwierdzenie zależności między stosunkiem objętości guzka względem tarczycy a efektem leczenia wskazuje na potrzebę indywidualnego rozważenia wskazań do terapii ¹³¹I, zwłaszcza u pacjentów z relatywnie dużymi guzkami gorącymi.

The assessment of effects of the radioiodine treatment of hyperthyroidism among the patients diagnosed with “hot” thyroid nodule

Z. Adamczewski¹, M. Knapska-Kucharska²,

L. Oszukowska², J. Makarewicz², A. Lewiński¹

¹Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University of Lodz; Polish Mother's Memorial Hospital — Research Institute, Lodz

²Department of Nuclear Medicine and Oncological Endocrinology, M. Skłodowska-Curie Memorial Hospital, Zgierz

Introduction: Radioiodine treatment of hyperthyroidism in patients with “hot” thyroid nodule is a method of choice.

Aim: Assessment of the risk of hypothyroidism after radioiodine treatment in patients with „hot” nodule depending on the size of the nodule, the proportion of its volume to the volume of remaining thyroid gland and administered activity of ¹³¹I.

Method: 147 patients (30–85 yo, average 68) diagnosed with “hot” nodule and treated in the Department of Nuclear Medicine and Oncological Endocrinology in Zgierz were analysed. The treatment outcome was evaluated after 6 months based on serum TSH. The size of the thyroid gland and the autonomous nodule, and the proportion of its volume to the volume of remaining thyroid tissue were calculated.

Results: The weight of “hot” nodules ranged between 1.1 and 105 g (average 18.2), the weight of the thyroid was 7.5–110 g (average 33.7), the proportion of the “hot” nodule to the thyroid weight was 3.8–98% (average 50.4). Therapeutic activities of 5.2–42 mCi ¹³¹I (average 18.9) were administered; what amounts to 0.33–13.8 mCi ¹³¹I (average 1.85) per gram of “hot” nodule weight. Hypothyroidism was diagnosed in 35 patients (24%). The highest percentage of hypothyroidism was found in patients in whom mean proportion of “hot” nodule to thyroid weight was 65.9%, SD 36.8, $p = 0,007$. No correlation was found between administered ¹³¹I activity and the therapy outcome ($p = 0,23$), also when calculated per gram of the nodule ($p = 0,88$).

Conclusions: correlation found between the therapy outcome and the proportion of the nodule to the thyroid weight, points out the need to individualise indications to ¹³¹I therapy, especially in patients with relatively large “hot” nodules.

Warianty genetyczne MC4R wykazujące związek ze spożyciem tłuszczu i mniejszą zawartością wisceralnej tkanki tłuszczowej u ludzi

E. Adamska¹, A. Citko², N. Wawrusiewicz-Kurylonek², J. Gościk³, M. Waszczeniuk⁴, J. Pliszka², J. Wilk², D. Lipińska², M. Górską², A. Krętowski²

¹Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Zakład Dietetyki i Żywienia Klinicznego, Uniwersytet Medyczny, Białystok

²Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Białystok

³Centrum Medycyny Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny, Białystok

⁴Zakład Dietetyki i Żywienia Klinicznego, Uniwersytet Medyczny, Białystok

Wstęp: Powszechnie uważa się, iż w rozwoju otyłości kluczową rolę odgrywają interakcje między stylem życia i czynnikami genetycznymi. W ostatnim czasie zidentyfikowanych zostało ponad 40 nowych loci związanych z otyłością. Mutacja genu receptora melanokortyny typu 4 (MC4R) jest najczęstszą przyczyną otyłości monogenowej, jednak funkcjonalne efekty występowania polimorficznych wariantów MC4R w populacji ogólnej nie są w pełni poznane.

Cel: Celem pracy była analiza zależności pomiędzy wariantami genetycznymi w pobliżu genu MC4R, wykazującymi związek z otyłością w badaniach GWAS, a preferencjami żywieniowymi, aktywnością fizyczną, ilością wisceralnej tkanki tłuszczowej oraz wydatkiem energetycznym. **Metody:** Dokonałmy genotypowania wcześniej zidentyfikowanych polimorfizmów pojedynczego nukleotydu (SNP) genu MC4R (rs17782313, rs633265, rs1350341 i rs12970134) u 449 osób z nadwagą/otyłością i 227 zdrowych ochotników o prawidłowej masie ciała (289 mężczyzn i 387 kobiet), u których wykonano pomiary antropometryczne (BMI, WHR) oraz analizę składu ciała: procent tkanki tłuszczowej ogółem, procent tkanki tłuszczowej wisceralnej (VAT) i podskórnej (SAT) metodą bioimpedancji elektrycznej. W podgrupie 358 pacjentów wykonano analizę 3-dniowych wywiadów żywieniowych i określono wartość energetyczną oraz spożycie węglowodanów, białek i tłuszczów. Ponadto, u losowo wybranych 27 mężczyzn oceniono oksydację węglowodanów i utlenianie tłuszczów metodą kalorymetrii pośredniej w dwóch kolejnych testach: po spożyciu posiłku wysokotłuszczowego i po spożyciu posiłku wysokowęglowodanowego. Do określenia związku między SNP i cechami fenotypowymi wykorzystano metodę MGA (*Measured Genotype Analysis*).

Wyniki: Stwierdzono istotną zależność między zawartością VAT i stosunkiem VAT / SAT a dystrybucją genotypów badanych SNP genu MC4R ($p = 0,003$). U pacjentów z genotypem GG (rs1350341), mających najniższą zawartość VAT, wykazano 2-krotnie większe utlenianie glukozy po posiłku wysokowęglowodanowym ($p = 0,043$) i zaskakująco najwyższe spożycie tłuszczu w 3-dniowym wywiadzie żywieniowym ($p = 0,015$).

Wnioski: Wyniki przeprowadzonych badań mogą pomóc w zrozumieniu mechanizmów kontroli masy ciała i deponowania tkanki tłuszczowej u ludzi oraz mogą być przydatne w opracowaniu spersonalizowanych metod profilaktyki i terapii otyłości.

MC4R genetic variants associated with fat consumption and lower visceral fat accumulation in humans

E. Adamska¹, A. Citko², N. Wawrusiewicz-Kurylonek², J. Gościak³, M. Waszczeniuk⁴, J. Pliszka², J. Wilk², D. Lipińska², M. Górka², A. Krętowski²

¹Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine, Medical University, Białystok; Department of Dietetics and Clinical Nutrition, Medical University, Białystok

²Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine, Medical University, Białystok

³Centre for Experimental Medicine, Medical University, Białystok

⁴Department of Dietetics and Clinical Nutrition, Medical University, Białystok

Background: It is generally believed that Interaction between life-style and genetic factors play a role in the obesity development. More than 40 novel loci associated with adiposity have been recently identified. Melanocortin-4-receptor (MC4R) gene is the most common form of monogenic obesity; however, the functional effects of polymorphic variants of MC4R variants in general populations remain uncertain.

Aim: The aim of our study was to analyze whether common genetic variants near the MC4R gene associated with obesity in GWAS influence diet preferences, physical activity, visceral fat accumulation and energy expenditure.

Methods: We genotyped previously identified MC4R SNPs: rs17782313, rs633265, rs1350341, rs12970134 in 449 overweight/obese patients and 227 healthy volunteers with normal weight (289 men and 387 women), who underwent anthropometry (BMI, WHR) and body composition analysis: percent body fat, visceral (VAT) and subcutaneous abdominal adipose tissue (SAT) by multi-frequency bio-impedance method. In a subgroup of 358 subjects the 3-day diary analysis was performed and intake of calories, carbohydrates, lipids and protein was analyzed. Moreover, in randomly selected 27 subjects carbohydrate and lipid oxidation was evaluated with indirect calorimetry during two consecutive: high-fat and high-carb meal tests. Measured genotype analysis (MGA) was used to test association between SNPs and phenotypes. Results: We found the significant associations of visceral fat content and VAT/SAT ratio with the distribution of genotypes of the MC4R studied SNPs ($p = 0.003$). Subjects with GG genotype (rs1350341), who had the lowest visceral fat accumulation presented 2 fold higher carbohydrate oxidation rate after high-carb meal ($p = 0.043$) and surprisingly the highest fat consumption in 3-day diet analysis ($p = 0.015$).

Conclusions: We believe that our study may help to understand the pathways that control body mass and fat deposition in humans and provide personalized treatments and prevention strategies to fight against obesity.

Jednostronna laparoskopowa adrenaektomia operacją ratującą życie u chorej z ACTH-zależnym zespołem Cushinga

U. Ambroziak¹, A. Kuryłowicz², B. Parzyszek¹, G. Zieliński³, S. Toutouchi⁴, M. Skórski⁴, M. Piotrowski⁵, A. Cieszanowski⁶, S. Cygal-Lech⁶, M. Marczevska⁷, A. Wasiutyński⁷, M. Maksymowicz⁸, W. Olszewski⁸, T. Bednarczuk¹

¹Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Zakład Epigenetyki Człowieka IMDiK PAN, Warszawa

³Klinika Neurochirurgii WIM, Warszawa

⁴Klinika Chirurgii Ogólnej i Chorób Klatki Piersiowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁵II Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁶II Zakład Radiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁷Zakład Anatomii Patologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁸Zakład Patologii Instytutu Centrum Onkologii, Warszawa

Wstęp: Choroba Cushinga stanowi najczęstszą przyczynę endogennej hiperkortyzolemii, w 90% w przebiegu mikrogruczolaka przysadki. W przypadku makrogruczolaków rozpoznanie może być utrudnione z powodu nietypowych wyników testów hormonalnych a radykalne usunięcie guza niemożliwe.

Opis przypadku: 77-letnia otyła chora z cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym i zakrzepicą żył strzałkowych została przyjęta z powodu postępującego osłabienia ogólnego, osłabienia mięśni kończyn dolnych, obrzęków kończyn dolnych, pogorszenia kontroli glikemii i nadciśnienia tętniczego. W badaniu przedmiotowym stwierdzono otyłość centralną, zaokrąglenie twarzy, tłuszczowe poduszeczki nadobojczykowe, zaniki mięśniowe obręczy biodrowej, hiperpigmentację skóry, rozległe zasinienia po iniekcjach podskórnych LMWH w obrębie skóry brzucha, masywne obrzęki kończyn dolnych. Ciśnienie tętnicze wynosiło 160/70 mm Hg, czynność serca 70/min. W badaniach biochemicznych stwierdzono: K 2,3 mmol/l (3,6–5), kortyzol 8.00 86 µg/dl (6,2–19,4), 23.00 76 µg/dl, ACTH 8.00 194 pg/ml (7,2–63,3) 23.00 200 pg/ml, DHEAS 330 µg/dl (12–154). W teście z CRH nie uzyskano stymulacji ACTH > 35%, a w teście z 8 mg deksametazonu nie uzyskano supresji kortyzolu > 50%. Z uwagi na obraz kliniczny oraz wyniki testów hormonalnych podejrzewano ektopową produkcję ACTH. Wykonano badanie TK klatki piersiowej i jamy brzusznej oraz scyntyografię receptorów somatostatynowych nie znajdując źródła ACTH. Wykonano więc MR przysadki stwierdzając makrogruczolak 28 × 20 × 17 mm. Chora została zakwalifikowana do przezklinowej resekcji guza, po przygotowaniu ketokonazolem. Po częściowej adenomektomii uzyskano zmniejszenie stężenia kortyzolu do 40 µg/dl, ale z uwagi na utrzymujące się objawy hiperkortyzolemii oraz głęboką hipokaliemię zdecydowano o jednostronnej adrenaektomii. Po operacji stężenie kortyzolu wynosiło 20 µg/dl i stan chorej ulegał stopniowej poprawie. Obecnie chora pozostaje w bardzo dobrym stanie, ustąpiła cukrzyca i zmniejszyło się zapotrzebowanie na leki hipotensyjne. Poranne stężenie kortyzolu waha się od 5–15 µg/dl. **Wniosek:** Jednostronna, laparoskopowa adrenaektomia może być operacją ratującą życie u chorych z ciężką chorobą Cushinga.

Unilateral laparoscopic adrenalectomy as a life saving procedure in a patient with ACTH-dependent Cushing syndrome

U. Ambroziak¹, A. Kuryłowicz², B. Parzyszek¹, G. Zieliński³, S. Toutouchi⁴, M. Skórski⁴, M. Piotrowski⁵, A. Cieszanowski⁶, S. Cygal-Lech⁶, M. Marczevska⁷, A. Wasiutyński⁷, M. Maksymowicz⁸, W. Olszewski⁸, T. Bednarczuk¹

¹Department of Internal Diseases and Endocrinology, Medical University of Warsaw

²Department of Human Epigenetics, Medical Research Centre, Polish Academy of Sciences, Warsaw

³Department of Neurosurgery, Military Institute of Medicine, Warsaw

⁴Department of General and Thoracic Surgery, Medical University of Warsaw

⁵II Department of Anesthesiology and Intensive Care, Medical University of Warsaw

⁶II Department of Clinical Radiology, Medical University of Warsaw

⁷Department of Pathology, Medical University of Warsaw

⁸Department of Pathology, Institute of Oncology, Warsaw

Introduction: Cushing disease is the most common cause of endogenous hypercortisolemia, in 90% due to microadenoma. Macroadenoma can lead to atypical hormonal test results and complete removal of the tumor is unlikely.

Case report: 77 year old woman with diabetes, hypertension, DVT was admitted because of fatigue, proximal muscle weakness, lo-

wer extremities edema, worsening of glicemia and hypertention control. Physical examination revealed central obesity, "moon" like face, supraclavicular pads, proximal muscle atrophy, skin hyperpigmentation, bruises due to LMWH injections, prominent lower extremities edema. BP 160/70 mm Hg, HR 70/min. Biochemical results were as follows: K 2.3 mmol/l (3.6–5), cortisol 8.00 86 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (6.2–19.4), 23.00 76 $\mu\text{g}/\text{dl}$, ACTH 8.00 194 pg/ml (7.2–63.3) 23.00 200 pg/ml, DHEAS 330 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (12–154). CRH stimulation test showed no ACTH stimulation > 35%, overnight high dose DST revealed no suppression of cortisol. Based on clinical picture and hormonal data ectopic source of ACTH was suspected. Chest and abdominal CT as well as somatostatin receptor scan didn't show tumor responsible for ACTH oversecretion. Pituitary MRI revealed macroadenoma 28 × 20 × 17 mm. The patient received ketokonazol while expecting neurosurgery. After partial transphenoidal adenomectomy decrease of serum cortisol level to 40 $\mu\text{g}/\text{dl}$ was obtained. The patient's condition was still very poor with florid manifestation of hypercortisolemia so one week later unilateral adrenalectomy was performed. After surgery serum morning cortisol level was 20 $\mu\text{g}/\text{dl}$ and patient's condition improved significantly. Few months after surgery diabetes resolved and hypertention control improved. Morning serum cortisol oscillates between 5–15 $\mu\text{g}/\text{dl}$.

Conclusion: Unilateral, laparoscopic adrenalectomy can be considered as a life saving procedure in a patient with ACTH dependent Cushing syndrome.

Zastosowanie ablacji etanolem guza neuroendokrynnego trzustki (wyspiaka) u 81-letniej pacjentki z ciężkimi hipoglikemiami — opis przypadku

E. Andrysiak-Mamos¹, T. Starzyńska², A. Białek², E. Sowińska-Przepiera¹, A. Kaźmierczyk-Puchalska¹, E. Żochowska¹, A. Syrenicz¹

¹Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin

²Klinika Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin

Wstęp: Guzy neuroendokrynnego trzustki wydzielające insulinę należą do rzadkich nowotworów trzustki. Największym problemem klinicznym u pacjentów z wyspiakiem są uporczywe hipoglikemie, szczególnie niebezpieczne u osób starszych, gdyż neuroglikopenie mogą być przyczyną udaru mózgu.

Cel pracy: Ocena wpływu podania alkoholu etylowego do guza trzustki w trakcie echo-endoskopii (EUS) na częstość występowania hipoglikemii oraz stężenie insuliny i C-peptydu.

Materiał: Zabiegowi poddano pacjentkę lat 81 z rozpoznaniem w 1998 roku wyspiakiem trzustki. W roku 1999 u chorej wykonano częściową pankreatektomię, jednak hipoglikemie nie ustąpiły. W wykonywanych tomografiach komputerowych nie udało się wykazać zmiany ogniskowej w trzustce. W 2008 roku uwidoczniło w głowie trzustki zmianę śr. 1,2 cm. Z uwagi na wiek chorej oraz brak zgody na operację pacjentce zaproponowano wykonanie EUS z ablacją guza alkoholem etylowym.

Metodyka: Pacjentce w trakcie badania EUS przy użyciu sondy biopsyjnej podano 4 ml alkoholu etylowego do guza zlokalizowanego w głowie trzustki śr. 1,2 cm.

Wyniki: U chorej obserwowano po zabiegu znaczne złagodzenie występujących hipoglikemii. Stężenia insuliny i glukozy występujące w godzinach porannych przed zabiegiem wynosiły odpowiednio 27 (\pm 6,2) IU/ml przy glikemii 22 (\pm 8,7) mg/dl. Po zabiegu stężenia te wynosiły: insuliny — 14 (\pm 3,21) IU/ml oraz glikemii 53 (\pm 7,44) mg/dl. Zmniejszyło się także stężenie c-peptydu odpowiednio przed i po zabiegu: 4,97 (\pm 1,3) pg/ml oraz 2,89 (\pm 0,97) pg/ml.

Po zabiegu nie obserwowano neuroglikopenii i zaburzeń świadomości.

Wnioski: Ablacja alkoholowa czynnych hormonalnie guzów neuroendokrynnych trzustki może być postępowaniem leczniczym w sytuacji, gdy zabieg operacyjny jest niemożliwy do przeprowadzenia.

Ethanol ablation in 81-year-old patient with pancreatic neuroendocrine tumor (islet cell tumor) and severe hypoglycemia — case study

E. Andrysiak-Mamos¹, T. Starzyńska¹, A. Białek², E. Sowińska-Przepiera¹, A. Kaźmierczyk-Puchalska¹, E. Żochowska¹, A. Syrenicz¹

¹Department of Endocrinology, Metabolic diseases and Internal Diseases, Pomeranian Medical University, Szczecin

²Department of Gastroenterology and Internal Diseases, Medical Pomeranian University, Szczecin

Introduction: Insulin-secreting neuroendocrine tumors of the pancreas are rare pancreatic neoplasms. The key clinical problem in patients with islet cell tumors are persistent hypoglycemia episodes, which are particularly dangerous in the elderly since neuroglycopenia may be the cause of stroke.

Aim of study: Assessment of ethanol administration to pancreatic tumor during endoscopic ultrasound (EUS) and its effect on hypoglycemia and the levels of insulin and C-peptide.

Material: The procedure was performed in 81-year-old female patient with islet cell tumor diagnosed in 1998. In 1999, the patient underwent partial pancreatectomy, but hypoglycemia persisted. CT scan failed to show any focal lesion in the pancreas. In 2008, a lesion with the diameter of 1.2 cm was detected in the head of the pancreas. Due to patient's age and her refusal to undergo surgery, EUS with ethanol ablation was offered as an alternative.

Methods: During EUS, 4 ml of ethanol were administered with biopsy probe to the tumor located in the head of the pancreas; the tumor diameter was 1.2 cm.

Results: The procedure resulted in marked improvement of hypoglycemia. Morning insulin and glucose levels measured before the procedure were 27 (\pm 6.2) IU/ml and 22 (\pm 8.7) mg/dl, respectively. After the ablation, these levels were: insulin — 14 (\pm 3.21) IU/ml and glucose 53 (\pm 7.44) mg/dl. C-peptide levels were also reduced from 4.97 (\pm 1.3) pg/ml before ablation to 2.89 (\pm 0.97) pg/ml after ablation. Neuroglycopenia and consciousness disorders were not observed after the procedure.

Conclusions: Alcohol ablation of hormonally active pancreatic neuroendocrine tumors may be used as a therapeutic procedure when surgery is not possible.

Problemy w diagnostyce guzów neuroendokrynnych

E. Baczyńska, A. Sowa-Staszczak, A. Gilis-Januszewska, M. Trofimiuk-Müldner, A. Stefańska, M. Kołodziej, A. Hubalewska-Dydejczyk, D. Pach

Katedra i Klinika Endokrynologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Wstęp: Guzy neuroendokrynnego układu pokarmowego (GEPNET) nadal są rozpoznawane zbyt rzadko, często w stadium rozsiewu nowotworowego, kilka lat po wystąpieniu pierwszych symptomów.

Cel pracy: Ocena najczęściej występujących objawów GEPNET w zależności od lokalizacji, typu guza wg klasyfikacji WHO z 2010 roku.

Metodyka: Retrospektywna analiza danych pacjentów z Rejestru z rozpoznaniem w latach 1987–2011 guzami neuroendokrynnymi

Wyniki: W rejestrze znajduje się 378 chorych z guzami neuroendokrynnymi. 85% stanowią pacjenci z GEPNET, z czego 55,5% to kobiety. Średni wiek rozpoznania GEPNET wynosi 52 lata \pm 16. Najczęstsze (53,5%) są guzy G1. W grupie zmian wyrostka robaczkowego, jelita grubego i żołądka guzy G1 stanowią odpowiednio 74%, 62%, 57% przypadków. Najczęstszą lokalizacją spośród wszystkich GEPNET w badanej grupie jest trzustka (32%), jelito grube (22%) i jelito cienkie (17%). Guzy G2 występują głównie w grupie guzów jelita cienkiego (56%) i trzustki (52%). Najczęstsze objawy to: przewlekłe bóle brzucha (36%), biegunki (13%), zasłabnięcia i utraty przytomności (11%). Przebieg bezobjawowy obserwowano w 13% przypadków. Nowotwory współistniejące stwierdzono u 9% pacjentów, 67% z nich stanowią nowotwory złośliwe. **Wnioski:** Konieczne są dalsze badania by wyselekcjonować osoby z grup ryzyka występowania GEPNET i zunifikować postępowanie w tej grupie chorych.

Problems in the diagnosis of neuroendocrine tumors

E. Baczyńska, A. Sowa-Staszczak, A. Gilis-Januszczyńska, M. Trofimiuk-Müldner, A. Stefańska, M. Kołodziej, A. Hubalewska-Dydejczyk, D. Pach

Chair and Department of Endocrinology, Collegium Medicum, Jagiellonian University, Cracow

Introduction: Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEPNET) are still too rarely diagnosed, often at the stage of metastatic spread, several years after the onset of symptoms.

Objective: Evaluation of GEPNET most common symptoms depending on location, type of tumor according to WHO 2010 classification.

Methods: A retrospective analysis of data from the registry concerning patients with neuroendocrine tumors diagnosed between years 1987–2011.

Results: The registry includes 378 patients with neuroendocrine tumors. 85% of them are GEPNET. 55.5% of patients are women. The average age of GEPNET diagnosis is 52 years \pm 16. The most common (53.5%) are G1 tumors. Among the lesions of appendix, colon and stomach, G1 tumors are 74%, 62%, 57% of cases respectively. The most common location of all GEPNET in the group is pancreas (32%), colon (22%) and small intestine (17%). G2 tumors occur mainly in small intestine (56%) and pancreas (52%). Common symptoms include: chronic abdominal pain (36%), diarrhea (13%), weakness and loss of consciousness (11%). Asymptomatic disease was observed in 13% of cases. Coexisting tumors were found in 9% of patients, 67% of them are malignant tumors.

Conclusions: Further research is needed to select people at risk of GEPNET and unify management in this group of patients.

IGF-1 jako czynnik predykcyjny u pacjentów z akromegalią leczonych chirurgicznie i analogiem somatostatyny

A. Baldys-Waligórska, A. Krzentowska, F. Gołkowski, G. Sokołowski

Katedra i Klinika Endokrynologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Wstęp: Porównano wartość predykcyjną stężenia IGF-1 oraz hGH w ocenie wyników leczenia akromegalii.

Materiał i metody: W prospektywnym badaniu wzięło udział 47 pacjentów (średnia wieku 41,1 \pm 12,9 roku), leczonych oktreotydem LAR (SSLAR) po nieskutecznej operacji. Stężenia hGH i IGF-1 mierzono 3 miesiące po operacji oraz 3, 6, 9, 12, 18 i 24 miesiące po włączeniu leczenia SSLAR.

Wyniki: Stężenie hGH i IGF-1 po operacji wynosiło odpowiednio: 5,55 ng/ml (IQR = 7,1) i 512,7 ng/ml (IQR = 379,5).

Po 6, 12 i 24 miesiącach leczenia SSLAR mediany stężenia hGH obniżyły się znamienne: odpowiednio 2,95 ng/ml (IQR = 5,5; $p < 0,05$), 2,95 ng/ml (IQR = 4,4; $p < 0,05$) oraz 2,00 ng/ml (IQR = 3,6; $p < 0,001$). Po 6, 12 i 24 miesiącach leczenia SSLAR mediany stężenia IGF-1 obniżyły się znamienne: odpowiednio 384,5 ng/ml (IQR = 312,2; $p < 0,01$), 323,0 ng/ml (IQR = 230,3; $p < 0,001$) oraz 334,0 ng/ml (IQR = 328,9; $p < 0,01$). Mediany stężenia hGH oraz IGF-1 po 12 i 24 miesiącach leczenia nie różniły się istotnie.

Stwierdzono znamienne korelację pomiędzy stężeniem IGF-1 przed operacją i po niej ($R = 0,61$; $p < 0,05$) oraz pomiędzy IGF-1 przed leczeniem SSLAR i po 24 miesiącach terapii ($R = 0,49$; $p < 0,05$). Nie obserwowano takiej zależności dla hGH.

Wnioski: Stężenie IGF-1 przed operacją i przed leczeniem SSLAR ma większą wartość predykcyjną wyniku leczenia niż stężenie hGH. Oktreotyd LAR był najskuteczniejszy w ciągu pierwszych 12 miesięcy terapii. Nie obserwowano dalszego znamienego obniżenia stężenia hGH i IGF-1.

The predictive value of the IGF-1 level in acromegaly patients treated by surgery and a somatostatin analogue

A. Baldys-Waligórska, A. Krzentowska, F. Gołkowski, G. Sokołowski

Department of Endocrinology, Jagiellonian University Medical College, Cracow

Introduction: We evaluated the predictive value of IGF-1 against hGH in the treatment outcome.

Material and method: A prospective study of 47 patients (mean age 41.1 \pm 12.9 years), requiring treatment with octreotide LAR (SSLAR) following incomplete surgery was undertaken. Concentrations of hGH and IGF-1 were measured 3 months after surgery and 3, 6, 9, 12, 18, and 24 months after introducing SSLAR.

Results: Following surgery, respective median values of hGH and IGF-1 concentrations were 5.55 ng/ml (IQR = 7.1) and 512.7 ng/ml (IQR = 379.5).

After 6, 12, and 24 months of SSLAR treatment, median values of hGH decreased significantly: to 2.95 ng/ml (IQR = 5.5, $p < 0.05$), 2.95 ng/ml (IQR = 4.4, $p < 0.052$) and 2.00 ng/ml (IQR = 3.6, $p < 0.001$), respectively.

After 6, 12, and 24 months of SSLAR treatment, the respective median IGF-1 concentrations significantly decreased to 384.5 ng/ml (IQR = 312.2, $p < 0.01$), 323.0 ng/ml (IQR = 230.3, $p < 0.001$) and 334.0 ng/ml (IQR = 328.9, $p < 0.01$). The differences between median hGH and IGF-1 concentrations at 12 and 24 months were not significant. A statistically significant correlation was found between IGF-1 concentration prior to and after surgery ($R = 0.61$, $p < 0.05$) and prior to SSLAR treatment and IGF-1 concentration 24 months later ($R = 0.49$, $p < 0.05$). No such correlation was observed for hGH.

Conclusions: The level of IGF-1 prior to surgery and prior to SSLAR treatment is a better predictor of the treatment outcome than hGH. Octreotide LAR was most effective over the first 12 months of treatment. No further significant decrease of hGH and IGF-1 levels was observed.

Choroby tarczycy — spojrzenie kardiologa

W. Banasiak

Kierownik Ośrodka Chorób Serca, Wojskowy Szpital Kliniczny, Wrocław

Nadczynność, jak i niedoczynność tarczycy w postaci jawnej i subklinicznej wywierają niekorzystny wpływ na układ krążenia, co w konsekwencji przekłada się na gorsze rokowanie. W celu wykrycia patologii ze strony tarczycy warto oznaczać stężenia TSH u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, z rozpoznaną stabilną chorobą wieńcową, z ostrym zespołem wieńcowym, u pacjentów z objawami niewydolności serca, w przypadkach występowania migotania przedsionków, w sytuacji obecności płynu w worku osierdziowym czy wystąpienia miopatii w trakcie leczenia statyną. Nie uwzględnienie obecności patologii gruczołu tarczowego i brak korekty zaburzeń hormonalnych odpowiada za trudności lub fiasko w leczeniu schorzenia kardiologicznego. W przypadku choroby niedokrwiennej serca i współistniejącej niedoczynności tarczycy stosowanie L-T4 zwiększa ryzyko zawału serca, nasilenie dławicy piersiowej i zaburzenia rytmu. Dlatego początkowo stosuje się niskie dawki L-T4 (25–50 µg < 50 rż. i 12,5–25 µg > 50 rż.), które ulegają zwiększeniu co 6–8 tygodni, aż do uzyskania eutyreozy. Zasady te obowiązują w całym spektrum chorych z chorobą wieńcową tj. stabilną, z ostrym zespołem wieńcowym, poddawanych PCI lub CABG. W przebiegu nadczynności tarczycy stosuje się standardową terapię schorzeń kardiologicznych i wdraża się początkowo typowe leczenie tyreostatyczne (tiamazol 30–40 mg w objawowej i 10 mg w skąpoobjawowej nadczynności tarczycy — następnie redukuje do dawki podtrzymującej przez okres 3–18 miesięcy). W przypadku braku reakcji na tiamazol włącza się propyltiouracyl 100–150 mg co 8 h przez 4–8 tygodni, a następnie dawka podtrzymująca przez 3–18 miesięcy), a przy braku reakcji J131 (eutyreoza po 6 tyg.–6 mies.). W przypadku występowania subklinicznych postaci nadczynności i niedoczynności tarczycy istnieją rozbieżności między ekspertami endokrynologii odnośnie wdrażania terapii mimo istnienia szeregu dowodów o niekorzystnym ich wpływie na rokowanie u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi.

Blaski i cienie polskiej diabetologii

E. Bandurska-Stankiewicz

Katedra Chorób Wewnętrznych, Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski, Olsztyn

Na całym świecie, pomimo że cukrzyca jest epidemią XXI w., a w połowie br. stulecia w USA na cukrzycę będzie chorować 1/3 populacji, to problem zagrożenia cukrzycą jest nadal ignorowany. Z tego powodu walka z tą chorobą powinna być priorytetem dla rządów wszystkich krajów. Liczba chorych na cukrzycę w Polsce podobnie jak na całym świecie jest niedoszacowana. Z danych oddziału W-M NFZ wynika, że chorobowość na cukrzycę przekracza w tym regionie 9%, ale tylko ponad 20% tej grupy jest leczonych insuliną. Inne badania przeprowadzone w tym regionie pokazują, że 30% chorych z ostrym zespołem wieńcowym choruje na cukrzycę, a kolejne 30% ma rozpoznawaną cukrzycę lub stany przedcukrzycowe w czasie hospitalizacji w oddziałach kardiologii. Z rejestru województwa warmińsko-mazurskiego wynika również, że 25% chorych na cukrzycę ma rozpoznaną retinopatię cukrzycową, która u chorych na DM1 występuje aż u ponad 30%. Nie do końca uregulowane są problemy edukacji, albowiem nie tylko stopień wyrównania metabolicznego cukrzycy jest nieakceptowalny, jak

również fakt, że samokontrolę prowadzi tylko 42% wszystkich chorych na cukrzycę niezależnie od typu. Te wyniki wskazują, że w Polsce, pomimo usilnych starań konsultanta krajowego i jego zespołu oraz PTD, nadal brak jest programów profilaktycznych i jednolitych systemów opieki zdrowotnej, które byłyby w stanie udźwignąć koszty wynikające z powikłań mikro i makronaczyniowych cukrzycy.

Należy również podkreślić, że problem cukrzycy jest jednakowo ważny dla środowiska medycznego, jak i polityków oraz całego społeczeństwa.

Highs and lows of Polish diabetology

E. Bandurska-Stankiewicz

Clinic of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine, Chair of Internal Medicine, Faculty of Medical Sciences, University of Warmia and Mazury, Olsztyn

In spite of the fact that diabetes is the epidemic of the 21st century and by the middle of this century a third of the US population will suffer from the disease, the issue of diabetes threat is still ignored. For this reason fighting diabetes should be a priority for the governments of all countries. The number of diabetics in Poland, worldwide likewise, is underestimated. From the data in the files of the Warmia and Mazuria National Health Fund it follows that diabetes incidence is over 9%, but only over 20% of the patients are treated with insulin. Other studies conducted in this region show that 30% of patients with acute cardiac syndrome have diabetes and another 30% have diabetes or pre-diabetic condition diagnosed during hospitalization in cardiology wards.

From the NHF register it also follows that 25% of diabetics have recognized diabetic retinopathy, which occurs in as many as over 30% of patients with DM1. The problem of diabetic education has not been fully solved: not only is the degree of metabolic balance unacceptable but also only 42% of all patients with diabetes carry out self-control, irrespective of diabetes type. The results indicate that in Poland, despite the strenuous efforts of the National Consultant and his team as well as those of the Polish Diabetic Society, here is still lack of prophylaxis programmes and uniform systems of healthcare capable of bearing the costs of diabetic micro- and macro-complications.

It should be stressed that the issue of diabetes is equally important for the medical circles, politicians and the whole society.

Zapadalność na raka tarczycy w obszarze epidemiologicznym Olsztyna i w dawnych granicach województwa olsztyńskiego w latach 1993–2011

E. Bandurska-Stankiewicz¹, E. Aksamit-Białoszevska¹, A. Stankiewicz², D. Shafie³

¹Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Katedra Chorób Wewnętrznych, Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski, Olsztyn

²Oddział Torakochirurgii, Miejski Szpital Zespolony, Olsztyn

³Zakład Patomorfologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny, Olsztyn

Wstęp: Województwo olsztyńskie w czasie awarii w Czarnobylu, będące obszarem umiarkowanego niedoboru jodu, zostało narazone na jedną z najwyższych dawek radiacyjnych w Polsce.

Cel pracy: Ocena zapadalności na raka tarczycy w województwie olsztyńskim w latach 1993–2011.

Materiał i metody: Rejestr raka tarczycy prowadzono w latach 1993–2011. Współczynnik zapadalności obliczano jako liczbę nowo rozpoznanych raków tarczycy na 100 000 mieszkańców w roku

kalendaryzowym z uwzględnieniem płci, grup wiekowych oraz rozpoznania histopatologicznego.

Wyniki: W latach 1993–2011 raka tarczycy rozpoznano u 945 osób (808 kobiet $52,2 \pm 11,7$ roku; 137 mężczyzn $56,8 \pm 12,4$ roku), w grupie wiekowej 0–18 lat u 13 osób. Stosunek kobiet do mężczyzn wynosił 5,8:1. Wskaźnik zapadalności wzrósł z 1,7/100 000 w roku 1993 do 8,37 w 2004 roku ($p = 0,01$), a następnie ulegał stopniowemu obniżeniu do 6,5/100 000 w 2011 roku, natomiast w grupie kobiet odpowiednio z 3,1 (1993 r.) do 14,8 (2004 r.) i 10,8/100 000 (2011 r. $p = 0,01$). Dominującym typem histopatologicznym był rak brodawkowaty — 80%.

Wnioski: 1. W województwie olsztyńskim w latach 1993–2004 obserwowano zwiększający się trend zapadalności na raka tarczycy, w latach 2005–2011 obserwuje się obniżenie trendu. 2. Zapadalność na raka tarczycy wśród kobiet jest istotnie wyższa niż wśród mężczyzn. 3. Najwyższe współczynniki zapadalności występują u chorych na raka brodawkowego.

Incidence rate of thyroid cancer in Olsztyn Region in the years 1993–2011

E. Bandurska-Stankiewicz¹, E. Aksamit-Białoszewska¹, A. Stankiewicz², D. Shafie³

¹Clinic of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine Chair of Internal Medicine Faculty of Medical Sciences University of Warmia and Mazury, Olsztyn

²Department of Thoraco-Surgery, City Hospital, Olsztyn

³Pathological Anatomy Unit, District Hospital, Olsztyn

Introduction: Olsztyn Region (OR), the area of moderate iodine deficiency, was exposed to one of the highest irradiation doses in Poland during the Chernobyl atomic plant breakdown.

Aim: Estimation of thyroid cancer incidence in Olsztyn Region in the years 1993–2011.

Material and methods: Thyroid cancer register was kept in OR from 1993 to 2011. The incidence rate was calculated as the number of newly diagnosed thyroid cancer cases per 100,000 inhabitants in a calendar year considering sex, age group and histopathological diagnosis.

Results: In the years 1993–2011 there were diagnosed 945 new cases of thyroid cancer (808 women, average age 52.2 ± 11.7 , and 137 men, average age 56.8 ± 12.4); and in age group 0–18 — in 13 cases. The women to man ratio was 5.8:1. The incidence rate increased from 1.7 in 1993 to 8.37 in 2004 ($p = 0.01$), since 2004 IR decreased to 6.5/100,000 in 2011; in women group respectively 3.1 (1993) to 14.8 (2004) and 10.8 in 2011 ($p = 0.01$). Papillary carcinoma was the dominating histopathological type (80%).

Conclusions: 1. An increasing trend in the incidence rate of thyroid cancer was observed in OR between 1993 and 2004, although decreasing trend was observed to 2011. 2. Thyroid cancer incidence was significantly higher in women than in men. 3. The highest thyroid cancer incidence rate was found for papillary thyroid carcinoma.

Zaburzenia czynności tarczycy i występowanie przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej w polskiej populacji osób w podeszłym wieku — podsumowanie wyników badania PolSenior

E. Bar-Andziak¹, A. Milewicz², D. Jędrzejuk², A. Arkowska², U. Mieszczanowicz², B. Krzyżanowska-Świniarska³

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

²Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Terapii Izotopowej, Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich, Wrocław

³Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin

Cel badania: Ocena stanu czynnościowego tarczycy i występowania autoimmunologicznych chorób tarczycy u osób w podeszłym wieku w Polsce.

Metoda i populacja badana: Dane stanowią część wyników wielośrodkowego wielokierunkowego badania osób w podeszłym wieku. Wylosowana, niewyselekcjonowana populacja 4190 osób z 6 województw Polski w 6 podgrupach wiekowych > 65. do > 90. rż. i grupa referencyjna między 55. a 59. rż.; w tym 49% kobiet i 51% mężczyzn.

Czynność tarczycy oceniano na podstawie wyników oznaczeń TSH (hormonu tyreotropowego) i fT4 (wolnej tyroksyny). U 1542 osób oznaczano stężenie TPOAb (przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej). Stężenie TPOAb przekraczające 20 j./l jest uważane za marker autoimmunologicznej choroby tarczycy.

Wyniki: Średnie TSH w populacji wynosiło $2,55 \pm 6,7$ mIU/l, mediana 1,6, u kobiet było znamienne wyższe niż u mężczyzn. Stężenia fT4 były znamienne wyższe u kobiet $17,1 \pm 11,5$ pmol/l v. $16,5 \pm 3,6$ pmol/l. Nie stwierdzono różnic wartości TSH i fT4 pomiędzy grupami wiekowymi.

Niedoczynność tarczycy stwierdzono u 7,9%, a nadczynność u 2,9% badanych. Zaburzenia czynności tarczycy występowały częściej u kobiet. stwierdzono różnic zależnych od wieku. Niedoczynność miała jawny charakter u 11%, a nadczynność u 20% badanych.

Podwyższone stężenia aTPO wykazano u 15%, w tym u 23,4% z nadczynnością i 50,2% z niedoczynnością tarczycy. Wiek nie miał wpływu na występowanie podwyższonych stężeń aTPO.

Podsumowanie: 1. Przekrojowe badanie populacji osób w podeszłym wieku nie wykazało zmian stężeń TSH zależnych od wieku. Występowały różnice zależne od płci. 2. U ponad 10% osób podeszłym wieku występują zaburzenia czynności tarczycy. 3. Proces autoimmunologiczny jest istotnym czynnikiem etiologicznym w niedoczynności tarczycy.

Praca finansowana, grant PBZ-MEIN 9/2/2006

Thyroid dysfunction and TPOAb positivity in the population of elderly Polish people — results of PolSenior study

E. Bar-Andziak¹, A. Milewicz², D. Jędrzejuk², A. Arkowska², U. Mieszczanowicz², B. Krzyżanowska-Świniarska³

¹Chair and Department of Internal Diseases and Endocrinology, Medical University of Warsaw

²Chair and Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Therapy, Medical University, Wrocław

³Department of Hypertension, Pomeranian Medical University, Szczecin

Aim of the study: Assessment of prevalence of thyroid dysfunction and of autoimmune thyroid diseases in elderly Polish people.

Methods and population studied: Data present part of multicenter multidirectional study of elderly population in Poland. Randomly chosen, unselected population from 6 voivodships of Poland was assessed. It consisted of 4190 subjects in 6 age subgroups between > 65 and > 90 years of age and reference group of subjects between 55 and 59 years of age; 49% women and 51% men. Thyroid function assessment was based on the results of TSH (thyrotropic hormone) and fT4 (free thyroxine) measurements. TPOAb (anti thyroid peroxidase antibodies) concentrations were measured in 1542 subjects. TPOAb exceeding 20 U/l are a marker of autoimmune thyroid disease.

Results: Mean TSH in the population was 2.55 ± 6.7 mIU/l, median 1.6 mIU/l, values were significantly higher in women than in males. fT4 was significantly higher in women than in men 17.1 ± 11.5 pmol/l vs. 16.5 ± 3.6 pmol/l. No differences in TSH and fT4 among age groups were found.

Hypothyroidism was revealed in 7.9% and hyperthyroidism in 2.9% of the population. Thyroid dysfunctions were more prevalent in women; no differences in distribution related to age were found. Hypothyroidism was overt in only 11% and hyperthyroidism in 20% of subjects.

Increased concentrations of TPOAb were found in 15% of population, in 23.4% of hyperthyroid and 50.2% of hypothyroid subjects. Distribution of elevated TPOAb did not differ between age groups.

Summary: Crossover study of the elderly population did not reveal age related changes of TSH and fT4 concentrations, gender related differences were present. Study revealed thyroid dysfunction in over 10% of elderly population, the distribution was independent of age. Thyroid autoimmunity is important etiological factor in hypothyroidism in elderly subjects.

Grant PBZ-MEIN 9/2/2006 Ministry of Science and Higher Education

Nadczynność tarczycy indukowana podaniem preparatów jodowych

T. Bednarczuk

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Diagnostyka i leczenie nadczynności tarczycy indukowanej podaniem preparatów jodowych (najczęściej amiodaronu lub radiologicznych środków cieniujących zawierających jod) pozostaje dużym wyzwaniem diagnostycznym i terapeutycznym. Niestety skąpa liczba prospektywnych, randomizowanych badań klinicznych w AIT uniemożliwia sformułowanie jednoznacznych zaleceń postępowania i wiele problemów pozostaje jeszcze nierozwiązanych. Wyróżnia się dwa typy poamiodaronej nadczynności tarczycy (ang. AIT, *amiodarone-induced thyrotoxicosis*). Pierwszy z nich (AIT1) jest związany z hipertyreozą indukowaną nadmierną podażą jodu i występuje częściej u chorych z wcześniejszą chorobą tarczycy (utajona postać choroby Gravesa-Basedowa, guzek autonomiczny, wole guzkowe). W AIT2 dochodzi do destrukcyjnego zapalenia tarczycy wywołanego przez amiodaron i jego metabolity. Ta postać AIT występuje często u chorych bez wcześniejszej patologii tarczycy. Z uwagi na pewne różnice w patogenezie, przebiegu, leczeniu i rokowaniu, wskazana jest próba diagnozy poszczególnych typów AIT; niestety niejednokrotnie jest to trudne zadanie i konieczne jest rozpoznanie postaci mieszanej.

Ciężka nadczynność tarczycy może również wystąpić po badaniu radiologicznym z użyciem środków cieniujących zawierających jod. Jest to szczególny problem u chorych w podeszłym wieku, z współistniejącymi chorobami i z nierozpoznaną dotychczas chorobą tarczycy. U podłoża tego zaburzenia leży efekt jod-Basedow. Ryzyko rozwoju tyreotoksykozy indukowanej jodem u chorych z subkliniczną nadczynnością tarczycy należy oceniać indywidualnie dla poszczególnych chorych. Zastosowanie tyreostatyków i/lub nadtlenku sodu może zmniejszyć ryzyko rozwoju lub złagodzić przebieg nadczynności tarczycy; jednakże w tym przypadku brak jest również jednoznacznych zaleceń opartych na EBM.

Hyperthyroidism induced by agents with a high iodine content

T. Bednarczuk

Department of Endocrinology, Medical University of Warsaw

Sudden exposure to high iodide levels may cause thyroid dysfunction. The diagnosis and treatment of hyperthyroidism induced by

compounds with a high iodine content (amiodarone or iodinated contrast media) remains a challenge. Unfortunately a limited number of prospective, randomized trials makes it impossible to develop guidelines based on EBM.

Amiodarone treatment can result in a range of effects from mild to overt hypothyroidism or hyperthyroidism. Amiodarone induced thyrotoxicosis (AIT) can be classified in type 1 (Jod-Basedow phenomenon, best treated by anti-thyroid drugs in combination with potassium/sodium perchlorate) and type 2 (destructive thyrotoxicosis, best treated by prednisone). Despite established methods to distinguish AIT type 1 and 2, many cases may be classified as mixed cases. Particular care should be also taken in patients at high risk to develop thyroid dysfunction after the administration of iodinated contrast medium, which may also cause a Jod-Basedow phenomenon. The short-term use of medications (methimazole or sodium perchlorate) to prevent iodine induced hyperthyroidism may be proposed especially for elderly patients with known thyroid autonomy. However evidence-based guidelines are still missing.

Wpływ polimorfizmu receptora $\beta 3$ -adrenergicznego na gromadzenie tłuszczu brzuszego i występowanie zaburzeń metabolicznych u nieotyłych kobiet i mężczyzn

G. Bednarek-Tupikowska¹, B. Stachowska¹,
B. Krzyżanowska-Świniarska², T. Miazgowski²,
J. Kuliczowska-Plaksej¹, D. Jędrzejuk¹, M. Tupikowska³,
E. Łaczmanski¹, A. Milewicz¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami,
Akademia Medyczna, Wrocław

²Klinika Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych,
Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin

³Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Akademia Medyczna,
Wrocław

Wstęp: Nadmierne gromadzenie tłuszczu brzuszego u niektórych nieotyłych osób wiąże się z występowaniem zaburzeń metabolicznych podobnych do tych jakie występują u otyłości, co prowadzi do zwiększonej zachorowalności na cukrzycę typu 2 oraz choroby układu sercowo-naczyniowego. Przyczyna tych zaburzeń nie jest dokładnie poznana, może być uwarunkowana genetycznie i mieć związek z polimorfizmem genu receptora $\beta 3$ -adrenergicznego (ADRB3).

Cel pracy: ocena wpływu polimorfizmu ADRB3 na gromadzenie tłuszczu brzuszego, insulinowrażliwość i występowanie dyslipidemii u nieotyłych kobiet i mężczyzn.

Materiał i metody: Zbadano 596 kobiet i 299 mężczyzn w wieku 20–40 lat, zdrowych, z BMI < 25 kg/m², pochodzących z Wrocławia, Szczecina i Krakowa. Analizowano BMI, obwód talii, obwód bioder, WHR, ilość i dystrybucję tkanki tłuszczowej (metodą DXA). W surowicy oznaczono na czczo stężenia: glukozy, insuliny, cholesterolu, frakcji LDL-C, HDL C i trójglicerydów. Wyliczono wskaźniki insulinooporności (HOMA-IR, FIRI) oraz insulinowrażliwości (QUICKI). Polimorfizm Trp64Arg ADRB3 oceniono w reakcji PCR, miejsca polimorficzne oznaczano metodą minisekwencjonowania. **Wyniki:** Stwierdzono częstość polimorfizmów: Trp64Trp — 85,33%, Trp64Arg — 12,09%, Arg64Arg — 2,58%. Nie było korelacji między polimorfizmem Trp64Arg a badanymi parametrami antropometrycznymi, ilością i dystrybucją tkanki tłuszczowej. U mężczyzn mających allel Arg stwierdzono wyższe stężenie LDL-C.

Wnioski: Nie ma związku między polimorfizmem ADRB3 a ilością tłuszczu brzuszego u osób nieotyłych. Polimorfizm Trp64Arg i Arg64Arg u mężczyzn jest związany z wyższym stężeniem LDL-C, który jest jednym z głównych czynników ryzyka choroby niedo-

krwiennej serca. Podłoże genetyczne nadmiernego gromadzenia tłuszczu brzuszno i występowania zaburzeń metabolicznych u niektórych nieotyłych osób wymaga dalszych badań.

Influence of β 3-adrenergic receptor on abdominal fat volume and metabolic parameters in population of metabolically obese normal weight Polish women and men

G. Bednarek-Tupikowska¹, B. Stachowska¹,
B. Krzyżanowska-Świniarska², T. Miazgowski²,
J. Kuliczowska-Płaksej¹, D. Jędrzejuk¹, M. Tupikowska³,
Ł. Łaczmański¹, A. Milewicz¹

¹Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Therapy, Medical University, Wrocław

²Department of Hypertension and Internal Diseases, Pomeranian Medical University, Szczecin

³Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Medical University, Wrocław

Introduction: Increased accumulation of abdominal in nonobese individuals is related to development of metabolic disorders similar to those in obesity and similar clinical consequences: diabetes mellitus type 2 and circulatory system diseases. The cause of these disorders is not well understood, may be genetically determined and related with the polymorphism of β 3-adrenergic receptor polymorphism (ADRB3).

Aim: To examine influence of ADRB3 on body fat distribution, insulin sensibility and dyslipidemia in young, nonobese women and men.

Material and methods: The study population consisted of 596 women and 299 men, aged 20–40 years, healthy, nonobese (BMI < 25 kg/m²), from Kraków, Szczecin and Wrocław. Anthropometric variables: BMI, waist circumference, hip circumference, WHR were measured. Body fat volume, androidal and gynoidal deposit and distribution was determined by DXA. Plasma glucose, insulin, total cholesterol, LDL-C, HDL-C and TG were measured using commercially available kits. Indices of insulin resistance (HOMA-IR, FIRI) and insulin sensibility (QUICKI). ADRB3 genotyping (Trp64Arg) was performed by polymerase chain reaction (PCR) and minisequencing.

Results: The genotypic distribution of the Trp64Arg polymorphism was as follows: Trp64Trp — 85.33%, Trp64Arg — 12.09% and Arg64Arg — 2.58%. There were no differences in the genotype subgroups regarding anthropometric variables, total fat volume and abdominal fat content. The Trp64Arg i Arg64Arg subjects in subgroup of men had higher concentration of LDL-C.

Conclusion: There is no relationship between ADRB3 polymorphism and higher abdominal fat accumulation in nonobese subject. Trp64Arg polymorphism in nonobese men is associated with higher concentration of LDL-C which has been increasingly acknowledged as being a major risk factor for coronary heart disease. The genetic background of the excessive accumulation of abdominal fat and metabolic abnormalities in non-obese individuals requires further study.

Udział genów rodziny insulinopodobnych czynników wzrostu w rozwoju jasnokomórkowego raka nerki

M. Białożył¹, R. Braczkowski², B. Zubelewicz-Szkodzińska³

¹Szpital im. E. Michałowskiego, Katowice

²Katedra Zdrowia Publicznego, Śląski Uniwersytet Medyczny, Bytom

³Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Śląski Uniwersytet Medyczny, Bytom

Wstęp: Najczęstszym typem raka nerki jest rak jasnokomórkowy (jkrn). Insulinopodobne czynniki wzrostu (IGF) działają promito-

tyczne i antyapoptotyczne. Zachodzi po połączeniu z IGF-1 receptorem, kinazą tyrozynową. IGF mają wpływ na normalne i przekształcone komórki nerki. Wskazuje to, że mogą odgrywać rolę w raku nerki.

Cel pracy: Znalezienie różnic w ekspresji genów rodziny IGF, i między jkrn i nerką bez raka.

Metodyka: Zakwalifikowano 54 osoby, poddane nefrektomii z powodu raka jasnokomórkowego nerki i 34 operowane z innych powodów. Ekspresję genów określono badaniem QRT-PCR.

Wyniki: Nie stwierdzono różnic w ekspresji IGF mRNA, i liczbie przypadków z obecnością IGF-1R mRNA. W przypadkach jkrn w których ekspresja jest obecna, to jest 1000 razy większa. Ekspresję IGF-II mRNA receptora zaobserwowano we wszystkich (bez 1) próbkach bez raka. Ekspresje IGF-2R mRNA zaobserwowano w 4 z 54 próbek z rakiem. Ekspresję IGFBP-3 mRNA zaobserwowano we wszystkich (z wyjątkiem 4) próbek jkrnk, nie stwierdzono w kontroli.

Wnioski: Nie ma różnicy w ekspresji IGF-1 mRNA między komórkami raka nerki a komórkami bez nowotworu. Ekspresja genu IGF-1R, w jkrn gdy jest stwierdzana, to jest wysoka. Rak jasnokomórkowy charakteryzuje się ekspresją genu IGFBP-3. W raku jasnokomórkowym brak jest ekspresji IGF-2R.

Insulin like growth factor family genes involvement in the development of clear renal cell cancer

M. Białożył¹, R. Braczkowski², B. Zubelewicz-Szkodzińska³

¹E. Michałowski Memorial Hospital, Katowice

²Department of Public Health, Silesian Medical University, Bytom

³Clinical Department Of Internal Diseases, Silesian Medical University, Bytom

Introduction: Clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) is the most frequent type of renal cancer. A lot of evidence indicate that members of insulin like growth factors family, play role in the development of cancers. Insulin like growth factors I and II (IGFs) have promitotic and antiapoptotic effect. Most of the effects of IGF ligands are mediated through IGF-1R, tyrosine kinase. IGF receptor type 2 have no tyrosine kinase activity. IGFs have strong mitogenic and antiapoptotic effects on normal and transformed kidney cells. It suggest that IGFs play role in the development and growth of renal cancer.

Aim of the study: To find the differences in the presence of IGFs, their receptors and IGFBP-3 gene expression, and difference in the number of mRNA transcripts between clear cell renal cell carcinoma and non cancer kidney tissue.

Patients and methods: 54 patients after nephrectomy, with histologically confirmed ccRCC entered to the study. 34 men nephrectomized because of other than cancer reasons were included to the control group. Number of mRNA transcripts were evaluated by QRT-PCR. A Data were analyzed statistically.

Results: There were no statistically significant differences in IGFs mRNA expression in specimens from cancer and non cancer tissue. There were no statistically significant differences in the number of cases with presence of IGF-1R mRNA between ccRCC specimens and control but in cases of ccRCC in which we find the expression, number of transcripts is 1000 times more. Expression of IGF-II receptor mRNA has been observed in all (with exception 1) samples from non tumor kidney. Expression of IGF-II receptor mRNA has been observed only in 4 of 54 samples of ccRCC. Overexpression of IGFBP-3 mRNA has been observed in all (with the exception of four) ccRCC samples. IGFBP-3 mRNA, expression has not been present in any sample from non tumor kidney.

Conclusions: 1. There is no difference in the expression of IGFs mRNA between tumor cells and control. 2. Expression of IGF-1R

gene is not observed in all cases of ccRCC, but it is high in cases it exists. 3. Expression IGFBP-3 gene is characteristic for clear renal cell carcinoma. 4. In ccRCC loss of IGF-2R is observed.

Zaburzenia psychiczne i neurologiczne skojarzone z rozpoznaniem i leczeniem PCOS

B. Bidzińska-Speichert

Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Akademia Medyczna, Wrocław

Zespół policystycznych jajników należy do najczęstszych i skomplikowanych zaburzeń endokrynologicznych u kobiet w wieku rozrodczym/przedmenopauzalnym. Według różnych doniesień dotyczy od 5 do 10% kobiet w tym wieku. Według kryteriów ESH-RE/ASRM (Rotterdam 2003) pacjentki z PCOS mają spełnić 2 z 3 wymienionych kryteriów: 1) zaburzenia miesiączkowania, brak miesiączki oraz/lub anowulacyjne cykle, 2) Kliniczne i/lub biochemiczne objawy hiperandrogenizmu, 3) obecność charakterystycznego dla PCOS obrazu w badaniu ultrasonograficznym jajników. Ponadto należy wykluczyć inne schorzenia, takie jak: wrodzony przerost kory nadnerczy, zespół Cushinga, guzy wirylizujące, hiperprolaktynemię i niedoczynność tarczycy.

Ważnym, choć niedocenianym, aspektem są zaburzenia psychiczne towarzyszące objawom klinicznym oraz nieprawidłowościom hormonalnym i metabolicznym istniejącym w tym zespole. Otyłość, hirsutyzm, trądzik, zaburzenia miesiączkowania oraz niepłodność istotnie wpływają na obniżenie jakości życia kobiet z PCOS. U pacjentek z tym zespołem, częściej niż w populacji zdrowych kobiet, rozpoznawana jest depresja i zaburzenia lękowe. Ponadto uważa się, że istnieje związek między stosowaniem kwasu walproinowego w chorobie dwubiegunowej a rozwojem PCOS. Istnieją również doniesienia o częstszym występowaniu zaburzeń odżywiania u kobiet z PCOS, takich jak: bulimia, *anorexia nervosa* i niespecyficzne zaburzenia jedzenia. Padaczka jest jedną z najczęstszych chorób neurologicznych. Zarówno napady padaczkowe, jak i stosowane w tej chorobie leki mogą zaburzać czynność układu rozrodczego. Zespół wielotorbielawatych jajników występuje częściej zarówno u nieleczonych, jak i leczonych kwasem walproinowym kobiet z padaczką. Wykład ma za zadanie przedstawić aktualny stan wiedzy na temat związków schorzeniami psychiatrycznymi i neurologicznymi oraz lekami stosowanymi w ich terapii a zespołem wielotorbielawatych jajników.

Psychiatric and neurologic disorders connected with diagnosis and treatment of PCOS

B. Bidzińska-Speichert

Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Treatment, Medical University, Wrocław

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common and complex endocrine disorder. According to different publications, it affects 5–10% of premenopausal women. The Rotterdam criteria suggest that PCOS is recognized when 2 of the following 3 conditions are fulfilled: 1) menstrual disorders or amenorrhea with chronic lack of ovulation, 2) clinical and/or biochemical features of hyperandrogenism, 3) presence of the characteristic features of the ovaries in ultrasonography (PCO, polycystic ovaries). Other diseases such as congenital adrenal hyperplasia, Cushing syndrome, androgen-secreting tumors, hyperprolactinemia and thyroid disease should also be ruled out.

The psychiatric disorders accompanying to the clinical symptoms and hormonal abnormalities are important, but underestimated aspects in PCOS. Obesity, hirsutism, acne, menstrual disturbances and infertility have the essential influence on lower quality of life in women with PCOS. Depression and anxiety are more often observed in patients with PCOS than in healthy women. Some authors consider that there is a relationship between valproic acid treatment of bipolar disease and PCOS. There are reports, that in women with PCOS eating disorders, such as: *anorexia nervosa*, *bulimia nervosa* and eating disorders not otherwise specified are found more often than in normal population.

Epilepsy is one of the most common neurologic disorders. The epileptic seizures as well as antiepileptic drugs may disturb the reproductive system function. Polycystic ovary syndrome occurs more commonly in women with epilepsy, either treated or not with valproic acid. This lecture discusses the current knowledge about the relationships between some psychiatric, disturbances, epilepsy and its treatment and polycystic ovary syndrome.

Stężenie adiponektyny, leptyny i rezystyny we krwi chorych z niedokrwiennym udarem mózgu

A. Bienek¹, B. Marek^{2,3}, D. Kajdaniuk^{2,3}, M. Nowak², L. Siemińska², J. Głogowska-Szeląg², W. Foltyn², B. Kos-Kudła²

¹Oddział Neurologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 3, Rybnik

²Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

³Oddział Endokrynologii i Diabetologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 3, Rybnik

Udar mózgu stanowi częstą przyczynę zgonów oraz najczęstszą przyczynę trwałej niesprawności u osób powyżej 40. roku życia. Od kilku lat badana jest rola adipocytokin w patogenezie chorób OUN. Celem tej pracy jest próba odpowiedzi na pytanie czy istnieją różnice w osoczowych stężeniach adiponektyny, leptyny i rezystyny pomiędzy chorymi w ostrej fazie niedokrwiennego udaru mózgu a osobami zdrowymi oraz czy istnieje związek pomiędzy stężeniami ww. hormonów we krwi a stanem neurologicznym chorych, ocenianym za pomocą skali Bartel w momencie rozpoczęcia leczenia oraz dalszej obserwacji. Badanie przeprowadzono u 70 chorych (38 kobiet, śr. wiek 72 lata, 32 mężczyzn, śr. wiek 68 lat) z objawami udaru niedokrwiennego mózgu. U wszystkich chorych wykonano TK mózgu, dokonano oceny stanu neurologicznego przy przyjęciu oraz w 9 dobie leczenia za pomocą skali „ciężkości udaru” wg Bartela oraz oznaczono we krwi stężenia adiponektyny, leptyny i rezystyny. Nie stwierdzono różnicy w stężeniu adiponektyny we krwi pomiędzy grupą z niedokrwiennym udarem mózgu a grupą kontrolną (15,49 v. 14,32 ug/ml). Stężenia leptyny (14,98 v. 10,47 ng/ml) i rezystyny (28,92 v. 12,25 ng/ml) we krwi chorych z niedokrwiennym udarem mózgu były większe niż u osób zdrowych. Stwierdzono ujemną korelację pomiędzy wartością skali Bartel a stężeniem adiponektyny u chorych z udarem niedokrwiennym zarówno w dniu przyjęcia ($r = -0,266$; $p < 0,05$), jak i w 9. dobie leczenia ($r = -0,302$; $p < 0,05$). Wydaje się, że spośród analizowanych adipocytokin hiperleptynemia oraz hiperezystynemia odgrywają rolę w patogenezie niedokrwiennego udaru mózgu. Stopień ciężkości udaru w momencie wystąpienia oraz jego przebieg jest z kolei związany ze stężeniem adiponektyny we krwi.

Adiponectin, leptin and resistin plasma concentrations in patients with ischemic cerebral stroke

A. Bienek¹, B. Marek^{2,3}, D. Kajdaniuk^{2,3}, M. Nowak²,
L. Siemińska², J. Głogowska-Szeląg²,
W. Foltyn², B. Kos-Kudła²

¹Department of Neurology, Voivodeship Specialistic Hospital No 3, Rybnik

²Department of Pathophysiology and Endocrinology, Medical University of Silesia, Zabrze

³Department of Endocrinology and Diabetology, Voivodeship Specialistic Hospital No 3, Rybnik

Cerebral stroke constitutes a frequent cause of death and the most frequent cause of permanent disability with people over 40 years of age. The role of adipokines in pathogenesis of central nervous system diseases has been investigated for a few years. The present thesis tries to answer the question whether there are essential differences in plasma concentration of adiponectin, leptin and resistin between patients in acute phase of cerebral ischemia and healthy people and whether there is connection between the adipokines blood concentration and the Bartel scale neurological state of patients. Examination has been carried out on 70 patients (38 women/32 men) with cerebral ischemia (diagnosed by CT). The neurological state was examined on the day of their hospital admittance and on the 9th day of their treatment with the use of the Bartel scale. No difference was noted between the cerebral ischemia patients and the control group as to blood adiponectin concentration (15.49 vs. 14.32 ug/ml). However, the concentration of blood leptin (14.98 vs. 10.47 ng/ml) and resistin (28.92 vs. 12.25 ng/ml) was considerably higher than with healthy people. The negative correlation between the Bartel scale value and the concentration of blood adiponectin of cerebral ischemia patients was noted both on the day of their hospital admittance ($r = -0.266$, $p < 0.05$) and on the 9th day of their treatment ($r = -0.302$, $p < 0.05$). It seems that raised concentration of leptin and resistin play certain role in cerebral ischemia pathogenesis. The degree of cerebral ischemia gravity at the moment of stroke and further course of the disease are connected with the serum concentration of blood adiponectin.

Stężenia adiponektyny i rezystyny u starszych kobiet z chorobą Alzheimerera

W. Bik¹, A. Baranowska-Bik², E. Wolińska-Witort¹,
M. Kalisz¹, M. Styczyńska³, M. Chodakowska-Żebrowska⁴,
A. Pfeffer-Baczuk³, M. Barcikowska³, B. Baranowska¹

¹Zakład Neuroendokrynologii Klinicznej, CMKP, Warszawa

²Klinika Endokrynologii, CMKP, Warszawa

³Zespół Badawczo-Leczniczy Chorób Zwyrodnieniowych CUN, IMDiK PAN, Warszawa

⁴Klinika Neurologii, CSK MSW, Warszawa

Wstęp: Proces starzenia wiąże się z narastaniem insulinooporności, zwiększaniem się ilości tkanki tłuszczowej. Choroba Alzheimerera jest uwarunkowana wieloczynnikowo. Sugeruje się rolę insulinooporności w procesach neurodegeneracyjnych zachodzących w OUN. Adiponektyna, produkowana przez adipocyty, wpływa na gospodarkę węglowodanową, lipidową, układ immunologiczny. Obwodowe stężenia adiponektyny obniżają się m.in. w otyłości, cukrzycy typu 2. Wzrost stężeń adiponektyny obserwuje się wraz z wiekiem. Rezystyna wydzielana jest głównie przez makrofagi tkanki tłuszczowej i monocyty krwi obwodowej, w mniejszych ilościach także przez adipocyty. Jej stężenia dodatkowo korelują ze stopniem otyłości, insulinoopornością oraz wykładnikami przewlekłego stanu zapalnego.

Cel pracy: ocena stężeń adiponektyny i rezystyny u starszych kobiet z chorobą Alzheimerera.

Materiał i metody: 81 kobiet z rozpoznaną chorobą Alzheimerera (wiek $73,88 \pm 5,38$ roku) i 75 kobiet bez zaburzeń funkcji poznawczych (wiek $72,76 \pm 5,91$ roku), dobranych pod względem wieku i BMI. Krew pobierano na czczo. W surowicy oznaczano adiponektynę, rezystynę, glukozę, insulinę, lipidogram. Wyliczono HOMA-IR.

Wyniki: Stężenia glukozy, insuliny, rezystyny, parametrów lipidowych oraz wskaźnik HOMA-IR nie różniły się statystycznie pomiędzy badanymi grupami. U kobiet z ch. Alzheimerera obserwowano tendencję do wyższych, ale niezamiennie statystycznie, stężeń insuliny. Adiponektyna była istotnie wyższa w tej grupie ($8,02 \text{ ug/ml} \pm 3,67$ v. $7,65 \pm 3,17$) i korelowała ujemnie ze stopniem zaawansowania otyłości w ch. Alzheimerera, insuliną i HOMA-IR oraz dodatkowo z HDL-cholesterolem.

Wnioski: U kobiet z chorobą Alzheimerera wzrost stężenia adiponektyny związany jest nie tylko z parametrami metabolicznymi ale także ze stopniem zaawansowania choroby neurodegeneracyjnej.

Źródło finansowania: grant MNiSW nr 2794/B/P01/2009/36

Adiponectin and resistin concentrations in elderly women with Alzheimer's disease

W. Bik¹, A. Baranowska-Bik², E. Wolińska-Witort¹,
M. Kalisz¹, M. Styczyńska³, M. Chodakowska-Żebrowska⁴,
A. Pfeffer-Baczuk³, M. Barcikowska³, B. Baranowska¹

¹Department of Neuroendocrinology, Medical Centre for Postgraduate Education, Warsaw

²Department of Endocrinology, Medical Centre for Postgraduate Education, Warsaw

³Department of Neurodegenerative Disorders, Mossakowski Medical Research Centre, Polish Academy of Sciences, Warsaw

⁴Department of Neurology, CSK MSW, Warsaw

Introduction: Aging is associated with enhanced insulin resistance and increase in the amount of adipose tissue. Alzheimer's disease (AD) is determined by many factors. It is suggested that insulin resistance is involved in neurodegenerative processes in the CNS. Adiponectin, adipocyte-derived protein, affect carbohydrate and lipid metabolism, modulates the immune system. Adiponectin concentration decreases in obesity, type 2 diabetes. The increase in adiponectin levels is observed in aging.

Resistin is secreted mainly by peripheral blood monocytes and adipose tissue macrophages and in smaller amounts also by adipocytes. Its levels correlate positively with severity of obesity, insulin resistance and markers of chronic inflammation.

Aim: To assess adiponectin and resistin levels in elderly women with Alzheimer's disease.

Material and methods: 81 women diagnosed with AD (aged 73.88 ± 5.38) and 75 women without cognitive impairments (aged 72.76 ± 5.91), matched for age and BMI. Blood samples were taken after fasting to estimate adiponectin, resistin, glucose, insulin concentration and lipid parameters in sera. HOMA-IR was calculated.

Results: Glucose, insulin and resistin concentrations, lipid parameters and HOMA-IR did not differ between the studied groups. In AD individuals a tendency to higher insulin concentrations was found. Adiponectin was significantly elevated in AD group (8.02 ± 3.67 vs. 7.65 ± 3.17 ug/ml) and negatively correlated with severity of AD, insulin and HOMA-IR but positively with HDL-cholesterol.

Conclusion: In women with AD an increase in adiponectin concentration is associated not only with metabolic parameters but also with severity of neurodegenerative disorder.

The study was supported by MNiSW grant no. 2794/B/P01/2009/36

Czy wyrównywanie niedoboru estrogenów u kobiet przeciwdziała przedwczesnemu starzeniu?

M. Bińkowska

I Klinika Położnictwa i Ginekologii, CMKP, Warszawa

Spowodowana menopauzą utrata estrogenów, hormonów, które są odpowiedzialne za rozwój drugorzędowych cech płciowych u kobiet, wywołuje szereg początkowo nieznacznych zmian, które trudno oddzielić od następstw procesu starzenia. Z upływem lat skutki hipoestrogenizmu stają się coraz bardziej wyraźne, przy czym objawy nie ograniczają się do układu rozrodczego, gdyż obecność receptorów dla estrogenów jest powszechna we wszystkich tkankach.

Nasilające się zaburzenia, wywołane bezpośrednio niedoborem estrogenów, to zmiany zanikowe w układzie moczowo-płciowym, najbardziej widoczne w obrębie sromu, pochwy i cewki moczowej oraz zmiany skóry, włosów i gruczołów piersiowych. Wynikiem niedoboru estrogenów są objawy naczynioruchowe — uderzenia gorąca i pocenie, które nieleczone wybitnie pogarszają jakość życia kobiet i są podłożem labilności emocjonalnej i problemów psychoseksualnych.

Estrogeny mają działanie przeciwmiażdżycowe i rozszerzające naczynia, co ma wpływ na przepływ krwi, w tym przez tak ważne narządy jak serce i mózg. Są istotne w podtrzymywaniu działania układu cholinergicznego neurotransmiterów, a w efekcie oddziałują na pamięć oraz koncentrację uwagi. Bardzo dobrze udokumentowanym następstwem długotrwałego niskiego stężenia estrogenów jest osteoporoza, a w jej następstwie złamania kości przedramienia, kręgow odcinka piersiowego i lędźwiowego kręgosłupa oraz szyjki kości udowej.

Uzupełnianie niedoboru estrogenów prowadzi do zróżnicowanej poprawy klinicznej. Prowadzone są stałe prace badawcze estrogenów i ich analogów, których celem jest lepsze poznanie i zrozumienie mechanizmów ich działania oraz tworzenie nowych preparatów leczniczych bardziej bezpiecznych i skutecznych.

Does estrogens replacement in women counteract premature aging?

M. Bińkowska

Department of Obstetrics & Gynecology, Centre of Medical Postgraduate Education, Warsaw

Menopause causes a loss of estrogens, the hormones which are responsible for the secondary sexual characteristics in women. The changes are initially subtle and it is not easy to separate them from the process of aging. In the course of time the consequences of estrogen deficiency are more pronounced and not limited to the reproductive system as the estrogen receptors are present in the whole body.

There are increasing disorders caused directly by estrogen deficiency — atrophic changes in urogenital system, seen first of all in the vulva, the vagina and the urethra, changes of skin, hair and breasts. Vasomotor symptoms — hot flushes and sweating are typical effects of hypoeestrogenism, which, untreated, worsen the quality of women's life and provoke an emotional instability and psychosexual problems. Estrogens are anti-atherogenic and have the vasodilatory effect that can have impact on the blood supply to the heart and the brain. Estrogens are also involved in the maintenance of the cholinergic neurotransmitter system, which mediates memory and attentional functioning. Osteoporosis in the forearm, vertebrae and hip is well documented as a distant consequence of prolonged low levels of estrogens.

Estrogen replacement has been described as providing a variable clinical improvement. Experimental works with estrogen and estrogen analogs continues in an effort to explain the exact pathways of their actions and to produce therapeutic hormones that are safer and more effective. The success of estrogen therapy in aging is dependent on the response of the altered cells and receptors of women, which continuously changes with years after the menopause.

Zwrotna regulacja ścieżki sygnałowej T3 za pośrednictwem mikroRNA

J. Bogusławska, A. Piekietko-Witkowska, H. Kędzierska, A. Wójcicka, P. Popławski, A. Nauman

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Wstęp: Hormony tarczycy T4 i T3 regulują ekspresję genów docelowych między innymi poprzez wiązanie się z receptorami hormonów tarczycy (TR): TR α i TR β . Jednym z genów, których ekspresja jest regulowana przez T3 i receptory TR jest deiodinaza typu I (DIO1). miRNA są to niekodujące cząsteczki RNA, regulujące ekspresję genów docelowych, poprzez wiązanie się do sekwencji 3'UTR. miRNA kodowane przez geny znajdujące się w tych samych klasterach mogą stanowić systemy regulacji całych ścieżek sygnałowych w komórce. Upřednio wykazaliśmy, że miR-224 reguluje ekspresję DIO1.

Cel pracy: Sprawdzenie czy miRNA kodowane przez gen(y) znajdujące się w tym samym klasterze co miR-224 mogą wpływać na gen(y) ścieżki sygnałowej T3.

Metodyka: Analiza *in silico* programem *miRecords*, hodowla linii komórkowych w podłożu bez i z dodatkiem T3, izolacja RNA, odwrotna transkrypcja, *real-time* PCR, indukcja ekspresji miRNA, *Western-blot*, wyciszenie ekspresji genów THR za pomocą siRNA.

Wyniki: Analiza *in silico* wykazała, że w klasterze genu miR-224 znajduje się gen kodujący miR-452. Klaster zlokalizowany jest w 6 intronie genu GABRE. Nadekspresja miR-452 powoduje spadek białka TR β 1. Ekspresja miR-224, miR-452 i GABRE jest negatywnie regulowana przez trijodotyroninę. Wyciszenie genów THRA i THRB powoduje wzrost ekspresji miR-224 (odpowiednio o 43% i 133%). Wyciszenie THRB powoduje wzrost ekspresji miR-452 i GABRE (odpowiednio o 170% i 110%).

Wnioski: Otrzymane wyniki sugerują istnienie nowego mechanizmu wzajemnej regulacji, w której cząsteczki mikroRNA regulują ekspresję DIO1 i TR β 1 — białek niezbędnych do prawidłowego działania T3 w komórce — a trijodotyronina reguluje ekspresję cząsteczek miRNA.

Praca finansowana z grantu NCN: N401 071 939

Feedback regulation of T3 signaling pathway through microRNAs

J. Bogusławska, A. Piekietko-Witkowska, H. Kędzierska, A. Wójcicka, P. Popławski, A. Nauman

The Medical Centre of Postgraduate Education, Warsaw

Introduction: Thyroid hormones T4 and T3 regulate expression of target genes via thyroid hormone receptors (TR): TR α and TR β . The expression of deiodinase type I (DIO1) is regulated by TRs. miRNAs are noncoding RNA molecules that regulate expression of target genes by binding to 3'UTR. miRNAs encoded by genes located in the same cluster may regulate expression of genes acting in the same signaling pathways. We previously demonstrated that miR-224 regulates the expression of DIO1.

Aim of the study: To check whether miRNA encoded by gene(s) located in the same cluster as miR-224 may influence the expression of gene(s) of thyroid hormone pathway.

Methods: Computational analysis using miRecords, cell lines cultured in medium supplemented with — or without T3, RNA isolation, reverse transcription, real-time PCR, pre-miRNA-mediated induction of miRNA expression, silencing of THR genes using siRNA.

Results: Computational analysis revealed localization of miR-452 encoding gene in miR-224 cluster. The cluster is located in intron 6 of GABRE gene. The expression of miR-224, miR-452 and GABRE gene was negatively regulated by T3. Silencing of THRA and THRB resulted in 43% and 133% increase in miR-224 expression, respectively. Silencing of THRB resulted in upregulation of miR-452 and GABRE expression.

Conclusion: The results suggest a new mechanism of feedback regulation, in which MicroRNAs regulate the expression of DIO1 and TR β 1, proteins necessary for proper action of T3 in the cells, while triiodothyronine regulates expression of microRNAs.

Supported by NCN grant: N401 071 939

Ocena zależności pomiędzy stężeniem witaminy D i wybranych czynników prozapalnych u kobiet pomenopauzalnych

A. Bohdanowicz-Pawlak, A. Milewicz,
J. Szymczak, A. Arkowska

Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami,
Akademia Medyczna, Wrocław

Wstęp: Wyniki badań ostatnich lat wskazują, że niedobór witaminy D może odgrywać rolę w rozwoju choroby wieńcowej poprzez wzrost czynników ryzyka takich jak nadciśnienie, cukrzyca, zespół metaboliczny czy przewlekłe zapalnie naczyń. Celem pracy była ocena stężenia witaminy D oraz wybranych czynników prozapalnych w surowicy zdrowych kobiet pomenopauzalnych oraz zbadanie ich wzajemnych zależności.

Materiał i metoda: Grupę badaną stanowiło 258 kobiet w średnim wieku 55,24 roku. W surowicy oceniano stężenia: witaminy D, FSH, estradiolu, insuliny, adiponektyny, leptyny, IL-6, TNF-alfa metodą RIA, glukozy — metodą kolorymetryczną, cholesterolu, HDL-cholesterolu, trójglicerydów — przy użyciu gotowych zestawów, LDL-cholesterol wyliczono ze wzoru Friedewalda.

Wyniki: Średnie stężenie 25(OH)D u badanych wyniosło 24,45 \pm 11,5 ng/ml. U 38 kobiet tężenie 25(OH)D wynosiło < 15 ng/ml (Grupa 1), u 155 mieściło się w przedziale 15–30 ng/ml (Grupa 2), u 36 mieściło się w przedziale 30–40 ng/ml (Grupa 3), zaś u 26 było wyższe niż 40 ng/ml (Grupa 4). 76% badanych miało niedobór witaminy D (< 30 ng/ml), u 26% stężenie było \geq 30 ng/ml. Stężenie adiponektyny było istotnie wyższe a stężenia leptyny, TNF-alfa, IL-6 istotnie niższe w Grupie 4 w porównaniu z Grupą 1. W całej badanej grupie wykazano ujemną korelację witaminy D z procentową zawartością tłuszczu ($p < 0,0004$; $r = -0,198$), lektyną ($p < 0,02$; $r = -0,136$) i IL-6 ($p < 0,017$; $r = -0,147$).

Wnioski: Wykazane zmiany w zakresie stężeń cytokin, niekorzystne szczególnie w Grupie 1, a także ujemna korelacja witaminy D z zawartością tłuszczu, leptyną i interleukiną-6 mogą sugerować że kobiety z niedoborem witaminy D mają większe ryzyko rozwoju miażdżycy i chorób naczyniowych.

The relationship between vitamin D levels and selected inflammatory markers in postmenopausal women

A. Bohdanowicz-Pawlak, A. Milewicz,
J. Szymczak, A. Arkowska

Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Therapy,
Medical University, Wrocław

Introduction: Evolving data indicate that vitamin D deficiency is playing an important role in the genesis of coronary risk factors and cardiovascular disease. 25(OH)D deficiency seems to predispose to hypertension, diabetes, the metabolic syndrome and chronic vascular inflammation. We aimed to investigate serum level of vitamin D and its correlation between markers of atherosclerosis and inflammation in healthy postmenopausal women.

Material and methods: We examined 254 women at a mean age of 55.38 \pm 2.05 years. FSH, estradiol, vitamin D levels, TNF-alfa, leptin, interleukin-6, adiponectin, insulin by RIA methods, glucose by colorimetric method and lipid parameters by commercial kits were assessed in fasting blood samples.

Results: The mean vitamin D level was 24.5 \pm 11.5 ng/ml. The group (Group 1) with vitamin D level < 15 ng/ml vs. group (Group 4) with vitamin D level \geq 40 ng/ml demonstrated significantly higher total body fat ($p < 0.033$), levels of Interleukin-6 (16.12 \pm 5.3 pg/ml vs. 14.03 \pm 3.16 pg/ml, $p < 0.08$) and leptin and decrease level of adiponectin (12.93 \pm 7.4 ug/ml vs. 15.83 \pm 6.8 ug/ml, $p < 0.036$). An inverse correlations between vitamin D and total body fat ($p < 0.0004$, $r = -0.198$, $n = 254$) and interleukin-6 ($p < 0.017$, $r = -0.147$, $n = 254$) were observed in total group.

Conclusion: Examined postmenopausal women with deficit of vitamin D have significantly higher levels of TNF-alfa, total body fat and lower serum level of adiponectin than women with adequate 25(OH)D level. Serum levels of leptin and IL-6 were higher too but not significant. These observations and an inverse correlations between 25(OH)D and total body fat, leptin and interleukin-6 can suggest that postmenopausal women with vitamin D deficiency may have higher risk of atherosclerosis and cardiovascular disease and that vitamin D deficiency also correlates with a predisposition to obesity and inflammation.

Hiperglikemia jako pierwsza manifestacja zawału przysadki mózgowej u pacjentki z wieloletnią cukrzycą typu 2

D. Boniek-Poprawa, M. Maciejewski,
M. Słomian, K. Marczewski

Oddział Nefrologii, Endokrynologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób
Wewnętrznych, S.P. Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II, Zamość

Wstęp: Zawał jest stosunkowo częstym (5–6%) powikłaniem makrogruczolaka przysadki mózgowej. Jednak w niewyselekcjonowanym materiale Szpitalnego Oddziału Ratunkowego zdarza się rzadko 6/100 000, raz na 3 do 5 lat i może być przeoczony, zwłaszcza przy niespecyficznych objawach. Celem pracy jest przedstawienie przebiegu klinicznego zawału makrogruczolaka przysadki mózgowej u chorej z cukrzycą, która zgłosiła się do szpitala z powodu znacznej hiperglikemii. 63-letnia kobieta, lecząca się od 20 lat z powodu cukrzycy, a od kilku lat przyjmująca acenokumarol z powodu

migotania przedsionków (dniu przyjęcia INR = 1,5!), zgłosiła się do szpitala ze znaczną hiperglikemią (> 600 mg%), której towarzyszyły bóle głowy, nudności i wymioty. W MRI stwierdzono udar niedokrwienny makrogruczolaka przysadki z dodatkowym krwawieniem do guza, a w badaniach biochemicznych cechy niedoczynności przysadki (FSH 4,11 mIU/ml; LH 0,69 mIU/ml; TSH 0,09 uIU/ml; prolaktyna 2,22 ng/ml; niskie ACTH). Zdyskwalifikowaną od leczenia neurochirurgicznego, leczono objawowo, w tym substytucyjnie, uzyskując poprawę stanu ogólnego. Obserwowano znaczne zmniejszenie zapotrzebowania na insulinę. W stanie dobrym wypisana do leczenia ambulatoryjnego.

Omówienie: Niestety podczas wcześniejszego leczenia nie wykonywano badań obrazowych mózgu ani testów czynnościowych przysadki. Długotrwałość cukrzycy przemawia raczej przeciwko jej związkowi z chorobą Cushinga, chociaż jej nie wyklucza. Natomiast leczenie przeciwkrzepliwe jest znany czynnik ryzyka udaru przysadki, aczkolwiek udar został określony w MRI jako „pierwotnie niedokrwienny”. Wydaje się bardziej prawdopodobne, że hiperglikemia, którą obserwowano w SOR powstała w wyniku reakcji na stress związany z udarem niedokrwiennym niż była jego przyczyną.

Hyperglycemia as the first manifestation of pituitary infarction in a patient with long-standing type 2 diabetes

D. Boniek-Poprawa, M. Maciejewski, M. Słomian, K. Marczewski

Department Nephrology, Endocrinology and Internal Disease, Voivodeship Hospital in Zamosc, Zamosc

Introduction: Infarction is a relatively common (5–6%) complication of pituitary macroadenoma. However, in the non selected material of Hospital Emergency Department is rare 6/100,000 every 3 to 5 years and may be overlooked, especially when atypical symptoms.

The aim of work is presentation the clinical course of infarction pituitary macroadenoma in a patient with diabetes, who was admitted to hospital because had a significant hyperglycemia.

63 year old woman with diabetes from 20 years, and for several years receiving warfarin for atrial fibrillation (the date of admission INR = 1.5!). was admitted to the hospital with significant hyperglycemia (> 600 mg%), accompanied with headaches, nausea and vomiting. The MRI showed ischemic stroke pituitary macroadenoma with additional hemorrhage into the tumor, and biochemical features of hypopituitarism (FSH 4.11 mIU/ml, LH 0.69 mIU/ml, TSH 0.09 uIU/ml prolactin 2.22 ng/ml, low ACTH). Disqualified from the neurosurgical treatment, was treated symptomatically, including substitution, resulted in an improvement of general condition. There was a significant reduction in insulin requirements. Discharged in good condition to the outpatient treatment.

Discussion: Unfortunately, during a previous treatment has not been MRI or CT brain and pituitary function tests. Long duration of diabetes, speaks rather against its possible association with Cushing's disease, although it is not precluded. Anticoagulation is known risk factor for pituitary apoplexy, although the stroke has been identified in MRI as "initially ischemic". It seems more likely that hyperglycemia, which has been observed in the ED was the result of reaction on the stress associated with ischemic stroke than was the cause.

Wole guzkowe a podwyższone miana przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej

B. Bromińska¹, G. Bromiński¹, M. Owecki², M. Michalak³, M. Ruchała⁴

¹Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań

²Oddział Kliniczny Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań

³Uniwersytet Medyczny, Poznań

⁴Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Wstęp: Pomimo że występowanie wola guzkowego jest bardzo częste, patogeneza tego schorzenia nie jest w pełni poznana. Złożone zależności między predyspozycjami genetycznymi, a wpływem środowiska odgrywają istotną rolę w procesie powstawania guzków.

Cel: Ocena zależności pomiędzy procesami autoimmunologicznymi i występowaniem wola guzkowego.

Metodyka: Badanie zostało przeprowadzone na grupie 58 osób objętych opieką poradni przy Klinice Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych Szpitala im. H. Świącickiego UM w Poznaniu. W surowicy krwi żyłnej pacjentów oznaczono poziom przeciwciał anti-TPO oraz stężenie TSH. Przeprowadzono badanie ultrasonograficzne gruczołu tarczycowego w celu oceny jego objętości oraz ilości i rozmiarów guzków.

Wyniki: Wole guzkowe tarczycy wykryto u 70% anti-TPO pozytywnych i 57,9% anti-TPO negatywnych pacjentów. Analiza statystyczna nie wykazała związku między częstością występowania wola guzkowego, a poziomem przeciwciał anti-TPO ($p > 0,05$). Średnia (0,82 v. 0,75; $p = 0,49$), minimalna (0,2 v. 0,3; $p = 0,89$) i maksymalna średnica guzka (2,7 v. 2,4; $p = 0,49$) była taka sama w obu grupach. Wystąpiła jednak istotna statystycznie zależność pomiędzy liczbą guzków oraz stężeniem przeciwciał anti-TPO w grupie anti-TPO pozytywnej ($p = 0,04$).

Wnioski: Uzyskane wyniki wskazują na potencjalną rolę procesu autoimmunologicznego w patogenezie wola guzkowego. Podwyższony poziom anti-TPO prawdopodobnie wpływa na liczbę guzków w wolu, chociaż nie jest związany z częstością występowania wola guzkowego.

Thyroid nodular disease and increased levels of anti-thyroidal peroxidase antibodies

B. Bromińska¹, G. Bromiński¹, M. Owecki², M. Michalak³, M. Ruchała⁴

¹Student Research Group of Endocrinology, Medical University, Poznan

²Clinic of Endocrinology, University of Medical Sciences, Poznan

³University of Medical Sciences, Poznan

⁴Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Diseases, University of Medical Sciences, Poznan

Introduction: However, thyroid nodular disease is one of the most frequent thyroid pathologies, its etiology is not completely understood. Complex interactions between genetic predispositions and environmental influence play a crucial role in nodules formation.

Objectives: The aim of our study was to evaluate the possible association between autoimmunity and thyroid nodular disease (TND).

Design and setting: We conducted a study on 58 patients who were treated in outpatient setting at the Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine. Serum samples were analyzed for TSH concentration and anti-TPO antibodies titers. Thyroid ultrasonography was performed in each subject in order to evaluate volume of the gland, and the number and size of nodules.

Results: TND occurred in 70% of anti-TPO positive subjects and in 57.9% of anti-TPO negative subjects, but statistical analysis did not demonstrate a significant concordance between the presence of anti-TPO antibodies and prevalence of TND ($p > 0.05$). We showed that the mean (0.82 vs. 0.75, $p = 0.49$), minimal (0.2 vs. 0.3, $p = 0.89$) and maximal (2.7 vs. 2.4, $p = 0.49$) diameters of a nodule were similar in both groups. Solely in anti-TPO positive patients, anti-TPO titers positively correlated with the number of nodules ($p = 0.04$).

Conclusion: Our results favor the role of autoimmunity in TND development although associations between thyroid nodules and thyroid autoimmunity are complicated and may be the subject of much controversy. Increased anti-TPO may influence the number of nodules rather than the presence of TND itself.

Ilościowa ocena podaży wapnia oraz witaminy D w diecie pacjentów Poradni Endokrynologicznej i Regionalnego Ośrodka Menopauzy i Osteoporozy w Łodzi

A. Bryszewska¹, J. Łukomska¹, K. Brzozowski¹,
A. Siejka², E. Sewerynek¹

¹Zakład Zaburzeń Endokrynologicznych i Metabolizmu Kostnego,
Uniwersytet Medyczny, Łódź

²Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Osteoporoza jest chorobą metaboliczną kości, charakteryzującą się obniżeniem wytrzymałości kości, z czym wiąże się zwiększona skłonność do złamań. Komponentą wytrzymałości kości jest gęstość mineralna, elastyczność, symetria, mikroarchitektura, jakość składnika mineralnego i macierzy kostnej. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) uznała osteoporozę za jedną z głównych chorób cywilizacyjnych XXI wieku. Ostrzega, że jest to coraz poważniejszy problem społeczny i ekonomiczny. W Polsce choruje na nią około 3 mln ludzi, głównie są to kobiety, w większości po menopauzie. Jedną z głównych przyczyn obniżonej gęstości mineralnej kości, jest osiągnięcie niedostatecznej szczytowej masy kości w młodym wieku, wskutek nieodpowiedniego stylu życia, w tym braku aktywności fizycznej i niewystarczającej podaży wapnia i witaminy D3. Dlatego odpowiednia podaż wapnia i witaminy D w diecie pozwala na zmniejszenie utraty gęstości mineralnej kości lub poprawę gęstości mineralnej w młodszej populacji a także zapobiega złamaniom kości wskutek ich demineralizacji. Wykazano, iż optymalna podaż wapnia wynosi ok. 1200 mg/d. (w okresie wzrastania, w ciąży, okresie laktacji, u pacjentów z osteoporozą ok. 1600 mg/d.), a witaminy D3 ok. 800–1000 j.m./d. Celem pracy była ilościowa ocena podaży wapnia oraz witaminy D w diecie na podstawie przeprowadzonej ankiety.

Materiał i metody: Przeprowadzono ankietę wśród pacjentów Poradni Endokrynologicznej i Osteoporozy w Łodzi. Była to grupa pacjentów leczonych z powodu osteoporozy, a także innych schorzeń endokrynologicznych. Ankieta zawierała pytania dotyczące ilości spożywanych produktów zawierających wapń i witaminę D w okresie ostatniego tygodnia od przeprowadzenia ankiety.

Wyniki: Na podstawie wstępnych danych, obliczonych z tygodniowej podaży wapnia i witaminy D w diecie, oszacowaliśmy, że średnia dzienna podaż wapnia wynosi 726 mg, a średnia dzienna podaż witaminy D 4,99 µg (199,6 j.m.).

Wnioski: Dzięki uzyskanym wynikom można stwierdzić, że zarówno podaż wapnia, jak i podaż witaminy D zawartych w spożywanym pożywieniu w ciągu doby jest niewystarczająca co może sprzyjać rozwojowi osteomalacji i osteoporozy. Nieodpowiednia podaż wapnia i witaminy D3 w populacji do 35. rż. może być głównym powodem wzrostu liczby pacjentów z niską szczytową masą kostną.

Quantitative assessment of dietary calcium and vitamin D levels in patients of the outpatient's Clinic of Endocrinology and the Regional Centre of Menopause and Osteoporosis in Lodz

A. Bryszewska¹, J. Łukomska¹, K. Brzozowski¹,
A. Siejka², E. Sewerynek¹

¹Department of Endocrine Disorders and Bone Metabolism, Medical University,
Lodz

²Clinic of Endocrinology, Medical University, Lodz

Introduction: Osteoporosis is a metabolic bone disease, characterized by compromised bone strength, associated with increased susceptibility to fractures. Bone strength is characterised by mineral density, flexibility, symmetry, microarchitecture, the quality of mineral and bone matrix. The World Health Organization (WHO) considers osteoporosis to be one of the major civilization diseases of the 21st century, warning of its growing social and economic problems. In Poland, 3 million people suffer from osteoporosis, mostly post-menopausal women. The main causes of reduced bone mineral density include inadequate peak bone mass in young age, physical inactivity and inadequate intake of calcium and vitamin D. Therefore, adequate nutritional supplementation with calcium and vitamin D improves bone mineral density and prevents bone demineralization. A properly balanced diet is particularly important in groups with high-risk of mineral deficit, including post-menopausal women men over 65. The aim of this study was a quantitative evaluation of calcium and vitamin D intakes among patients from Outpatients Clinic of Endocrinology and Osteoporosis.

Materials and methods: The survey was carried out in patients of the Endocrinology Clinic and Regional Center of Menopause and Osteoporosis in Łódź, treated for osteoporosis and other endocrine disorders. The survey enquired about the estimated intake of calcium and vitamin D-containing foods during the last weeks of the survey.

Results: Based on preliminary data of weekly calcium and vitamin D levels in diet, the average daily intake of calcium was calculated for 726 mg and of vitamin D for 4.99 µg (199.6 IU).

Conclusion: With the obtained results, it can be concluded that calcium and vitamin D levels in consumed food are insufficient, triggering osteoporotic processes.

Historia chirurgii gruczołów dokrewnych

J. Brzeziński

Klinika Chirurgii Ogólnej i Gruczołów Dokrewnych, Katedra Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź; Instytut „Centrum Zdrowia Matki Polki”, Łódź

Rozwój chirurgii w drugiej połowie XIX wieku umożliwiły trzy znaczące odkrycia, których zastosowanie i jednocześnie połączenie doprowadziło do dynamicznego rozwoju i zdecydowanie szerszego wykorzystania procedur chirurgicznych w wielu gałęziach medycyny, między innymi w chirurgii gruczołów dokrewnych. W 1942 roku Crawford Long, lekarz z Jefferson w stanie Georgia w Stanach Zjednoczonych, po raz pierwszy zastosował do znieczulenia ogólnego eter, wkrótce znieczulenie ogólne stosowano powszechnie, profesor chirurgii z Glasgow w Szkocji Joseph Lister w 1867 roku opublikował pierwsze doniesienie o zastosowaniu antyseptyki i aseptyki w chirurgii oraz Spencer Wells z Londynu w 1872 roku. skonstruował i zastosował samozaciskające kleszczyki naczyniowe, które doprowadziły do skutecznego opanowywania krwawienia śródoperacyjnego. W rozwoju chirurgii gruczołu

tarczowego po roku 1870 wielki wpływ odegrało dwóch znakomych chirurgów Theodor Billroth Kierownik Katedry Chirurgii z Wiednia oraz Theodor Kocher Kierownik Katedry Chirurgii w Bemie, udoskonalając technikę operacyjną najlepiej unaczynionego gruczołu wydzielania wewnętrznego. W Polsce 1886 roku Jan Mikulicz-Radecki z Krakowa (w okresie wcześniejszym asystent Kochera) usunął wole pozostawiając fragment płata. W 1889 roku Knowsley Thornton w Londynie usunął z pozytywnym wynikiem guz nadnercza. W tym samym okresie pionier neurochirurgii Wiktor Horsley w Londynie z powodu wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego usunął guz przysadki. W 1925 roku Feliks Mendl chirurg z Wiednia po raz pierwszy usunął guz przytarczyc u chorego z chorobą von Recklinghausena. Warto w tym miejscu zwrócić uwagę na interesującą książkę autorstwa Richarda Welbourn'a pod tytułem „Historia chirurgii endokrynologicznej” i jej wydanie polskie z 1994 roku pod redakcją profesora Zdzisława Wajdy opisujące szczegółowo wydarzenia z tamtych lat.

Zespół żyły głównej górnej u osoby z częściowo zamostkowym wolem guzkowym nadczynnym

T. Budlewski¹, D. Szydłarska¹, R. Chądzyński¹, E. Franek²

¹Pododdział Terapii Izotopowej Kliniki Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji, Warszawa

²Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Nadczynność tarczycy to zespół objawów klinicznych będący następstwem zwiększonej syntezy i uwalniania hormonów przez gruczoł tarczowy.

Zespół żyły głównej górnej (ZZGG) w większości przypadków (90–95%) przypadków jest spowodowany przez nowotwory złośliwe, a w 5–10% — przez guzy łagodne.

Opis przypadku: 61-letni mężczyzna, z wieloletnim wywiadem przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, wielokrotnie hospitalizowany z powodu jej zaostrzenia i z nadciśnieniem tętniczym został przyjęty do Oddziału celem kwalifikacji do leczenia radykalnego z powodu nadczynności tarczycy (dotychczas leczony tyreostatykami) w przebiegu wola częściowo zamostkowego. Wykonano badanie scyntygraficzne tarczycy, USG tarczycy oraz biopsję cienkoigłową zmian ogniskowych. Na podstawie przeprowadzonych badań laboratoryjnych nie wykazano obecności przeciwciał przeciw-tarczycowych. Z uwagi na cechy orbitopatii (przekrwienie i obrzęk spojówek, zapalenie mięśnia łzowego, wytrzeszcz gałek ocznych przy ich prawidłowej ruchomości), rozpoczęto leczenie glikokortykoterapią doustną oraz wykonano badanie MRI oczodołów, które potwierdziło wcześniejsze podejrzenia wytrzeszczu obydwu gałek ocznych. Podejrzewając występowanie zespołu żyły głównej górnej, zaplanowano wykonanie badania tomografii komputerowej klatki piersiowej po zablokowaniu jodochwytności tarczycy z wykorzystaniem tiamazolu w większej dawce. W badaniu tomografii komputerowej uwidoczono znacznie powiększoną tarczycę położoną częściowo zamostkowo, będącą przyczyną znacznego zwężenia tchawicy, przemieszczenia tętnic odchodzących od łuku aorty oraz powodująca uciśnięcie dużych naczyń żylnych klatki piersiowej z utworzeniem krążenia obocznego. Stwierdzony u pacjenta wytrzeszcz gałek ocznych również może mieć tło przynajmniej częściowo naczyniowe. Ze względu na wywiad POChP, wykonano badanie spirometryczne. Stwierdzono cechy łagodnej restrykcji, nie stwierdzono natomiast cech obturacji dróg oddechowych podczas przyjmowania leków (formoterol, budezonid wziewnie). Pacjent był konsultowany przez chirurga i zakwalifikowany do leczenia operacyjnego.

Superior vena cava syndrome in patient with retrosternal struma

T. Budlewski¹, D. Szydłarska¹, R. Chądzyński¹, E. Franek²

¹Radiionuclide Therapy Ward, Department of Internal Diseases, Endocrinology and Diabetology, Central Clinical Hospital MSWiA, Warsaw

²Department of Internal Medicine and Endocrinology, Medical University of Warsaw

Introduction: Graves' disease is the most common cause of hyperthyroidism. Three treatment modalities are available for the treatment of hyperthyroidism: antithyroid medication, radioiodine therapy, and surgery.

Superior vena cava syndrome (SVC), defined as stenosis or occlusion of the SVC leading to obstruction of the venous outflow of the head and upper extremities, is seen most commonly in the setting of malignancy, especially lung cancer and lymphoma.

Case report: 61-year-old man chronic with hypertension and obstructive pulmonary disease (COPD), after multiple hospitalization due to exacerbation of COPD was admitted to hospital in order to radical treatment of hyperthyroidism in retrosternal struma. Patient underwent scintigraphy, ultrasonography of thyroid gland and fine needle aspiration. Antithyroid antibodies were not detected in plasma measurement. Because of signs and symptoms of orbitopathy, oral glucocorticosteroid therapy was started. Patient underwent MRI, which confirmed bilateral exophthalmos. Superior vena cava symptom was suspected, so computed tomography of chest was performed, after blocking by thiamazole. In the CT scan enlarged retrosternal thyroid was shown, which caused narrowing of trachea, displacement of large arteries, large vessels, with collateral circulation. Exophthalmos could partially be caused by circulatory disturbances. Spirometry was performed, no obstruction of airways was found, total lung capacity was decreased. After surgical consult, the patient was qualified to surgery.

Genetyczne podłoże hemiogenezy tarczycy. Poszukiwanie nowych genów za pomocą sekwencjonowania nowej generacji oraz analizy bioinformatycznej — badanie pilotowe

B. Budny¹, T. Zemojtel², E. Szczepanek-Parulska³, L. Handschuht⁴, J. Podkowiński⁵, A. Żmieńko⁵, E. Wrotkowska¹, M. Figlerowicz⁶, K. Ziemińska¹, M. Ruchała³

¹Pracownia Endokrynologii Molekularnej, Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego, Poznań

²Zakład Genetyki Molekularnej, Instytut Maxa-Plancka, Berlin

³Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego, Poznań

⁴Katedra i Klinika Hematologii i Chorób Rozrostowych Układu Krwiotwórczego, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego; Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, Poznań

⁵Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, Poznań

⁶Instytut Chemii Bioorganicznej PAN; Instytut Informatyki, Politechnika Poznańska, Poznań

Wstęp: Hemiogenezy tarczycy należą do rzadkich chorób wrodzonych o niewyjaśnionej dotąd etiologii, polegających na niewykształceniu jednego płata gruczołu. Opisywane przypadki rodzinne sugerują podłoże genetyczne. Zaawansowane metody skriningu genomowego (sekwencjonowanie nowej generacji NGS, mikromacierze) należą do najbardziej skutecznych, szczególnie w przypadkach gdzie defekt jest przekazywany z pokolenia na pokolenie i udział czynnika genetycznego wydaje się być oczywisty.

Cel pracy: Identyfikacja nowych czynników genetycznych bezpośrednio zaangażowanych w rozwój tarczycy. Detekcja dziedzicznych mutacji przyczynowych odpowiedzialnych za wystąpienie hemiagenезy tarczycy w rodzinie dotkniętej chorobą. Analiza *in silico* w celu selekcji genów kandydatów potencjalnie zaangażowanych w etiologię hemiagenезy.

Metodyka: Badanie oparto na analizie 3-pokoleniowej rodziny (9 osób) z dziedziczną hemiagenезą tarczycy. W badaniach zastosowano metodę sekwencjonowania nowej generacji (NGS). U czterech pacjentów wykonano analizę eksomu (tj. wszystkich sekwencji kodujących w genomie, WES). Analiza bioinformatyczna polegała na badaniu interakcji funkcjonalnych dla genów dysgenезy tarczycy za pomocą narzędzi INGENUITY oraz STRING 9.0.

Wyniki: Analiza bioinformatyczna wskazała szereg genów kandydujących, głównie o charakterze czynników transkrypcyjnych potencjalnie istotnych dla procesu organogenезy tarczycy. Badanie pilotażowe w rodzinie z hemiagenезą wykazało szereg zmian genetycznych, dotąd nieopisanych w bazie sekwencji referencyjnych GENBANK, wykazujących kosegregację wraz z chorobą.

Wnioski: Jest to pierwsze doniesienie o zastosowaniu technologii NGS w badaniu etiologii hemiagenезy tarczycy. Analiza exomu daje całościowy obraz zmian i genów potencjalnie zaangażowanych w chorobę, jakkolwiek nie można wykluczyć udziału innych czynników pozagenowych (np. sekwencje regulatorowe), których nie badano. Zidentyfikowane mutacje/warianty w rodzinie z hemiagenезą tarczycy wymagają wnikliwej oceny patogenności oraz implementacji badań funkcjonalnych w celu dogłębnego określenia molekularnych mechanizmów choroby.

Genetic basis of thyroid hemiagenesis. A search for novel genes using next generation sequencing and bioinformatic approach — a pilot study

B. Budny¹, T. Zemojtel², E. Szczepanek-Parulska³, L. Handschuh⁴, J. Podkowiński⁵, A. Żmieńko⁵, E. Wrotkowska¹, M. Figlerowicz⁶, K. Ziemińska¹, M. Ruchała³

¹Molecular Endocrinology Laboratory, Chair and Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Diseases, University of Medical Sciences, Poznań

²Max Planck Institute for Molecular Genetics, Berlin

³Chair and Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Diseases, University of Medical Sciences, Poznań

⁴Department of Hematology, Poznań University of Medical Sciences; Institute of Bioorganic Chemistry PAS, Poznań

⁵Institute of Bioorganic Chemistry PAS, Poznań

⁶Institute of Bioorganic Chemistry PAS; Institute of Computing Science, University of Technology, Poznań

Introduction: Thyroid hemiagenesis belongs to rare congenital disorders with to date unexplained etiology, presenting failure in development of only one thyroid lobe. The reported familial cases are suggestive for genetic background. Advanced genomic screening methods (next generation sequencing NGS, microarrays) are showing superior effectiveness, particularly for heritable defects where the genetic determinants appear evident.

Aims: Identification of novel genetic factors directly involved in proper thyroid development. Detection of inherited, causative alterations associated with thyroid hemiagenesis in a family affected by the disorder. An “*in silico*” analysis for selection of candidates, those potentially contribute to hemiagenesis etiology.

Methods: The study assumes analysis of 3-generation family (9 individuals) presenting heritable thyroid hemiagenesis. The methodology was based on NGS technology. In four individuals a whole exome sequencing (WES) was employed. Bioinformatic approach includes examination of functional interactions for known thyroid genes, with the use of INGENUITY and STRING 9.0 software.

Results: Bioinformatic examination indicated several candidate genes, mostly transcription factors and potentially important for thyroid organogenesis. Pilot study in a family presenting hemiagenesis, revealed numerous genetic alterations cosegregating with the disorder, that are not reported in GENBANK database.

Conclusions: This is a first report presenting elucidation of thyroid hemiagenesis etiology employing high-throughput NGS technology. Whole exome analysis resulted in a comprehensive view of all genomic alterations that occurred. Nevertheless other, intragenic factors (i.e. regulatory sequences) should not be disregarded as being not encompassed by recent study. The identified mutations/variants in TH family require comprehensive elucidation of their pathogenicity and implementation of functional studies to broaden our knowledge for all underlying molecular processes.

Analiza MLPA czynników transkrypcyjnych zaangażowanych w patogenезę wielohormonalnej niedoczynności przysadki (WNP) ujawnionej we wczesnych latach dziecięcych

B. Budny¹, M. Szkudlarek², K. Woliński², E. Wrotkowska¹, D. Baszko-Błaszyk², M. Gołąb², J. Kosowicz², M. Niedziela³, M. Obara-Moszyńska³, B. Rabska-Pietrzak³, M. Ruchała², K. Ziemińska¹

¹Pracownia Endokrynologii Molekularnej, Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego, Poznań

²Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego, Poznań

³Klinika Endokrynologii i Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego, Poznań

Wstęp: Wielohormonalna niedoczynność przysadki (WNP) polega na niedoborze hormonu wzrostu z współistniejącymi zaburzeniami syntezy i wydzielania co najmniej jeszcze jednego hormonu przysadkowego. Czynniki transkrypcyjne regulujące ekspresję genów mających udział w organogenезie przysadki wpływają na wszystkie kluczowe etapy tworzenia przysadki oraz specjalizowania się poszczególnych linii komórek przysadkowych i biorą istotny udział w patogenезie postaci WNP ujawnionej w dzieciństwie.

Cel pracy: Celem pracy była kompleksowa analiza kluczowych genów regulujących organogenезę przysadki, zaangażowanych w rozwój wielohormonalnej niedoczynności (WNP). Analizie poddano geny PROP1, POU1F1, HESX1, LHX3, LHX4, pod kątem wystąpienia dużych rearanżacji genetycznych (duplikacji, delecji).

Metodyka: W badaniu wzięło udział 92 pacjentów z WNP. Wszyscy pacjenci poddani zostali uprzednio skринingowi w kierunku mutacji w sekwencji kodującej wymienionych genów, a następnie zostali poddani analizie zmian o charakterze niezrównoważenia genomowego (zmiany ilościowe), którą prowadzono z użyciem metody MLPA (dotychczas niestosowana w tej grupie pacjentów).

Wyniki: W badanej grupie pacjentów we wcześniejszych badaniach wykazano wysoką częstość mutacji c.150delA oraz c.301-302delAG. Analiza ilościowa wykazała anomalie liczby kopii poszczególnych egzonów (odpowiednio 2 delecje, 3 duplikacje) w trzech genach (PROP1, HESX, LHX4). Zidentyfikowane zmiany mogą mieć charakter przyczynowy ujawniając typowy, niesyndromowy fenotyp CPHD.

Wnioski: Wykrycie dużych zmian genowych obejmujących całe egzony/geny ma szansę istotnie wzbogacić naszą wiedzę o udział dodatkowych, dotąd niebadanych czynników. Niemniej, wysoki odsetek pacjentów u których nie wykryto mutacji przyczynowej nadal implikuje udział niezidentyfikowanych dotąd czynników genetycznych w etiologii WNP.

MLPA analysis of transcription factors involved in pathogenesis of combined pituitary hormone deficiency (CPHD) with childhood onset

B. Budny¹, M. Szkudlarek², K. Woliński², E. Wrotkowska¹, D. Baszko-Błaszyk², M. Gołąb², J. Kosowicz², M. Niedziela³, M. Obara-Moszyńska³, B. Rabska-Pietrzak³, M. Ruchała², K. Ziemińska¹

¹Molecular Endocrinology Laboratory, Chair and Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Diseases, University of Medical Sciences, Poznań

²Chair and Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Diseases, University of Medical Sciences, Poznań

³Department of Pediatric Endocrinology and Diabetology, University of Medical Sciences, Poznań

Introduction: Combined pituitary hormone deficiency (CPHD) results in deficit of growth hormone and coexisting failure of synthesis or excretion at least another pituitary hormone. Transcription factors controlling expression of genes required for pituitary organogenesis are orchestrating entire development process and certain cell lineages differentiation, contributing therefore significantly to CPHD pathogenesis with childhood onset.

Aims: The purpose of the study was a comprehensive screening of crucial genes controlling pituitary organogenesis, and involved in combined pituitary hormone deficiency (CPHD). The analysis encompasses PROP1, POU1F1, HESX1, LHX3 and LHX4 screening for copy number and structural rearrangements (deletions, duplications). **Methods:** The CPHD cohort of patients consist of 92 individuals. All patients were previously screened for mutations in coding sequence, and afterwards subjected for genomic imbalances analysis employing MLPA method (to date not reported in cohort of CPHD patients).

Results: In previous study a high frequency of c.150delA and c.301-302delAG mutations were reported. Quantitative analysis revealed copy number alterations for particular exons (2 deletions, 3 duplications respectively). Identified changes may have causative impact on phenotype, presenting typical, nonsyndromic CPHD manifestation.

Conclusions: Detection of genomic abnormalities encompassing particular exons/genes will significantly broaden our knowledge for contribution of additional, unexamined genetic factors. Nevertheless, high percentage of patients with unexplained genetic background is suggestive for unidentified so far genetic determinants contributing to CPHD etiology.

Znaczenie środowiska rodzinnego w powstaniu nadwagi i otyłości

R. Chrzan, T. Kulpa

II Oddział Chirurgii Ogólnej, Dolnośląskie Centrum Medycyny Ratunkowej im. T. Marciniaka, Wrocław

Wstęp: Otyłość w rodzinie zwiększa ryzyko wystąpienia otyłości u młodych dorosłych. Gdy rodzice są otyli dzieci są mniej aktywne fizycznie i spożywają nadmierne ilości posiłków. Nadopiekuńczość dziadków także przyczynia się do tego zjawiska. Jedzenie poza domem sprzyja nadwadze, szczególnie korzystanie z barów serwujących *fast-food*. Celem pracy była ocena znaczenia środowiska rodzinnego w powstawaniu nadwagi i otyłości.

Materiał i metody: Badaniem objęto 200 chorych (100 kobiet i 100 mężczyzn) w wieku 18–30 lat leczonych w tutejszym oddziale z powodów chirurgicznych w okresie marzec 2009–kwiecień 2012. Pacjenci wypełniali autorską anonimową ankietę zawierającą pytania dotyczące zwyczajów żywieniowych w rodzinie, płci, wieku, wagi i wzrostu.

Wyniki: Nadwagę stwierdzono u 30% chorych. W co trzeciej rodzinie zwracano uwagę na prawidłowe żywienie. 38% spożywało posiłki wspólnie z rodzicami, a 17% w ogóle tego nie robiło. Dziadkowie proponowali słodkie 58% pacjentów. Owoce i warzywa spożywało regularnie 78% chorych, *fast-food* 45%, słodkie 58%.

Wnioski: Środowisko rodzinne ma ogromny wpływ na przyszłe nawyki żywieniowe. Profilaktyka pierwotna odgrywa dużą rolę w kształtowaniu prawidłowych postaw.

The importance of family environment in the development of overweight and obesity

R. Chrzan, T. Kulpa

2nd Surgical Ward, Lower Silesian Centre of Emergency Medicine, Wrocław

Introduction: Obesity in the family increases the risk of obesity in young adults. When parents are obese, children are less physically active and consume excessive amounts of food. Grandparents overprotection also contributes to this phenomenon. Eating outside of the home promotes obesity, particularly by the use of bars serving fast food.

Objective: To assess the importance of family environment in the development of overweight and obesity.

Material and methods: The study comprised 200 patients (100 females and 100 males) aged 18–30 years treated in the surgical ward for surgical reasons in the period March 2009–April 2012. Patients completed the anonymous author's questionnaire containing questions about eating habits in the family, gender, age, weight and height.

Results: Overweight was found in 30% of patients. Every third family drew attention to proper nutrition. 38% of patients consumed meals with their parents, and 17% — not at all. Grandparents are offered sweets 58% of patients. Fruit and vegetables regularly consumed 78% of patients, *fast-food* — 45%, 58% sweets.

Conclusions: The family environment has a huge impact on future eating habits. Primary prevention plays a big role in shaping correct attitudes.

Zespół Cushinga z wielomiejscowymi złamaniami kości — różnicowanie z rozsiewem choroby nowotworowej o nieznanym ognisku pierwotnym (opis przypadku)

B. Czakańska-Dec¹, D. Kajdaniuk¹⁻³, K. Hasse-Lazar³, T. Kozioł⁴, F. Mazur¹, J. Wierzbicka-Chmiel¹, J. Tarabura-Dragon¹, D. Pakuła¹, B. Marek^{1,2}

¹Oddział Endokrynologii i Diabetologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 3, Rybnik

²Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

³Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut, Gliwice

⁴Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 3, Rybnik

Opis przypadku dotyczy 45-letniej kobiety z wielopoziomowymi złamaniami trzonów kręgów Th-L, żeber i kości łonowej. Z uwagi na fakt, że ww. złamania pojawiały się w krótkim czasie, a w TK opisywano je również jako meta (co przy braku cech osteoporozy w densytometrii kręgosłupa/kości udowych mogło przemawiać za taką etiologią), u chorej przeprowadzono jednorazowe napromienianie przeciwbólowe kręgosłupa oraz poszukiwano ewentualnego ogniska pierwotnego, tym bardziej, że udokumentowano też obecność struktury guzkowej w segmencie 10 płuca prawego oraz niejasne histologicznie guzki sutka lewego. W PET/TK 18F-FDG nie uwidoczniło jednak aktywnych metabolicznie cech choroby

nowotworowej, a zmiany morfologiczne w obrębie kośćca odpowiadały przebytym złamaniom prawdopodobnie o podłożu osteoporotycznym. Badania hormonalne wskazały na ACTH-zależny zespół Cushinga. Początkowo wynik diagnostyki lokalizacyjnej hiperkortyzolemii był niejednoznaczny. W długim teście z deksametazonem wykazano wprawdzie zahamowanie wydzielania kortyzolu we krwi przemawiające za etiologią przysadkową, jednak zmniejszenie wydalania kortyzolu z moczem nie spełniło już tego kryterium, co w połączeniu z prawidłowym obrazem struktur podwzgórza/przysadki i niejasnym obrazem onkologicznym zdecydowało o poszukiwaniu miejsca ektopowego wydzielania ACTH. W scyntygrafii znakowanym technetem analogiem somatostatyny, a ostatecznie w ⁶⁸Ga-Dotatate PET/TK nie uwidoczniiono cech obecności choroby nowotworowej z ekspresją receptorów dla somatostatyny. Wyniki testu z CRH i długiego testu z deksametazonem, powtórnego w warunkach odstawienia leków, które mogłyby nawet w niewielkim stopniu ingerować w czynność osi HPA, a także zmieniających metabolizm deksametazonu, wskazały na etiologię przysadkową hiperkortyzolemii, choć w kolejnym MRI obraz struktur tej okolicy był znów prawidłowy. Pacjentkę skierowano na endoskopowy przezsklinowy zabieg eksploracji przysadki (termin zabiegu 16.04.2012).

Cushing's syndrome with multi-site bone fractures — differentiation from neoplastic disease spread from an unidentified primary site (case report)

B. Czakańska-Dec¹, D. Kajdaniuk^{1, 2}, K. Hasse-Lazar³, T. Kozioł⁴, F. Mazur¹, J. Wierzbicka-Chmiel¹, J. Tarabura-Dragon¹, D. Pakuła¹, B. Marek^{1, 2}

¹Department of Endocrinology and Diabetology, Voivodeship Specialistic Hospital No 3, Rybnik

²Department of Pathophysiology and Endocrinology, Medical University of Silesia, Zabrze

³Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Gliwice

⁴Department of Laboratory Diagnostics, Voivodeship Specialist Hospital No 3, Rybnik

The patient is a 45-year-old woman with multilevel vertebral body fractures (T-L) and ribs and pubic bone fractures. Since the above mentioned fractures occurred during a short time period and were reported as metastatic manifestations at CT (which, in the absence of osteoporosis on the basis of spine/femur densitometry, could suggest such etiology), the patient underwent a single session of antipain spine irradiation. The primary lesion was sought for as the patient was also diagnosed with a tumorous structure in segment 10 of the right lung, and several lesions of unclear histology in the left breast. However, 18F-FDG PET/CT did not reveal any metabolically active neoplastic lesions; additionally, changes in bone morphology were probably consistent with osteoporotic fractures. Hormone tests were suggestive of ACTH-dependent Cushing's disease. The results of diagnostic procedures aimed to identify the hypercortisolemia origin site were initially inconclusive. A long dexamethasone test demonstrated blood cortisol suppression indicating the pituitary etiology. However, a decrease in urine cortisol did not meet the criterion. Considering normal hypothalamus/pituitary images and unclear histology findings, we decided to look for ectopic ACTH producing cells. Somatostatin receptor scintigraphy using the technetium-labelled somatostatin analogue and, afterwards, ⁶⁸Ga-Dotatate PET/CT did not reveal somatostatin receptor positive tumors. The results of dexamethasone-CRH test repeated following the discontinuation of all drugs that could have a minimal effect on the HPA axis and dexamethasone metabolism indicated pituitary-dependent hypercortisolemia. However, a sub-

sequent MRI scan of the area was normal. The patient was referred for endoscopic trans-sphenoidal pituitary exploration (procedure date 16.04.2012).

Obserwacje kliniczne pacjentów z nadczynnością tarczycy indukowaną interferonem- α z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C

A. Czarnywojtek¹, M. Zgorzalewicz-Stachowiak², R. Czepczyński¹, E. Szczepanek-Parulska¹, E. Gurgul¹, J. Waligorska-Stachura¹, I. Bereszyńska³, E. Florek⁴, A. Stangierski¹, J. Sowinski¹, M. Ruchała¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

²Pracownia Elektrodiagnostyki Medycznej, Katedra Profilaktyki Zdrowotnej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

³Poradnia Chorób Zakaźnych, ZOZ Poznań, Stare Miasto

⁴Zakład i Katedra Toksykologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

Wstęp: Interferon- α (IFN- α) jest złotym standardem w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby (WZW) typu C. Jednakże, w trakcie lub po jego zastosowaniu często dochodzi do zaburzeń czynności tarczycy. Najczęściej jest to niedoczynność, rzadziej nadczynność tarczycy. Celem pracy jest przedstawienie wyników dwuletniej obserwacji klinicznej pacjentów z nadczynnością tarczycy indukowaną interferonem (NTII) w przebiegu WZW typu C; zaproponowano także schemat postępowania terapeutycznego u tych chorych.

Pacjenci i metody: 106 pacjentów z WZW typu C leczonych INF- α zostało podzielonych, w zależności od etiologii, na dwie grupy: 1 — z chorobą Gravesa-Basedowa (GB), 2 — zapaleniem tarczycy typu Hashimoto (HT). Nadczynność tarczycy była potwierdzona na podstawie stężenia hormonów tarczycy (fT₃, fT₄), TSH, auto-przeciwciał (TPOAbs, TgAbs i TSHRabs), ultrasonografii, scyntygrafii ^{99m}Tc oraz badania jodochwytności po 5 i 25 godzinach.

Wyniki: W trakcie dwuletniej obserwacji 26 pacjentów (grupa 1) otrzymało radiojod (RAI). Średnia dawka 131I wynosiła 17 mCi (668 MBq). W grupie 2 (HT) leczenie samym β -blokerem (propranololem) było skuteczne, ponieważ NTII była przejściowa. W grupie 1, w fazie końcowej obserwacji remisję uzyskano u 17 (65,4%), u 6 (23,1%) stwierdzono trwałą niedoczynność, natomiast u 3 (11,5%) pacjentów zaobserwowano nawrotową nadczynność tarczycy.

Wnioski: NTII bywa prostą i nieskomplikowaną jednostką chorobową. Jednakże niejednokrotnie może stać się wezwaniem, nawet dla doświadczonego klinicysty. W wielu przypadkach remisja następuje samoistnie. U pacjentów z nadczynnością tarczycy o długotrwałym przebiegu, RAI jest leczeniem skutecznym i dobrze tolerowanym.

Clinical observations of patients with chronic hepatitis type C with interferon- α -induced hyperthyroidism

A. Czarnywojtek¹, M. Zgorzalewicz-Stachowiak², R. Czepczyński¹, E. Szczepanek-Parulska¹, E. Gurgul¹, J. Waligorska-Stachura¹, I. Bereszyńska³, E. Florek⁴, A. Stangierski¹, J. Sowinski¹, M. Ruchała¹

¹Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, University of Medical Sciences, Poznań

²Laboratory of Medical Electrodiagnostics, Department of Health Prophylaxis, University of Medical Sciences, Poznań

³Infectious Diseases Outpatient Clinic, University of Medical Sciences, Poznań

⁴Laboratory of Environmental Research, Department of Toxicology, University of Medical Sciences, Poznań

Objectives: Interferon- α (IFN- α) is a gold standard in the therapy of viral chronic hepatitis type C (CHC). However, such treatment might lead to thyroid dysfunction. Patients usually present hypothyroidism, but rarely also hyperthyroidism may develop. The aim of the study is to present two-year clinical follow-up of patients with CHC and IFN- α -induced hyperthyroidism (IIH), with special regard to the efficacy of the therapy. Additionally, we presented the possible modification of the method of the therapy CHC patients with IIH.

Methods: A group of 106 patients with CHC and IIH were analyzed. Subjects were divided into two groups according to etiology: group 1, with Graves' disease (GD) and group 2, with Hashitoxicosis (HT). The diagnosis of hyperthyroidism was based on: clinical signs of hyperthyroidism, hormonal profile (TSH, fT4, fT3), level of thyroid autoantibodies (Tg-Abs, TPO-Abs, TSHR-Abs), thyroid ultrasonography, ^{99m}Tc -scintigraphy and radioiodine uptake after 5 and 24 hours. Treatment of hyperthyroidism was monitored by repeated clinical assessment and laboratory tests.

Results: Twenty six patients with GD (group 1) were treated with radioiodine [the average dose of was 17 mCi (668 MBq)]. In group 2 (HT) β -blocker (propranolol) therapy was successful (transient hyperthyroidism). At the end of the observation, in group 1 remission was achieved in 17 (65.4%) cases, 6 (23.1%) patients showed hypothyroidism and 3 (11.5%) presented recurrence of hyperthyroidism.

Conclusions: IIH is a very simple and uncomplicated disease. Occasionally at times present great challenges even for experienced clinicians. In a majority of cases spontaneous remission of hyperthyroidism occurs. In patients with long-term hyperthyroidism, RAI is an effective and well-tolerated therapy.

Diagnostyka izotopowa raka rdzeniastego tarczycy

R. Czepczyński

Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego, Poznań

Medycyna nuklearna odgrywa szczególną rolę w poszukiwaniu ognisk wznowy raka rdzeniastego tarczycy (RRT) u chorych z pooperacyjną hiperkalcytoninemią. W zależności od możliwości technicznych, stosuje się radiofarmaceutyki o różnym mechanizmie wychwytu. Wraz z pojawianiem się nowych znaczników i z rozwojem technik obrazowania, z użycia wychodzą stosowane dawniej metody scyntygraficzne z użyciem: ^{131}I -MIBG, ^{123}I -MIBG, ^{99m}Tc (V)-DMSA, ^{111}In -oktreotydu i znakowanych przeciwciał anti-CEA. W naszym ośrodku oceniano analog somatostatyny znakowany ^{99m}Tc u chorych z RRT. Czulość tego badania wyniosła 63%, a swoistość 61%.

W porównaniu do metody scyntygraficznej, badania hybrydowe PET-CT charakteryzują się wyższą rozdzielczością przestrzenną i lepszymi parametrami dokładności diagnostycznej. Czulość powszechnie stosowanego w onkologii ^{18}F -FDG w detekcji ognisk RRT u chorych z pooperacyjną hiperkalcytoninemią wynosi 78%, a swoistość — 79%. Analogicznie do scyntygrafii z analogami somatostatyny podejmowane są próby obrazowania PET z użyciem analogów znakowanych galem-68. Ze względu na różny mechanizm wychwytu radiofarmaceutyku, PET-CT z użyciem ^{68}Ga -DOTA-TOC oraz z użyciem ^{18}F -FDG uznaje się za metody komplementarne. Dużą rolę w diagnostyce RRT przypisuje się prekursorom amin, zwłaszcza ^{18}F -dihydroksyfenyloalaninie (^{18}F -DOPA). Według różnych autorów czulość tej metody szacuje się na 62–81%. W opublikowanym ostatnio porównaniu trzech radiofarmaceutyków pozytonowych: ^{18}F -FDG, ^{68}Ga -DOTA-TOC i ^{18}F -DOPA wykazano najwyższą przydatność tego ostatniego.

Należy podkreślić, że skuteczność diagnostyki obrazowej RRT w dużym stopniu zależy od zaawansowania nowotworu i stężenia kalcytoniny. Prawdopodobieństwo wykrycia ognisk RRT jest najwyższe

przy poziomie kalcytoniny > 500 pg/ml, natomiast u chorych z kalcytoniną < 150 pg/ml zwykle uzyskuje się wyniki negatywne.

Radionuclide imaging in medullary thyroid cancer

R. Czepczyński

Department of Endocrinology, University of Medical Sciences, Poznań

Nuclear medicine plays particular role in the detection of medullary thyroid cancer (MTC) foci in patients with persistent hypercalcaemia. Depending on the technical possibilities, radiopharmaceuticals with different uptake mechanisms have been used. With the advent of new tracers and development of imaging technology, significance of the previously used scintigraphic methods using: ^{131}I -MIBG, ^{123}I -MIBG, ^{99m}Tc (V)-DMSA, ^{111}In -oktreotide and radiolabelled anti-CEA antibodies has been decreasing. Somatostatin analogue labelled with ^{99m}Tc was evaluated in our centre. Sensitivity of this method was 63% and specificity — 61%.

In comparison to scintigraphic technique, hybrid PET/CT imaging shows higher spatial resolution and better parameters of diagnostic accuracy. Sensitivity of the commonly used oncological tracer, ^{18}F -FDG in the detection of MTC recurrence in patients with persistent hypercalcaemia was reported to be 78%, and specificity — 79%. Similarly to scintigraphy with somatostatin analogues, attempts have been made to use gallium-68-labelled analogues in the imaging of MTC. Due to different uptake mechanisms, PET/CT using ^{68}Ga -DOTA-TOC and ^{18}F -FDG are regarded as complementary methods. In MTC imaging, important role has been prescribed to such amine precursors as ^{18}F -dihydroxyphenylalanine (^{18}F -DOPA). According to different authors, sensitivity of this method ranges from 62 to 81%. In a recently published comparison of three PET radiopharmaceuticals: ^{18}F -FDG, ^{68}Ga -DOTA-TOC and ^{18}F -DOPA, the latter showed the highest utility.

It should be pointed out that the efficacy of imaging in MTC is strictly dependent on the disease stage and on concentration of calcitonin. Detection of MTC foci is most likely in patients with calcitonin above 500 pg/ml, whereas in patients with calcitonin below 150 pg/ml negative results are very common.

Zaburzenia węchu u chorych z niedoczynnością tarczycy

H. Czerniejewska¹, B. Wiskirska-Woźnica¹, K. Łącka², P. Świdziński¹, T. Świdziński³, M. Owecki²

¹Katedra i Klinika Foniatrii i Audiologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań

²Oddział Kliniczny Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań

³Katedra i Zakład Biofizyki, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Wstęp: Problem zaburzeń węchu dotyczy również chorych z niedoczynnością tarczycy.

W Katedrze i Klinice Foniatrii i Audiologii w Poznaniu prowadził się badania początkowo chorych ze świeżo rozpoznaną niedoczynnością tarczycy, przed rozpoczęciem leczenia, następnie badania kontrolne wykonywane są po osiągnięciu eutyreozy.

Materiał i metody: Badanie zostało przeprowadzone dotychczas w grupie 20 chorych w wieku 23 do 75 lat (średni wiek — 56,8 roku), 19 kobiet i 1 mężczyzna, u których zdiagnozowano niedoczynność tarczycy. Metodyka badań obejmowała: 1) badanie otolaryngologiczne, 2) badanie węchu wg metody Elsberga w modyfikacji A. Pruszewicz, 3) obiektywne badania węchu poprzez rejestrację korowych potencjałów wywołanych.

Wyniki: Badanie otolaryngologiczne pacjentów z niedoczynnością tarczycy pozwoliło na wyselekcjonowanie jednorodnej grupy cho-

rych, bez zmian strukturalnych i czynnościowych mających wpływ na percepcję węchową. W badaniu subiektywnym węchu nie stwierdzono odchyłań w całej grupie chorych. W badaniu obiektywnym ponad połowa pacjentów prezentuje nieprawidłowe odpowiedzi z nerwy węchowego jednocześnie i lub z nerwu trójdzielnego.

Wnioski: Pomimo braku zaburzeń węchu w badaniach subiektywnych u większości pacjentów z niedoczynnością tarczycy stwierdzono zaburzenie percepcji węchowej w diagnostyce obiektywnej.

Słowa kluczowe: niedoczynność tarczycy, zaburzenia węchu, potencjały wywołane

Smell disorders in patients with hypothyroidism

H. Czerniejewska¹, B. Wiskirska-Woźnica¹, K. Łącka², P. Świdziński¹, T. Świdziński³, M. Owecki²

¹Department and Clinic of Phoniatrics and Audiology, University of Medical Sciences, Poznan

²Clinic of Endocrinology, University of Medical Sciences, Poznan

³Biohysics Department, University of Medical Science, Poznan

Introduction: In the Department of Phoniatrics and Audiology in Poznan the examination of smell is performed in this group of patients two times. First in patient just after diagnosis of hypothyroidism (no treatment yet) and secondly after achieving euthyroidism.

Material and method: 20 patients have been examined up till now aged 23 to 75 (mean 56.8), 19 female and one men. Method consists of: 1) ENT examination to excluded patients with abnormality in nose and throat, 2) smell examination according to Elsberga's method with modification of A. Pruszewicz, 3) objective registration of olfactory smell potentials from central cortical regions.

Results: In subjective smell tests there was no abnormality found in all cases, but objective investigation shows in more than 50% of patients lack or abnormal electric potentials from olfactory nerve also from trigeminal nerve after smell stimulation.

Conclusions: Although there were no significant abnormalities in subjective smell tests, most of the patients with hypothyroidism suffer from some smell perception. It is detected in objective olfactory electric potentials registration.

Key words: hypothyroidism, smell disorders, cortical olfactory electric potentials

Gospodarka glukozowa i insulinooporność u pacjentek z zespołem Turnera

A. Czyżyk, A. Kostrzak, B. Męczekalski

Klinika Endokrynologii i Ginekologicznej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Wstęp: Zaburzenia metabolizmu glukozy stanowią istotną komponentę kliniczną w zespole Turnera (ZT). W ZT stwierdzono zwiększoną chorobowość i śmiertelność, które w dużej mierze wynikają ze zwiększonej zapadalności na cukrzycę i choroby sercowo-naczyniowe.

Cel: Celem badania było oznaczenie parametrów gospodarki glukozowej w ZT.

Metody: Do badania włączono 53 pacjentki z ZT i 15 z grupy kontrolnej dobranej pod względem wskaźnika masy ciała i wieku. Pacjentki nie przyjmowały leków hormonalnych na co najmniej przez 6 tyg. przed badaniem. U badanych wykonano oznaczenia glikemii na czczo i insuliny w krwi żyłnej oraz przeprowadzono test doustnego obciążenia glukozą (OGTT). Celem oceny insulinooporności wyznaczono wskaźnik insulinooporności w modelu homeostatycznym (HOMA-IR).

Wyniki: W grupie ZT średnia glikemia na czczo ($94,2 \pm 19,4$ mg/dl) oraz w 2. godz. OGTT ($144,6 \pm 29,2$ mg/dl) były wyższe ($p < 0,05$) niż w grupie kontrolnej (odpowiednio $80,9 \pm 9,1$ mg/dl i $126 \pm 13,7$ mg/dl). Średnia wartość HOMA-IR wykazywała tendencję ($p = 0,07$) do wyższych wartości w ZT ($2,13 \pm 1,27$) niż w grupie kontrolnej ($1,49 \pm 0,2$). Średnie stężenia insuliny były nieznaczco wyższe w ZT ($9,5 \pm 5,2$ μ U/ml v. $7,4 \pm 1,7$ μ U/ml; $p > 0,05$). Stwierdzona częstość występowania stanu przedcukrzycowego i cukrzycy była wyższa ($p < 0,05$) w grupie ZT (34% stan przedcukrzycowy i 9% cukrzyca) w porównaniu z grupą kontrolną (odpowiednio 7% i 0%). W analizie korelacyjnej nie znaleziono związku między badanymi parametrami a stężeniem estradiolu.

Wnioski: Pacjentki z ZT mają wyższe stężenia glukozy na czczo i upośledzoną tolerancję glukozy, co częściowo może wynikać z insulinooporności. Częstość występowania stanu przedcukrzycowego i cukrzycy jest wyższa w ZT.

Glucose metabolism and insulin resistance in Turner's syndrome patients

A. Czyżyk, A. Kostrzak, B. Męczekalski

Department of Gynecological Endocrinology, University of Medical Sciences, Poznan

Introduction: Abnormalities of carbohydrate metabolism are important clinical aspects of Turner syndrome (TS). Increased mortality and morbidity have been reported in TS, and possibly this is in relation to an increased frequency of diabetes and cardiovascular diseases.

Aim: The aim of the study was to assess the glucose metabolism and insulin resistance in patients with TS.

Methods: 52 patients with TS and 15 healthy control women matched according to age and body mass index were included to the study. The patients were asked to withdraw hormonal therapy for at least 6 weeks. The fasting glucose and insulin levels were measured and oral glucose tolerance test (OGTT) was performed in all patients. To assess the insulin resistance the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) was calculated.

Results: In TS group the mean fasting glucose (94.2 ± 19.4 mg/dl) and 2 h glucose after OGTT (144.6 ± 29.2 mg/dl) were higher ($p < 0.05$) than in control group (80.9 ± 9.1 mg/dl and 126 ± 13.7 mg/dl, respectively). The HOMA-IR mean value in TS patients showed a tendency ($p = 0.07$) to be higher in TS (2.13 ± 1.27) than in controls (1.49 ± 0.2). Mean fasting insulin concentration was insignificantly higher in TS (9.5 ± 5.2 μ U/ml vs. 7.4 ± 1.7 μ U/ml, $p > 0.05$). The detected rate of prediabetes and diabetes was higher ($p < 0.05$) in TS group (34% prediabetic and 9% diabetic individuals) in comparison to healthy women (7% and 0% respectively). The correlation analysis failed to found an association between analyzed glucose metabolism indices and estradiol concentrations.

Conclusions: TS patients are characterized by higher fasting glucose concentrations and impaired glucose tolerance which can be, at least partially, explained by insulin resistance. The incidence of prediabetes and diabetes is higher among TS women.

Leczenie orbitopatii tarczycowej: fakty, opinie i oczekiwania

J. Daroszewski

Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Akademia Medyczna, Wrocław

Dotychczasowe wyniki leczenia orbitopatii tarczycowej (OT) nie zadawają ani pacjentów dotkniętych tą chorobą ani lekarzy

prowadzących leczenie. Szanse na poprawę efektów terapii można upatrywać nie tylko w innowacyjnych metodach terapeutycznych opartych na postępkach w rozumieniu patomechanizmu chorób autoimmunologicznych i zapalnych, ale także w optymalizacji metod terapii stosowanych obecnie.

Glikokortykoidy są stosowane w leczeniu ciężkiej OT od ponad 50 lat, jednak niezależnie od przyjętego modelu terapeutycznego w wyniku stosowania tej grupy leków poprawa jest stwierdzana jedynie u około 70% chorych. Liczne schematy stosowania glikokortykoidów wymagają optymalizacji i wyboru uwzględniającego potrzeby konkretnego pacjenta i możliwości lokalne. Powszechne dołączenie do terapii preparatów selenu może ograniczyć rozwój objawów ocznych i poprawić jakość życia chorych.

Sposób leczenia nadczynności tarczycy nie pozostaje bez wpływu na objawy OT. Farmakoterapia i leczenie chirurgiczne wydają się nie pogarszać przebiegu OT, natomiast podanie jodu radioaktywnego stwarza zagrożenie nasilenia objawów ocznych. Pacjenci z grupy zwiększonego ryzyka po zastosowaniu izotopu jodu powinni otrzymywać prewencyjne dawki glikokortykoidów.

Nadzieje mogą budzić dotychczasowe wyniki terapii antycytokinowej, natomiast znaczenie stosowania substancji blokujących receptor TSH albo wpływających na aktywności lokalnej steroidogenezy wymaga dalszych obserwacji. Konieczne jest doskonalenie technik i zwiększenie dostępności procedur chirurgicznych w tym dekompresji oczodołów oraz zabiegów rehabilitacyjnych.

Problemem wymagającym polepszenia jest system organizacyjny opieki nad pacjentami z OT. Ponieważ brak jest zaleceń odnoszących się do zasadniczych problemów postępowania w OT opartych na EBM, system opieki na pacjentami z OT powinien opierać się na specjalistycznych ośrodkach dysponujących odpowiednim doświadczeniem i możliwościami leczenia wielospecjalistycznego.

Management of thyroid orbitopathy: evidences, opinions and expectations

J. Daroszewski

Department of Endocrinology, Diabetes and Isotope Therapy, Medical Academy, Wrocław

The outcome of the management of thyroid orbitopathy (OT) is still not satisfying nor for patient neither for physicians. Some likelihood of the improvement of the results may be expected not only from innovative treatment options basing on the progress in understanding of mechanisms of autoimmunity and inflammation but also from the improvement of existing treatment regimes.

Glucocorticoids has have been used in the treatment of severe OT for over 50 years but irrespectively of therapeutic regime any improvement in eye changes is observed only in ca. 70% of patients. Numerous schemes of glucocorticoid use should be validated, optimized and should meet an individual approach as well as adhere to local capabilities. The common adjuvant treatment with selenium may prevent from development of eye symptoms and may improve the quality of life.

The mode of management of hyperthyroidism has an influence on OT. Medical and surgical therapy seem not to deteriorate the course of OT while radioiodine therapy may worsen eye symptoms. OT patients at high risk should get the preventive glucocorticoid treatment. The results of anticytokine therapy are promising while the value of TSH receptor blocking molecules as well as drugs inhibiting local steroidogenesis need further observations. The access

to a surgical treatment procedures as orbital decompression and rehabilitative surgery must be assured for OT patients and techniques of surgical procedures should be developed.

Since recommendations basing on EBM according to the pivotal problems of GO management are still lacking, the system of care for OT patients should be based on centers of excellence with proper experience and multidisciplinary approach.

Zmienność fenotypów pacjentek z zespołem Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser i asocjacją MURCS

A. Dąbkowska-Huć, P. Skalba

Klinika Endokrynologii Ginekologicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Zespół Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) charakteryzuje się wrodzonym brakiem macicy i 2/3 pochwy u kobiet wykazujących prawidłowy rozwój jajników oraz prawidłowy kariotyp 46XX. Częstość występowania tego zespołu wynosi 1/4500 kobiet. MRKH może występować w formie izolowanej (typ 1) bądź też mogą mu towarzyszyć zaburzenia ze strony nerek, układu kostnego, wady serca i zaburzenia słuchu (typ 2). Asocjacja MURCS jest opisywana, gdy występują wady pod postacią: aplazji przewodów Mullera, aplazji nerek i dysplazji somitów szyjno-piersiowych. Ze względu na prawidłowy rozwój trzeciorzędowych cech płciowych postawienie rozpoznania MRKH typu 1 następuje dopiero po przeprowadzeniu diagnostyki pierwotnego braku miesiączki. Rozpoznanie MRKH typu 2 i asocjacji MURCS możliwe jest w młodszym wieku ze względu na współistniejące wady.

W Klinice Endokrynologii Ginekologicznej MRKH zdiagnozowano u 18 pacjentek, natomiast asocjację MURCS u 1 pacjentki, w latach 2002–2011. Średni wiek pacjentek wynosił 18,2 roku. Wszystkie pacjentki miały prawidłowy kariotyp 46XX. Ze względu na współistniejące wady u pacjentki z asocjacją MURCS przeprowadzono analizę przy użyciu mikromacierzy, która wykazała interstycjalną duplikację chromosomu 5 (5q35.1). Wszystkie pacjentki wykazywały prawidłowy rozwój trzeciorzędowych cech płciowych. Analizując badania hormonalne pacjentek wykazano prawidłowy poziom FSH i estradiolu u wszystkich pacjentek. U 6 (31,6%) spośród opisywanych kobiet stwierdzono hiperandrogenię (wolny testosteron 4,6 pg/ml, SD 0,27; FAI 7,5%, SD 1,74; androstendion 4,1 ng/ml, SD 0,48), a u 5 z nich hirsutyzm 8–12 pkt. wg skali Ferrimana-Gallweya. Stężenia androgenów pozostałych 13 pacjentek (68,4%) mieściło się w normie i u tych pacjentek potwierdzono cykle owulacyjne.

Etiologia MRKH i MURCS pozostaje wciąż nieznaną. Logicznym wytłumaczeniem mógłby być wpływ czynników teratogennych na rozwój zarówno przewodów Mullera, jak i wad towarzyszących, jednak liczne badania nie potwierdziły tej teorii. Rozważany jest wpływ mutacji genetycznych ze względu na liczne przypadki rodzinnego występowania wad towarzyszących aplazji przewodów Mullera. Poszukiwanie genów kandydatów odpowiedzialnych za rozwój MRKH i MURCS nie jest łatwe ze względu na koszty, a dotychczasowe badania wykazują dużą różnorodność wyników. Geny związane ze wczesnymi etapami rozwoju, jak WT 1 i PAX 2 wydają się odgrywać potencjalną rolę u niektórych pacjentek. Mutacje genu Wnt4 prawdopodobnie mogą mieć związek z rozwojem hiperandrogenizmu i MRKH. Znaleziona przez nas mutacja 5q35.1 nie była dotychczas opisywana w literaturze. Zmienność fenotypów pacjentek z agenezją narządów wywodzących się z przewodów Mullera sugeruje różnorodne podłoże rozwoju tych zaburzeń.

Various phenotypes in patients with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome and MURCS association

A. Dąbkowska-Huć, P. Skałba

Department of Gynaecological Endocrinology, Medical University of Silesia, Katowice

The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome is characterized by congenital aplasia of the uterus and the upper part (2/3) of the vagina in women showing normal development of ovaries and a normal 46, XX karyotype. It affects at least 1 out of 4500 women. MRKH may be isolated (type I) or it could be associated with renal, vertebral, cardiac and auditory defects (type II). MURCS association is combined occurrence of the following disorders: Mullerian duct aplasia, renal aplasia and cervicothoracic somite dysplasia. Because of the correct tertiary sexual characteristics, the first sign of MRKH type 1 syndrome is a primary amenorrhea or inability to have sexual intercourse. Diagnosis of MRKH type 2 is possible in younger age because of coexisting defects.

In Department of Gynaecological Endocrinology there were 18 patients with diagnosis of MRKH, however MURCS association was only in 1 woman between 2002 and 2011. Medium age of patients was 18.2 years. The karyotypes of all patients were 46XX. Because of existing developmental symptoms we performed DNA analysis using microarray-aCGH. Our results showed interstitial duplication in chromosome 5 (5q35.1). All patients had normal development of tertiary sexual characteristics. Hormonal analysis showed correct levels of FSH and estradiol in all examined women.

Hyperandrogenism was diagnosed in 6 (31.6%) out of described patients (free testosterone 4.6 pg/ml, SD 0.27; FAI 7.5%, SD 1.74; androstendione 4.1 ng/ml, SD 0.48), but in 5 patients hirsutism (8–12 points according to Ferriman-Gallwey scale) was also observed. The levels of androgens were normal in 13 patients (68.4%). In this group ovulation was confirmed.

Etiology of MRKH and MURCS association is still unknown. Initially it was thought that the development MURCS association is caused by environmental factors, but increasing number familial cases now support the hypothesis of genetic causes of its origin. Searching for candidate genes responsible for MRKH and MURCS gave so far heterogenous results. Genes active during early development such as WT 1 and PAX 2 have also been suggested as candidates. The mutation in Wnt4 gene was recently described in association with hyperandrogenism and MRKH. The mutation 5q35.1, we found, had been not described in literature. Variable phenotypes in patients with MRKH and MURCS might be connected with different pathogenesis of the disorders.

Wpływ insulinoterapii na jakość snu chorych na cukrzycę

M. Derkacz¹, D. Kowalczyk², M. Wilczewska², J. Kotuniak², O. Czabak², J. Wicha², I. Chmiel-Perzyńska¹, A. Nowakowski¹

¹Klinika Endokrynologii, UM, Lublin

²Koło Chorób Metabolicznych, Klinika Endokrynologii, UM, Lublin

Wstęp: Zaburzenia snu dotyczą około 35% populacji Polski i mają tendencję wzrostową. Następstwa bezsenności oprócz przewlekłego zmęczenia i upośledzenia sprawności psychomotorycznej są czynnikiem zwiększającym m.in. ryzyko wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych, schorzeń metabolicznych czy zaburzeń odporności. Celem badania była ocena jakości snu i częstości występowania jego zaburzeń w grupie chorych na cukrzycę.

Metodyka: Zbadano 64 pacjentów (40 kobiet i 24 mężczyzn) hospitalizowanych z powodu wyrównania gospodarki węglowodanowej. Z grupy tej wyodrębniono 50 chorych (31 kobiet i 19 mężczyzn) otrzymujących insulinę długodziałającą przed snem. Średni wiek analizowanej podgrupy wynosił $54 \pm 14,4$ roku. Badanie przeprowadzono przy pomocy kwestionariusza autorskiego oraz Skali Senności Epworth, Skali Nasilenia Bezsenności i Stanfordzkiej Skali Senności. Przy użyciu skali depresji Becka wykluczono obecność zaburzeń depresyjnych, mogących wpływać na jakość snu.

Wyniki: Występowanie istotnych klinicznie zaburzeń snu stwierdzono u 28% badanych. Co trzeci badany odczuwał różnego stopnia upośledzenie sprawności psychomotorycznej będące następstwem występowania zaburzeń snu. Aż 34% respondentów stwierdziło, że stosowanie insuliny poprawia jakość ich snu, 10% że ją pogarsza, pozostali badani nie mieli zdania. 46% badanych regularnie kontrolowało glikemię w nocy, a 42% odczuwało lęk przed możliwością wystąpienia nocnej hipoglikemii. Pogorszenie jakości snu zgłaszało jedynie 8,7% chorych kontrolujących nocną glikemię. Hospitalizacja negatywnie wpłynęła na jakość snu wśród 43% chorych na cukrzycę z istotnymi klinicznie zaburzeniami snu i u 28% badanych z prawidłowym snem.

Wnioski: Zaburzenia snu są dość częstym zjawiskiem u chorych na cukrzycę, porównywalnym jednak do częstości ich występowania w ogólnej populacji. Insulinoterapia, w opinii pacjentów, nie wydaje się istotnie wpływać na jakość ich snu.

The influence of insulin therapy on the quality of sleep in patients suffering from diabetes

M. Derkacz¹, D. Kowalczyk², M. Wilczewska², J. Kotuniak², O. Czabak², J. Wicha², I. Chmiel-Perzyńska¹, A. Nowakowski¹

¹Department of Endocrinology, Medical University, Lublin

²Students' Scientific Association, Department of Endocrinology, Medical University, Lublin

Sleep disturbances concern about 30% of Polish population and their prevalence increases. Their consequences, including chronic fatigue, disturbances of psychomotor abilities, are the factors increasing the risk for occurrence of cardiovascular incidents, metabolic diseases and immunological malfunction. The aim of the study was to assess quality of sleep and the prevalence of sleep disturbances in the group of patients suffering from diabetes. 64 patients (40 women and 24 men), hospitalized due to normalization of disturbed carbohydrates metabolism, were examined. Subgroup of 50 patients (31 women and 19 men) treated with long lasting insulin which was given before night sleep, was created. The mean age of analyzed group was 54 ± 14.4 years. The study was conducted with authors' questionnaire and Epworth Sleepiness Scale, Insomnia Severity Index and Stanford Sleepiness Scale. The lack of depression was confirmed with Beck's Depression Scale.

28% had clinically significant sleep disturbances. Every third examined patient reported disturbances of psychomotor efficiency. 34% reported that treatment with insulin improved the quality of sleep, 10% reported its worsening and the rest of studied group did not observe any changes. 46% regularly controlled glycaemia at night and 42% felt fear against the occurrence night hypoglycaemia. The worsening of quality of sleep was reported only by 8.7% in the group of patients who controlled night glycaemia. Hospitalization enhanced sleep disturbances in 43% of patients with clinically significant sleep disturbances and in 28% of patients with proper sleep. Sleep disturbances are quite often in patients suffering from diabetes but their prevalence is comparable with the ones present in general population. Insulin therapy does not significantly influence the quality of sleep in patients' opinion.

Hiponatremia w przebiegu zespołu SIADH u osoby z podejrzeniem zespołu MEN1 i rozsiałą chorobą nowotworową o punkcie wyjścia w nerce

M. Dębski, M. Wyszynska

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

85-letnia kobieta, z utrwalonym migotaniem przedsionków i nadciśnieniem tętniczym, po leczeniu I131 z powodu wola guzowatego nadczynnego w 1995 roku, z chorobą zwyrodnieniową stawów kręgosłupa, osteoporozą, po lobektomii dolnej prawostronnej z powodu rakowiaka w 2001 roku, po nefrektomii lewostronnej z powodu raka jasnokomorkowego w 2002 roku, została przyjęta do kliniki z powodu objawowej hiponatremii (117,8 mmol/L). Od 4 miesięcy chora skarżyła się na silny ból pod lewą łopatką promieniujący do kręgosłupa. Wykluczono niedoczynność tarczycy i kory nadnerczy. Na podstawie wykonanych badań laboratoryjnych rozpoznano zespół SIADH. W poszukiwaniu przyczyny zespołu wykonano tomografię całego ciała. Rozpoznano dobrze unaczynioną zmianę ogniskową w trzustce oraz wysunięto podejrzenie kilku zmian o typie przerzutów w płucach. W badaniach dodatkowych uwagę zwracała hiperkalcemia przy braku supresji parahormonu oraz podwyższone stężenie prolaktyny. Rozpoznano zespół MEN1.

W trakcie hospitalizacji wystąpił nagle niedowład kończyn dolnych. W badaniu MRI kręgosłupa uwidocznił przerzut do kręgów Th3 i Th4 z naciekiem do kanału kręgowego i następowym uciskiem rdzenia kręgowego. Wykonano biopsję zmiany — rozpoznano nacieki raka jasnokomorkowego nerki. Zastosowano restrykcję płynów i uzyskano normalizację natremii. Z uwagi na zaawansowanie choroby nowotworowej odstąpiono od leczenia i skierowano chorą pod opiekę hospicjum.

Hyponatremia as a sign of SIADH in the patient with the suspicion of MEN1 syndrome and with disseminated neoplastic disease of renal origin

M. Dębski, M. Wyszynska

Chair and Department of Internal Diseases and Endocrinology, Medical University of Warsaw

85-old lady with atrial fibrillation, arterial hypertension, after I131 treatment due to multinodular goiter in 1995, with osteoporosis, degenerative changes of the spine, after the resection of the lower lobe of the right lung because of carcinoid in 2001, after the removal of the left kidney due to claro-celullar cancer in 2002, was admitted to the hospital because of symptomatic hyponatremia (117.8 mmol/L). She has been complaining about severe pain of 4 months duration located below left shoulder blade with radiation to the spine. Hypothyroidism and hypoadrenism were excluded. On the basis of laboratory test SIADH was diagnosed. To find the reason of the syndrome CT scan of the whole body was ordered. Tumor of very rich vasculature was found in pancreas and a few lesion described as metastases were visualized in lungs. Other laboratory findings revealed hypercalcemia with no suppression of PTH and elevated concentration of prolactin. MEN 1 was diagnosed.

Przypadek pacjentki z zespołem hiperstymulacji jajników w przebiegu makrogruczolaka przysadki wydzielającego FSH: opis przypadku

A. Filus¹, B. Bidzińska-Speichert¹, A. Lenarcik¹, G. Zieliński²

¹Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Akademia Medyczna, Wrocław

²Klinika Neurochirurgii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

Wstęp: Guzy przysadki określane jako „nieczynne hormonalnie” w rzeczywistości wykazują immunoreaktywność najczęściej dla FSH, LH bądź alfa-podjednostki. Guzy te mogą powodować często trudności diagnostyczne.

Cel: Przypadek 37-letniej kobiety, u której pojawienie się zespołu hiperstymulacji jajników stanowiło pierwszy objaw współistniejącego *gonadotropinoma*.

Opis przypadku: Pacjentka została przyjęta do diagnostyki endokrynologicznej z powodu występujących od 2010 roku zmian torbielowych w obu jajnikach z towarzyszącymi acyklicznymi miesiączkami i bólami głowy. W 2010 roku przebyła zabieg usunięcia torbieli jajnika prawego. W badaniu MRI przysadki, wykonanym z uwagi na podwyższone stężenie PRL (113,2 ng/ml; n < 25), wykazano obecność inwazyjnego makrogruczolaka o średnicy 1,8 mm. Wdrożono leczenie bromokryptyną, uzyskując stężenia PRL zawierające się w granicach norm referencyjnych. W badaniach dodatkowych zwracały uwagę znacznie powiększone jajniki w badaniu USG z sonograficznymi cechami hiperstymulacji oraz wyniki stężeń hormonów: E2 520–1151 pg/ml (n. < 160), PRG 0,55 ng/ml (n. 0,2–1,13), FSH 8,99–9,46 mIU/ml (n. 2,8–11,3), LH 0,49–2,29 mIU/ml (n. 1,1–11,6), α -podjednostka 1,0 IU/L (n. 0,0–0,9) i po stymulacji TRH 2,2 IU/l. Stężenia pozostałych hormonów tj. TSH, FT3, FT4, GH, ACTH, kortyzolu, DHEAS oraz Ca-125, CEA, AFP i β -HCG były prawidłowe. Mając na uwadze całość obrazu klinicznego, chorą zakwalifikowano do transsfenoidalnej adenomektomii. Po operacji przysadki obserwowano normalizację stężeń E2, PRL i gonadotropin oraz zmniejszenie wielkości torbieli jajników. Ocena histologiczna i immunohistochemiczna materiału pooperacyjnego potwierdziła rozpoznanie kliniczno-radiologiczne *gonadotropinoma*.

Wnioski: W diagnostyce różnicowej przyczyn zespołu hiperstymulacji jajników u kobiet przed menopauzą należy brać pod uwagę również gruczolaki przysadki wydzielające FSH lub α -podjednostkę. Wczesna diagnostyka schorzeń endokrynologicznych jest niezmiernie ważna w aspekcie zapobiegania i leczenia ich niebezpiecznych następstw.

The case of patient with ovarian hyperstimulation syndrom in the course of FSH-secreting pituitary macroadenoma

A. Filus¹, B. Bidzińska-Speichert¹, A. Lenarcik¹, G. Zieliński²

¹Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Therapy, Medical University, Wrocław

²Department of Neurosurgery, Military Medical Institute, Warsaw

Introduction: The pituitary tumors regarded “hormonally inactive” usually are immunoreactive for FSH, LH or alfa-subunit. Tumors often cause difficulties in diagnostics.

Aim: The case of 37-year-old women with whom the appearance of ovarian hyperstimulation syndrom constituted the first symptom of coexisting *gonadotropinoma*.

Case report: The patient was admitted to the endocrine diagnostics because of occurring since to year 2010 multiple ovarian cysts on both ovaries associated with menstrual irregularity and heada-

ches. In 2010 patient underwent the resection of right ovary cyst. Magnetic resonance imaging (MRI) of the pituitary was performed due the elevated PRL levels (113.2 ng/ml, $n < 25$) and showed invasive macroadenoma 1.8 mm in diameter. Implemented bromocriptin treatment caused concentrations of PRL within referential norms. In the accessory investigations drew attention to: markedly enlarged ovaries in the ultrasound evaluation with a sonographic picture resembling ovarian hyperstimulation and results of hormone assays: E2 520–1151 pg/ml ($n. < 160$), PRG 0.55 ng/ml ($n. 0.2$ – 1.13), FSH 8.99–9.46 mIU/ml ($n. 2.8$ – 11.3), LH 0.49–2.29 mIU/ml ($n. 1.1$ – 11.6), α -subunit 1.0 IU/L ($n. 0$ – 0.9) and during the stimulation with TRH 2,2 IU/L. The TSH, FT3, FT4, GH, ACTH, cortisol, DHEAS concentrations and Ca-125, CEA, AFP, and β -HCG levels were in normal range. On the basis of the overall clinical picture patient was qualified for transphenoidal adenectomy. After pituitary surgery serum E2, PRL and gonadotropins levels normalized and the ovarian cysts decreased. The histological and immunohistochemical assessment of material obtained during the surgery was essential for clinical and radiological confirmation of the diagnosis.

Conclusion: In differential diagnostics of ovarian hyperstimulation syndrome in the premenopausal women the FSH or α -subunit-secreting pituitary adenomas should be taken into consideration. Early diagnostics of endocrinological diseases is really important in the aspects of the prevention and treatment of their dangerous effects.

Znaczenie wskaźnika aktywności proliferacyjnej Ki67 jako czynnika prognostycznego w nowotworach neuroendokrynnych układu pokarmowego

W. Foltyn, A. Zemczak, V. Rosiek, B. Kos-Kudła

Klinika Endokrynologii i Katedry Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Wstęp: Nowotwory neuroendokrynne układu pokarmowego GEP NETs (*gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors*) stanowią heterogenną grupę nowotworów o różnym obrazie klinicznym. Istotnym parametrem decydującym o przebiegu choroby i wpływającym na jej rokowanie jest aktywność proliferacyjna komórek nowotworowych. Antygen Ki67 jest ważnym markerem proliferacji komórkowej, wykazującym aktywność we wszystkich fazach cyklu komórkowego, z wyjątkiem fazy G0. Celem pracy była ocena ekspresji antygeny Ki67 w GEP NETs oraz badanie związku pomiędzy Ki67 i stopniem zaawansowania choroby (wielkość guza, obecność przerzutów) oraz czynnością hormonalną guza.

Materiał i metodyka: Badaniem objęto 61 chorych z GEP NET (36 kobiet i 25 mężczyzn w wieku 20–82 lat). Obecność antygeny Ki67 w komórkach guza oceniono za pomocą badania immunohistochemicznego z użyciem przeciwciał monoklonalnych MIB-1. W oparciu o wartość Ki67 ustalono stopień dojrzałości histologicznej nowotworu G (*grading*). Dodatkowo określono stopień zaawansowania nowotworu TNM oraz oznaczono stężenie chromograniny A oraz specyficznych markerów NETs (serotonina, insulina, gastryna we krwi oraz kwas 5-hydroksyindoleoocetowy w dobowej zbiórce moczu).

Wyniki: U 38 chorych rozpoznano nowotwór neuroendokrynny o niskim stopniu złośliwości G1 (Ki67 $\leq 2\%$), u 12 — o pośrednim G2 (Ki67 3–20%), u 11 — o wysokim stopniu złośliwości G3 (Ki67 $> 20\%$). Rozsianą chorobę nowotworową w momencie rozpoznania stwierdzono u 36 (59%) badanych. Zaobserwowano znamienne większą ekspresję antygeny Ki67 w guzach nowotworowych u chorych z przerzutami ($p = 0,01$). Stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy wartością Ki67, a stopniem zaawansowania choroby *staging* ($p = 0,01$) oraz dodatnią korelację pomiędzy stopniem złośli-

wości histologicznej guza neuroendokrynego G a stopniem zaawansowania choroby ($p = 0,01$). Nie wykazano związku pomiędzy wartością Ki67 a stężeniem chromograniny A, serotoniny, insuliny, gastryny i kwasu 5 hydroksyindoleoocetowego.

Wniosek: Wskaźnik aktywności proliferacyjnej Ki67 jest istotnym parametrem pozwalającym przewidzieć przebieg nowotworów neuroendokrynnych układu pokarmowego.

The role of the proliferation marker Ki67 as a prognostic factor in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors

W. Foltyn, A. Zemczak, V. Rosiek, B. Kos-Kudła

Department of Endocrinology, Division of Pathophysiology and Endocrinology, Silesian Medical University, Katowice

Introduction: Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours (GEP NETs) constitute a heterogenic group of tumours of diverse clinical pictures. A significant parameter which is decisive in the course of the disease and affecting its prognosis is the proliferation activity of tumour cells. Ki67 antigen is an important marker of cell proliferation indicating activity at all phases of cell cycle, except G0 phase. The aim of the study was an assessment of Ki67 antigen expression in GEP NETs and examination of a correlation between Ki67 and the advance of disease (size of tumour, existence of metastases) as well as the hormonal activity of tumour.

Materials and methodology: Sixty-one patients with GEP NET have been involved in the examination, 36 women and 25 men at the ages of 20–82. The Ki67 antigen in tumour cells was assessed with the use of MIB-1 monoclonal antibodies. On the basis of Ki67 value, tumour grading (G) was determined. Additionally, the TNM staging of the NETs as well as chromogranin A and the specific NET markers level (serotonin, insulin, gastrin in blood and 5-hydroxyindoleacetic acid in 24-hour urine collection) were determined.

Results: NET G1 (Ki67 $\leq 2\%$) was diagnosed at 38 patients, G2 (Ki67 3–20%) at 12 patients and G3 (Ki67 $> 20\%$) at 11 patients. Disseminated GEP NET at the moment of diagnosis was stated at 36 patients (59%). A significantly greater expression of Ki67 antigen was observed in tumours of patients with metastases ($p = 0.01$). A positive correlation was determined between the value of Ki67 and the staging of the disease ($p = 0.01$), and a positive correlation between the grading and staging ($p = 0.01$). A relation between the Ki67 and chromogranin A, serotonin, insulin, gastrin and 5-hydroxyindoleacetic acid was not proven.

Conclusion: The proliferation marker Ki67 is a significant parameter allowing to predict the course of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours.

Wartość diagnostyczna trójwymiarowej ultrasonografii z kontrastem w diagnostyce guzów nadnerczy

T. Gasińska, W. Spychałowicz

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Wstęp: Trójwymiarowa ultrasonografia z kontrastem (3D CEUS) jest stosunkowo nową metodą umożliwiającą ocenę dynamicznej perfuzji w badanych narządach.

Cel pracy: Ocena przydatności 3D CEUS z zastosowaniem kontrastu SonoVue w diagnostyce guzów nadnerczy.

Pacjenci i metodyka: Przedmiotem badań było 85 chorych z guzami nadnerczy wykrytymi w klasycznym badaniu ultrasonograficz-

nym z opcjami dopplerowskimi (*color* i *power Doppler*) oraz ocenianymi w tomografii komputerowej i/lub w rezonansie magnetycznym. U wszystkich badanych oznaczano pełny profil hormonalny w niektórych przypadkach z testami dynamicznymi. U 60 chorych rozpoznano łagodne guzy hormonalnie nieczynne, u 13 chorych ACTH-niezależny zespół Cushinga (w tym u 8 klinicznie jawny, u 5 subkliniczny), u 7 guz chromochłonny, u 2 aldosteronomę, u 3 raka kory nadnerczy.

Wyniki: Ultrasonografia w opcji dopplerowskiej uwidoczniła przepływ naczyniowy w obrębie 17 guzów (20%), 3D CEUS w 60 guzach (70%). Wzmoczone umocnienie całego guza, z przedłużonym zaleganiem kontrastu stwierdzono we wszystkich rakach nadnerczy, w 2 guzach chromochłonnych (na 7 badanych) oraz w 2 będących przyczyną jawnego klinicznie ACTH-niezależnego zespołu Cushinga. W jednym raku kory nadnercza i w jednym guzie chromochłonnym stwierdzono ponadto nieregularne, chaotyczne unaczynienie.

Wnioski: Trójwymiarowa ultrasonografia z podaniem kontrastu umożliwia znacznie lepszą wizualizację naczyń w obrębie guza nadnercza niż klasyczne badanie ultrasonograficzne kodowane kolorem i doplerem mocy, jest badaniem bezpiecznym i tanim, może pomóc w różnicowaniu guzów łagodnych i złośliwych oraz diagnozowaniu guzów hormonalnie nieczynnych.

Three-dimensional contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis of adrenal masses

T. Gasińska, W. Spychałowicz

Department of Internal Diseases and Oncological Chemotherapy, Silesian Medical University, Katowice

Introduction: Three-dimensional contrast-enhanced ultrasonography (3D CEUS) is a new modality that permits to visualize dynamic perfusion characteristics inside the organ of interest. The aim of the study was evaluate the usefulness of 3D CEUS in the diagnosis of adrenal masses.

Patients and methods: Eighty-five patients with detected adrenal masses underwent duplex, color and power Doppler sonography, CT or MRI, followed by 3D CEUS and hormonal evaluation. The group of 85 patients included 60 with benign non functioning adenomas, 13 with Cushing syndrome (8 overt and 5 subclinical), 7 with pheochromocytoma, 2 with aldosteronoma and 3 with adrenocortical carcinoma.

Results: In the color and power Doppler examination vascular blood flow was revealed within 17 out of 85 adrenal masses (20%), whereas in 3D CEUS in 60 out of 85 (70%). Hypervascularization of the whole adrenal mass with prolonged contrast agent retention was found in all adrenocortical carcinomas, in 2 out of pheochromocytomas, in 2 out of 8 patients with overt Cushing syndrome. In one case of adrenocortical carcinoma and in one pheochromocytoma also the irregular, chaotic tumour vessels pater was observed.

Conclusions: 3D CEUS is superior to conventional color and power Doppler ultrasonography, improves the visualization of tumour vascularization, is a safe and cost-effective method and may be helpful in differentiation benign from malignant adrenal masses, and in the diagnosis of benign non-functioning adrenal adenomas.

Niski poziom testosteronu u hemodializowanych nie jest powiązany ze zwiększoną śmiertelnością w obserwacji 3-letniej

M. Gąsiorek, M. Maciejewski, K. Marczewski

Oddział Nefrologii, Endokrynologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych, S.P. Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II, Zamość

Wstęp: Istnieją publikacje wskazujące na związek niskiego stężenia testosteronu ze zwiększoną śmiertelnością również wśród pacjentów hemodializowanych. Jednak zarówno patomechanizm tego związku nie został w pełni wyjaśniony jak i potwierdzona jego powszechność. Celem pracy była analiza śmiertelności pacjentów hemodializowanych w zależności od biochemicznych wykładników czynności jąder.

Metodyka: Na początku 3-letniej obserwacji oceniono stężenia LH i testosteronu. Żaden z tych chorych nie był poddany leczeniu substytucyjnemu. Nie dokonywano też żadnych modyfikacji sposobu dializoterapii w zależności od poziomu testosteronu.

Wyniki: Wśród 51 hemodializowanych stwierdzono: średni wiek 60,5 ± 14,3 roku, średni poziom testosteronu 3,44 ng/ml ± 1,41, przy czym stężenia < 1,75 ng/ml stwierdzono u 8% pacjentów, średnie stężenie LH wynosiło 20,25 mIU/ml ± 30,41, przy czym stężenia powyżej 8,6 mIU/ml stwierdzono u 43% pacjentów. W okresie obserwacji zmarło 21 pacjentów. W oparciu o analizę statystyczną stwierdzono statystycznie istotną korelację ($p = 0,009$) między ryzykiem zgonu a wiekiem, natomiast nie z niskim poziomem testosteronu i podwyższonym stężeniem LH.

Wnioski: W obserwowanej przez nas grupie pacjentów nie stwierdziliśmy zależności między niskim poziomem testosteronu a ryzykiem zgonu w obserwacji 3-letniej.

Low testosterone levels in hemodialysis patients is not associated with increased mortality at 3 years of observation

M. Gąsiorek, M. Maciejewski, K. Marczewski

Department Nephrology, Endocrinology and Internal Disease, Voivodeship Hospital, Zamosc

Introduction: There are publications indicating a correlation between low testosterone levels and increased mortality among hemodialysis patients. However, pathomechanism of this association has not been fully explained and confirmed its universality. The aim of this study was to analyze mortality in hemodialysis patients based on biochemical markers of testicular function.

Methodology: At the beginning of a 3-year follow-up, levels of LH and testosterone was rated. None of these patients has been subjected to substitution treatment. No modifications to a dialysis method depending on the level of testosterone were done.

Results: Among the 51 patients (mean age 60.5 ± 14.3 years), average levels of testosterone 3.44 ng/ml ± 1.41, with concentrations of < 1.75 ng/ml was observed in 8% of patients. The average LH concentrations was 20.25 mIU/ml ± 30.41, with a concentration above 8.6 mIU/ml was observed in 43% of patients. Based on statistical analysis showed a statistically significant ($P = 0.009$) correlation between mortality and age, but correlation between mortality and low testosterone and elevated LH was not proven.

Conclusions: In observed group of patients we haven't found relationship between low testosterone level and mortality in a 3-year follow-up.

Współwystępowanie makroprolaktynemii i hiperprolaktynemii u kobiet z *oligo-/amenorrhoea* jest powiązane ze zwiększonym ryzykiem wykrycia gruczolaków przysadki

D. Gąsior-Perczak¹, K. Lewandowski², I. Pałyga¹, A. Słusznik¹, A. Kowalska¹, A. Lewiński²

¹Dział Endokrynologii i Medycyny Nuklearnej, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

²Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź; Instytut — Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź

Cel: Tak zwana *big-big* prolaktyna, nazywana także makroprolaktyną, jest utworzona przez kompleks monomerycznej prolaktyny z IgG i jest uznawana za nieaktywną biologicznie, ale może spowodować podwyższone stężenie prolaktyny (Prl) w surowicy podczas pomiaru testami standardowymi. U kobiet, u których występuje *oligo- i/lub amenorrhoea*, przyczyna zaburzeń miesiączkowania musi być wyjaśniona nawet w przypadku współwystępującej makroprolaktynemii. Dlatego podjęliśmy próbę oceny współwystępowania patologii przysadki u kobiet z makroprolaktynią i *oligo-/amenorrhoea*.

Materiał i metody: Badanie MRI przysadki zostało przeprowadzone u 60 kobiet z *oligo- i/lub amenorrhoea* secundaria, wiek 31,0 ± ± 6,7 roku, (średnia ± SD), zakres 18–45 lat, u których stwierdzono podwyższone stężenie Prl z powodu makroprolaktynemii wykrytej za pomocą metody precypitacji 25% PEG.

Wyniki: Po precypitacji makroprolaktyny 25% PEG, stężenie wolnej Prl pozostawało nadal podwyższone (tj. > 530 mIU/L) u 35 z 60 (58%) kobiet z makroprolaktynią. Ponadto, u 9 z 60 (15%) kobiet zostały stwierdzone mikrogruczolaki przysadki, a makrogruczolaki przysadki u 3 z 60 (5%) kobiet z makroprolaktynią i zaburzeniami miesiączkowania o typie *oligo-/amenorrhoea* secundaria. Zatem, w przypadku współwystępowania makroprolaktynemii i podwyższonego stężenia wolnej Prl po precypitacji makroprolaktyny PEG, szansa znalezienia zarówno mikro- lub makrogruczolaków przysadki wynosiła 34% (12 z 35 przypadków).

Wnioski: 1. Hiperprolaktynemia i makroprolaktynemia może współwystępować u tej samej pacjentki. 2. Co więcej, jeżeli „wolna” Prl jest w dalszym ciągu podwyższona po precypitacji makroprolaktyny PEG, wtedy szansa znalezienia zarówno mikro- lub makrogruczolaków przysadki u kobiet z *oligo-/amenorrhoea* secundaria wynosi ok. 30%. Dlatego też wykonanie MRI przysadki jest konieczne we wszystkich takich przypadkach.

Coexistence of macroprolactinaemia and hyperprolactinaemia in women with *oligo-/amenorrhoea* is associated with high risk of pituitary adenomas

D. Gąsior-Perczak¹, K. Lewandowski², I. Pałyga¹, A. Słusznik¹, A. Kowalska¹, A. Lewiński²

¹Department of Endocrinology and Nuclear Medicine, Holycross Cancer Centre, Kielce

²Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University, Lodz; “Polish Mother” Memorial Research Institute, Lodz

Background: The so called “big-big” prolactin, also known as macroprolactin is formed by prolactin-immunoglobulin complexes, is considered to be biologically inactive, but may cause elevation of serum prolactin (Prl) concentrations measured by standard assays. In women presenting with *oligo- and/or amenorrhoea* the cause of menstrual irregularity needs to be explained even in the setting of

concomitant macroprolactinaemia. We have therefore attempted to assess the prevalence of pituitary pathology in women with macroprolactinaemia and *oligo-/amenorrhoea*.

Material and methods: We performed pituitary MRI scans in 60 women with oligo- and/or secondary amenorrhoea aged 31.0 ± 6.7 years (mean ± SD), range 18–45 years who were found to have raised Prl concentrations due to macroprolactinaemia, detected by the polyethylene glycol (PEG) precipitation method.

Results: After PEG precipitation of macroprolactin, “free” Prl concentrations were still raised (i.e. above 530 mIU/L) in 35 (58%) women with macroprolactinaemia. Furthermore, pituitary microadenomas were detected in 9/60 (15%) and pituitary macroadenomas in 3/60 (5%) of women with macroprolactinaemia and *oligo-/amenorrhoea*. In all of these cases there was a concomitant elevation of “free” Prl after PEG precipitation. Hence, in case of coexistence of macroprolactinaemia and raised “free” Prl after PEG precipitation of macroprolactin, the chance of finding of either a micro- or a macroadenoma was as high as 34% (12 cases out of 35).

Conclusions: 1. Hyperprolactinaemia and macroprolactinaemia may coexist in the same patient. 2. If “free” prolactin is still raised after PEG precipitation of macroprolactin, then the chance of finding of a pituitary micro- or macroadenoma in women with *oligo-/amenorrhoea* is about 30%. Therefore pituitary magnetic resonance imaging is mandatory in all such cases.

Zmiany poziomu czynników apoptotycznych oraz podstawowych regulatorów biogenezy mitochondriów u długo żyjących myszy z wyłączonym genem dla receptora hormonu wzrostu (*growth hormone receptor knockout*)

A. Gesing

Zakład Endokrynologii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Oslabiona aktywność szlaku sygnałowego somatotropinowego należy do najważniejszych potencjalnych mechanizmów zwiększających długość życia. Jedną z interwencji genetycznych, która prowadzi do wydłużenia życia u myszy jest celowane uszkodzenie genu dla receptora hormonu wzrostu (GH), polegające na zjawisku wyłączenia (*knockout*) tego genu. Myszy będące homozygotami dla tej mutacji zwane są myszami *knockout* dla receptora GH (GHRKO, *growth hormone receptor knockout*) lub „karłami Larona”. Myszy te żyją znacznie dłużej niż myszy normalne i charakteryzują się m.in. zmniejszoną masą i rozmiarami ciała, niewykrywalnym poziomem receptorów GH, opornością na GH z wysokim stężeniem tego hormonu w surowicy krwi, zwiększoną insulinowrażliwością, znacznie obniżonym stężeniem insuliny i insulinopodobnego czynnika wzrostowego typu I w surowicy krwi, a także rzadszym występowaniem nowotworów.

Celem moich badań było poszukiwanie nowych potencjalnych mechanizmów mogących uczestniczyć w wydłużaniu długości życia tych zwierząt. Wiadomo, iż proces apoptozy oraz biogeneza mitochondriów, czyli proces związany z tworzeniem nowych mitochondriów, mogą uczestniczyć w regulacji długości życia. Postanowiłem zatem zbadać poziom czynników apoptotycznych oraz podstawowych regulatorów biogenezy mitochondriów u długo żyjących myszy GHRKO. Wykazałem obniżoną ekspresję genów i zmniejszony poziom białek proapoptotycznych w mięśniach szkieletowych i nerkach oraz zwiększony poziom ekspresji genów dla podstawowych regulatorów biogenezy mitochondriów w nerkach, sercu i w mięśniach szkieletowych, jak również wzrost poziomu białek dla tych regulatorów w nerkach myszy GHRKO.

Opisane zmiany poziomu czynników apoptotycznych i podstawowych regulatorów biogenezy mitochondriów stanowią dwa nowo

zidentyfikowane mechanizmy, mogące potencjalnie łączyć osłabiony szlak sygnałowy somatotropinowy z opóźnionymi procesami starzenia, zmniejszoną częstością chorób związanych z wiekiem i znacząco wydłużoną długością życia — cechami charakteryzującymi myszy GHRKO. Zastosowanie dwóch innych interwencji doświadczalnych mogących potencjalnie prowadzić do wydłużenia życia — ograniczenia kalorii w diecie i chirurgicznego usunięcia tkanki tłuszczowej trzewnej nie wpłynęło na zmianę poziomu badanych czynników u myszy GHRKO. A zatem, zjawisko wyłączenia (*knockout*) genu dla receptora GH wydaje się odgrywać wiodącą rolę w regulacji apoptozy i biogenezy mitochondriów w kontekście wydłużenia życia karłowatych myszy GHRKO.

Alterations in levels of apoptosis-related factors and key regulators of mitochondrial biogenesis in long-lived growth hormone receptor knockout (GHRKO) mice

A. Gesing

Department of Oncological Endocrinology, Medical University, Lodz

Altered somatotrophic signaling is among the most important potential mechanisms of extended longevity. Mice homozygous for the targeted disruption of the growth hormone (GH) receptor/GH binding protein gene (*Ghr/bp* gene) (GH receptor knockout; GHRKO; *Ghr/bp* $-/-$ or "Laron dwarf") are characterized by a reduced weight and body size, undetectable levels of GH receptor, high concentration of serum GH, greatly reduced plasma levels of insulin and insulin-like growth factor-I (IGF-I), lower incidence and delayed onset of fatal neoplastic diseases, and are remarkably long-lived.

Numerous previous studies sought explanations of the extended longevity of these animals and identified various potential biochemical and physiological mechanisms including altered insulin signaling, enhanced insulin sensitivity or improved resistance to oxidative stress and cancer. The results of my recent studies may suggest new potential mechanisms which may contribute to the increased lifespan in GHRKO mice, namely — decreased gene expressions and protein levels of pro-apoptotic factors in the skeletal muscles and kidneys and increased gene expressions of key regulators of mitochondrial biogenesis in kidneys, hearts and skeletal muscles as well as increased renal protein levels of these regulators in GHRKOs. Lack of impact of calorie restriction (CR) and visceral fat removal (VRF) — two other potential life extending interventions on the levels of the examined apoptosis-related factors and key regulators of mitochondrial biogenesis, may attribute the primary role to GH resistance in the regulation of apoptosis and mitochondrial biogenesis in GHRKO mice in the context of increased lifespan of these animals.

Obniżona echogeniczność i zwiększone unaczynienie tarczycy płodu w ultrasonografii 2-wymiarowej spowodowane chorobą Gravesa u matki

M. Gietka-Czerneł¹, M. Dębska¹, P. Kretowicz¹,
H. Jastrzębska¹, G. Waśniewska²

¹Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

²Szpital Bielański, Warszawa

Wstęp: Ultrasonograficzna (US) ocena płodu pod kątem zaburzeń czynności tarczycy jest zalecana w przypadku choroby Gravesa u matki przebiegającej z podwyższonym stężeniem przeciwciał przeciwko receptorowi TSH (TRAK) lub leczenia ciężarnej tyreosta-

tykami. Przedstawiamy 2 przypadki ciężarnych z chorobą Gravesa, w których US ocena tarczycy płodu okazała się szczególnie przydatna w rozpoznaniu płodowych zaburzeń czynności tarczycy.

Przypadek 1: 33-letnia kobieta w 30. tygodniu ciąży, z 3-miesięcznymi wywiadami nadczynności tarczycy, przyjmująca 150 mg propylothiouracylu (PTU) dziennie. Wyniki jej badań biochemicznych były następujące: TSH 0,033 μ IU/ml (n. 0,4–4,0 μ IU/ml), fT4 9,24 pmol/l (n. 11,5–22,7 pmol/l), fT3 6,1 pmol/l (n. 2,8–6,5 pmol/l), TRAK 17,28 IU/ml (wynik dodatni > 1,8 IU/ml). US tarczycy płodu wykazała obecność wola o obniżonej echogeniczności i zwiększonym przepływie obwodowym. Wykonano kordocentezę a wyniki badań hormonalnych uzyskanych z krwi pępowinowej wskazywały na utajoną hipotyreozę płodu: TSH 18,5 μ IU/ml (n. 2,4–12,8 μ IU/ml), fT4 11,0 pmol/l (n. 9,7–16,7 pmol/l), fT3 1,17 pmol/l (n. 1,1–3,7 pmol/l).

Przypadek 2: 30-letnia kobieta w 38. tygodniu ciąży z 5-miesięcznymi wywiadami nadczynności tarczycy i nieregularnego przyjmowania PTU. Jej badania przedstawiały się następująco: TSH < 0,001 μ IU/ml, fT4 27,8 pmol/l, fT3 18,1 pmol/l, TRAK 35,5 IU/ml. US tarczycy płodu uwiarydociła wole o obniżonej echogeniczności z uogólnionym zwiększonym przepływem. Ustalono rozpoznanie matczynej i płodowej nadczynności tarczycy.

Wnioski: uzyskane wyniki wskazują, że tarczycza płodu stymulowana przez matczyne TRAK może wykazywać taki sam obraz US choroby Gravesa jak u dorosłych: powiększenie, obniżona echogeniczność i zwiększone ukrwienie. Wcześniejsze publikacje wykazały, że charakter przepływów — uogólniony lub obwodowy — różnicuje płodową nadczynność tarczycy od niedoczynności wywołanej nadmiernymi dawkami tyreostatyków.

Decreased echogenicity and increased vascularization of fetal thyroid on 2D-ultrasonography caused by mother's Graves' disease

M. Gietka-Czerneł¹, M. Dębska¹, P. Kretowicz¹,
H. Jastrzębska¹, G. Waśniewska²

¹Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

²Bielanski Hospital, Warsaw

Background: Fetal ultrasonography is recommended in pregnant women with elevated TSH receptor antibodies (TRAK) or treated with antithyroid drugs in an attempt to recognize fetal thyroid dysfunction. We report 2 cases of pregnant women with Graves' disease in whom fetal thyroid ultrasonography was especially useful in diagnosing child involvement.

Case 1: A 33-yr-old woman at 30-wk pregnancy with 3-months history of hyperthyroidism treated with propylthiouracil (PTU) 150 mg daily. Patient TSH was 0.033 μ IU/ml (normal, 0.4–4.0 μ IU/ml), fT4 9.24 pmol/l (n. 11.5–22.7 pmol/l), fT3 6.1 pmol/l (n. 2.8–6.5 pmol/l), TRAK 17.28 IU/ml (positive results > 1.8 IU/ml). US of fetal thyroid at 30-wk of gestation showed decreased echogenicity, increased thyroid size and increased peripheral vascularization. Fetal hormones concentrations obtained through cordocentesis were indicative for subclinical hypothyroidism: TSH 18.5 μ IU/ml (n. 2.4–12.8 μ IU/ml), fT4 11.0 pmol/l (n. 9.7–16.7 pmol/l), fT3 1.17 pmol/l (n. 1.1–3.7 pmol/l).

Case 2: A 30-year-old woman at 38-wk pregnancy with 5 months history of hyperthyroidism and inadequate PTU treatment. Her TSH was < 0.001 μ IU/ml, fT4 27.8 pmol/l, fT3 18.1 pmol/l, TRAK 35.5 IU/ml. US of fetal thyroid at 38 weeks of gestation showed hypoechoic goiter with increased central vascularization. The diagnosis of fetal hyperthyroidism was established.

Conclusions: Our results show that fetal thyroid gland affected by maternal TRAK can demonstrate the same ultrasound pattern of

Graves' disease as in adults: enlargement, hypoechogenicity and hypervascularization. In accordance to previous observation the mode of blood flow within fetal thyroid enables discrimination between fetal hyperthyroidism and hypothyroidism caused by ADT overdosing.

Prowadzenie ciąży u kobiety z chorobą Gravesa- -Basedowa: przydatność badania przeciwciał przeciwko receptorowi TSH i ultrasonograficznego monitorowania płodu

M. Gietka-Czernel, M. Dębska, P. Kretowicz, H. Jastrzębska
Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Cel: Ocena przydatności badania TRAK i monitorowania ultrasonograficznego płodu u ciężarnych z chorobą Gravesa (MG).

Metodyka: badaniami objęto 65 ciężarnych z nadczynnością tarczycy i 11 ciężarnych z wywiadami przebytej tyreotoksykozy. U badanych oceniano stężenia TSH, fT4, fT3, TRAK oraz wykonywano ultrasonografię tarczycy. Ultrasonograficzne monitorowanie płodu prowadzono u ciężarnych z podwyższonym stężeniem TRAK lub leczonych tyreostatykami.

Wyniki: W grupie 65 ciężarnych z nadczynnością tarczycy u 40 (61%) stwierdzono MG, u 22 (34%) tyreotoksykozę ciężarnych, a u 3 (5%) wole guzowate nadczynne. Wśród 11 ciężarnych z przebyłą tyreotoksykozą były wyłącznie chore z MG: 2 w okresie remisji oraz 9 z jatrogenną hipotyreozą. U żadnej z nich nie stwierdzono podwyższonego stężenia TRAK ani nawrotu tyreotoksykozy. W grupie 40 ciężarnych z MG i aktywną nadczynnością tarczycy u 33 stosowano tyreostatyki a u 20 obserwowano podwyższone stężenia TRAK. W tej grupie w 5 przypadkach stwierdzono wole u płodu (12,5%). Nie obserwowano innych cech usg wskazujących na dysfunkcję tarczycy płodu. W 2 przypadkach wola płodowego rozpoznano płodową nadczynność tarczycy: wysokie stężenia TRAK oraz fT4 u matek. W 3 przypadkach stwierdzono płodową hipotyreozę na podstawie miernie podwyższonych TRAK, wysokich dawek stosowanych tyreostatyków i niskich stężeń fT4 u matek. Ciężarnym modyfikowano dawki tyreostatyków uzyskując normalizację wielkości tarczycy u płodu.

Wnioski: 1. MG u ciężarnej stanowi ryzyko zaburzeń czynności tarczycy u płodu wówczas, gdy przebiega z nadczynnością tarczycy, wysokimi stężeniami TRAK i wymaga leczenia tyreostatycznego. 2. Obecność wola jest najczulszym wskaźnikiem zaburzeń czynności tarczycy u płodu. 3. Zaburzenia czynności tarczycy u płodu można korygować poprzez modyfikację dawki tyreostatyków u matki.

Pregnancy in woman with Graves' disease: the usefulness of estimating maternal TSH receptor antibodies (TRAK) and monitoring the fetus at ultrasonography

M. Gietka-Czernel, M. Dębska, P. Kretowicz, H. Jastrzębska
Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

Aim: The usefulness of estimating maternal TRAK and monitoring fetus at US in pregnant women with Graves' disease (GD).

Methods: 65 pregnant women with thyrotoxicosis and 11 pregnant women with a history of thyrotoxicosis were enrolled to the study. Maternal serum TSH, fT4, fT3, TRAK and thyroid US were obtained. Fetus US monitoring was undertaken in cases of elevated maternal TRAK or antithyroid drug (ATD) therapy.

Results: Among 65 thyrotoxic women 40 (61%) had GD, 22 (34%) gestational thyrotoxicosis and 3 (5%) nodular goiter. All 11 pregnant women with history of thyrotoxicosis had GD: 2 were euthyroid and 9 had iatrogenic hypothyroidism. None of them had elevated TRAK nor thyrotoxicosis recurrence. Among 40 thyrotoxic women with GD 20 were TRAK positive and 33 were treated with ATD. In this group 5 cases of fetal goiter were noted (12.5%); no other US signs of fetal thyroid dysfunction were observed. In 2 cases of fetal goiter fetal thyrotoxicosis was established because of high maternal TRAK and fT4. In 3 cases of fetal goiter fetal hypothyroidism was diagnosed because of low maternal TRAK and fT4 and high ATD doses. In all cases of fetal thyroid dysfunction maternal ATD therapy was modified and normalization of fetal thyroid size was observed.

Conclusions: 1. GD in pregnant women can establish a risk to fetus when it is runs with thyrotoxicosis, high TRAK concentrations and ATD therapy 2. Fetal goiter is the most sensitive sign of fetal thyroid dysfunction. 3. Fetal thyroid dysfunction can be cured by modifying mother's ATD therapy.

Chromogranina A (CgA) w guzach nadnerczy — doniesienie wstępne

P. Glinicki, W. Jeske, A. Kasperlik-Zaluska, E. Rosłonowska,
L. Bednarek-Papierska, M. Gietka-Czernel, W. Zgliczyński
Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego,
Warszawa

Wstęp: Chromogranina A (CgA) jest głównym, niespecyficznym markerem guzów neuroendokrynych (NET). Jest produkowana m.in. przez komórki enterochromafinowe (ECL) rdzenia nadnerczy i może być użytecznym badaniem w przypadkach guzów wywodzących się z komórek ECL, np. *pheochromocytoma*, *paraganglioma*. Guzy nadnercza mogą produkować specyficzne hormony i powodować charakterystyczne objawy kliniczne, część guzów, zwłaszcza typu incydentaloma, jest niema klinicznie, a część może mieć charakter złośliwy.

Cel pracy: Celem pracy było zbadanie przydatności oznaczania stężenia CgA w diagnostyce guzów nadnerczy.

Materiał i metody: Materiałem do badania były próbki osocza (EDTA) pozyskane od 85 pacjentów skierowanych z powodu guza nadnercza. Stężenie CgA oznaczono metodą IRMA.

Wyniki: Mediana stężeń CgA w gruczolakach hormonalnie czynnych (n = 29) wyniosła 54 (20–319 ng/ml); w guzach typu *incydentaloma* (n = 40) 79 (23–268 ng/ml); w rakach nadnerczy (n = 7) 72 (34–196 ng/ml), w pozostałych przypadkach (n = 4): *myeolipoma*, *angiomyeolipoma*, hiperplazji kory nadnerczy, przerzutach wyniosła 68 (56–127 ng/ml). W guzach wywodzących się z komórek ECL nadnercza — *pheochromocytoma* (n = 5) mediana stężeń wyniosła 792 (261–964 ng/ml). W grupie kontrolnej (n = 8) mediana stężenia wyniosła 48 (21–67 ng/ml). Wartość cut-off podana przez producenta dla osocza-EDTA wynosi 150 ng/ml.

Wniosek: Stężenie CgA w większości przypadków guzów nie wywodzących się z komórek neuroendokrynych nadnercza, z wyjątkiem tych ze znaczącą hiperkortykozelemią oraz części przypadków raka nadnerczy, było poniżej wartości cut-off. W guzach wywodzących się z komórek chromafinowych nadnercza (*pheochromocytoma*) obserwowano wysokie stężenia CgA.

Chromogranin A (CgA) in adrenal tumors — preliminary study

P. Glinicki, W. Jeske, A. Kasperlik-Zaluska, E. Rostonowska, L. Bednarek-Papierska, M. Gietka-Czernel, W. Zgliczyński
Department of Endocrinology, Medical Centre of Postgraduate Education, Warsaw

Introduction: Chromogranin A (CgA) is a main, nonspecific marker of neuroendocrine tumors (NET). In adrenals CgA is produced by enterochromaffin-like cells (ECL) localized in the adrenal medulla and released into the blood. Therefore its measurement may be useful in diagnosing tumors derived from ECL cells: *pheochromocytoma, paraganglioma* etc.

Adrenal tumors can produce specific hormones and cause characteristic symptoms. Incidentalomas mostly are clinically silent. Some tumors may be malignant.

Aim of study: The aim of our study was to investigate the utility of the plasma CgA measurements in diagnostic procedure of the adrenal tumors.

Material and methods: EDTA plasma samples were obtained from 85 patients with adrenal tumors. CgA was measured by IRMA method.

Results: The median of plasma CgA concentrations in hormonally active adenomas (n = 29) was 54 (20–319 ng/ml), in incidentalomas (n = 40) was 79 (23–268 ng/ml), in adrenal carcinomas (n = 7) was 72 (34–196), in other tumors (n = 4): *myeliolipoma, angiomyelolipoma*, hyperplasia and metastases was 68 (56–127 ng/ml). In tumors derived from adrenal ECL-*pheochromocytoma* (n = 5), the median was 792 (261–964 ng/ml). In the control group (n = 8) the median was 48 (21–67 ng/ml). The cut-off value provided by the manufacturer is 150 ng/ml (plasma-EDTA).

Conclusion: In majority of patients with adrenal tumors not derived from neuroendocrine cells (ECL cells) except these with significant hypercortizolaemia and some with adrenal carcinoma, the plasma CgA concentrations were below the cut-off value. In adrenal tumors derived from ECL cells (*pheochromocytoma*) CgA levels were markedly increased.

Przydatność oznaczania stężenia reniny w diagnostyce pierwotnego hiperaldosteronizmu — doniesienie wstępne

P. Glinicki, W. Jeske, A. Kruszyńska, E. Rostonowska, J. Słowińska-Szrednicka, A. Kasperlik-Zaluska, L. Bednarek-Papierska

Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Wstęp: Pierwotny hiperaldosteronizm (HPA) jest jedną z przyczyn nadciśnienia tętniczego. Obecnie szacuje się, iż może on występować u 2–13% pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Diagnostyka biochemiczna HPA opiera się na oznaczeniu stężenia aldosteronu w surowicy i moczu oraz aktywności reninowej osocza (ARO) i wyznaczeniu wskaźnika aldosteron/ARO. Wskaźnik aldosteron/ARO (ARR) jest podstawowym testem przesiewowym u pacjentów z podejrzeniem HPA. Oznaczanie bezpośredniego stężenia reniny (DAR, *direct active renin*) zamiast ARO i wyliczenie wskaźnika aldosteron/renina (AARR), zapewne powinno być podobnie przydatne u pacjentów z podejrzeniem HPA.

Cel pracy: Czy można zastąpić oznaczanie aktywności reninowej osocza łatwiejszym bezpośrednim oznaczaniem stężenia reniny w osoczu krwi?

Metodyka: Badaniem objęto 71 pacjentów z podejrzeniem HPA. U każdego z nich oznaczono stężenie aldosteronu, reniny i ARO

w spoczynku (0') oraz w 2 godziny po pionizacji (2 h). Wskaźnik ARR wyrażono w ng/dl / ng/ml/h; wskaźnik AARR w pg/ml / pg/ml. Stężenie aldosteronu, reniny oraz ARO oznaczono przy pomocy metod izotopowych (RIA/IRMA).

Wyniki: Przy wskaźniku ARR < 20 (n = 38), mediana ARR (0') 8 v. (2 h) 7; AARR (0') 12 v. (2 h) 13. Przy wskaźniku ARR > 20 (n = 33), mediana ARR (0') 61 v. (2 h) 44; AARR (0') 34 v. (2 h) 48.

Wniosek: W zakresie ARR bez znaczenia klinicznego (< 20) oba wskaźniki były niskie. Przy ARR > 20 sugerującym HPA, oba wskaźniki: ARR oraz AARR były podobnie podwyższone.

The usefulness of determining the concentration of renin in the diagnosis of primary aldosteronism — preliminary study

P. Glinicki, W. Jeske, A. Kruszyńska, E. Rostonowska, J. Słowińska-Szrednicka, A. Kasperlik-Zaluska, L. Bednarek-Papierska

Department of Endocrinology, Medical Centre of Postgraduate Education, Warsaw

Introduction: Primary hyperaldosteronism (HPA) is one of the causes of hypertension. Currently it is estimated that it may occur in 2–13% of patients with hypertension. A preliminary biochemical study is based on determination of urine aldosterone, serum aldosterone, plasma renin activity (PRA) and calculation of aldosterone/PRA ratio. Index of aldosterone/PRA ratio (ARR) is the primary screening test in patients with suspected HPA. Direct determination of the concentration of renin (DAR, direct active renin) and calculation of AARR ratio may appear similarly useful for screening patients suspected of HPA.

Aim of study: Can we replace determination of plasma renin activity by a direct determination of renin concentration in plasma?

Material and methods: The study included 71 patients with suspected HPA. In each of them, we measured concentrations of serum aldosterone, plasma renin and PRA after night's rest (0') and after 2 hours of walking (2 h). ARR ratio was expressed in ng/dl / ng/ml/h, AARR ratio in pg/ml / pg/ml.

The concentrations of aldosterone, renin and PRA were measured by isotope methods (RIA/IRMA).

Results: In cases with ARR ratio < 20 (n = 38), the median values were as follow ARR (0') 8 vs. (2 h) 7; AARR (0') 12 vs. (2 h) 13.

In cases with ARR ratio > 20 (n = 33), the median values were as follow ARR (0') 61 vs. (2 h) 44; AARR (0') 34 vs. (2 h) 48.

Conclusion: In cases with clinically insignificant ARR ratio (< 20) both index were low. In cases with the ARR > 20, suggesting HPA, both indexes: ARR and AARR were similarly increased.

Wpływ sposobu pobierania krwi na wyniki badań aktywności reninowej osocza (ARO) oraz stężenia reniny i aldosteronu

P. Glinicki, W. Jeske, J. Słowińska-Szrednicka, L. Bednarek-Papierska, E. Karpińska-Gasztol, M. Gietka-Czernel, W. Zgliczyński

Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Wstęp: Oznaczanie stężenia aldosteronu, reniny oraz ARO jest przydatne w diagnostyce pierwotnego hiperaldosteronizmu. Ważną kwestią pozostaje sposób przygotowania materiału biologicznego do badania: stosowany antykoagulant, warunki pobrania (temp. +4 °C v. temp. pokojowa).

Cele pracy: Zbadanie czy sposób pobrania krwi polegający na jej oziębieniu przed i w trakcie wirowania ma wpływ na wyniki oznaczenia stężenia reniny i ARO. Sprawdzenie czy wyniki oznaczenia stężenia aldosteronu w surowicy i w osoczu EDTA są jednakowe i mogą być odnoszone do tego samego zakresu referencyjnego?

Materiał i metody: U 47 pacjentów, badanych w związku z podejrzeniem pierwotnego hiperaldosteronizmu pobierano krew rano, po nocnym spoczynku oraz 2 godziny po pionizacji. Krew pobierano do 2 próbek z EDTA i jednej z aktywatorem krzepnięcia. Jedną z próbek z EDTA oziębiano i wirowano w temp. 4 °C, natomiast pozostałe próbki (niechłodzone) były wirowane w temperaturze pokojowej. U 39 z 47 pacjentów zbadano w osoczu ARO metodą RIA i stężenie reniny metodą IRMA, natomiast u wszystkich 47 pacjentów zbadano w nieschłodzonym osoczu oraz w surowicy stężenie aldosteronu metodą RIA.

Wyniki: Mediana z wyników przy ARO > 1 ng/ml/h w temp. pokojowej *v.* temp. 4 °C wyniosła dla ARO 6,75 *v.* 5,33, dla reniny 34,3 *v.* 31,9. Mediana z wyników przy ARO < 1 ng/ml/h dla ARO wyniosła 0,43 *v.* 0,41 dla reniny 3,7 *v.* 3,65. Korelacja między oznaczeniem ARO i reniny w temp. pokojowej *v.* temp. 4 °C wyniosła dla ARO $r = 0,8085$, natomiast dla reniny $0,9953$. Różnice w stężeniu aldosteronu oznaczonego w surowicy i osoczu (EDTA) wyniosły 37–144% ($r = 0,9914$). Mediana stężenia aldosteronu w surowicy wyniosła 258 (68–2100 pg/ml) natomiast w osoczu (EDTA) — 444 (150–2226 pg/ml).

Wnioski: Wyniki stężenia aldosteronu w osoczu (EDTA) okazały się znacznie wyższe od tych obserwowanych w surowicy i powinny być odnoszone do odpowiednio różniących się zakresów referencyjnych. Wyniki stężenia reniny oraz ARO były do siebie zbliżone niezależnie od warunków temperatury w czasie ok. 15–20-minutowego okresu potrzebnego na dostarczenie próbek do laboratorium, ich odwirowanie i zabezpieczenie w –20 °C.

Results: The median of the results of PRA > 1 ng/ml/h at room temp. (ambient) *vs.* 4 °C amounted to for PRA 6.75 *vs.* 5.33 and for renin 34.3 *vs.* 31.9. The median of the results of PRA < 1 ng/ml/h was for PRA 0.43 *vs.* 0.41 and for renin 3.7 *vs.* 3.65. Correlation between of PRA and renin determination at room temp. and 4 °C was for PRA $r = 0.8085$ and for renin $r = 0.9953$.

The measured concentrations of aldosterone showed high correlation ($r = 0.9914$), but appeared markedly higher in plasma than in serum. Median serum aldosterone concentration was 258 (68–2100 pg/ml), and plasma (EDTA) — 444 (150–2226 pg/ml) over all samples (the difference was 37–144%).

Conclusions: The blood collection method may significantly influence the results of the aldosterone measurement and therefore the cut-off value should be separately adjusted to plasma and serum samples. The results of the concentration of PRA and renin were similar regardless of temperature condition during approx. 15–20 minutes period necessary for blood collection, centrifugation and preservation at –20 °C.

Wyrównanie hormonalne i metaboliczne pacjentów transeksualnych K/M po chirurgicznej zmianie płci

M. Gołąb¹, K. Ziemińska¹, A. Minczykowski², K. Karmelita-Katulska³, I. Warmuz-Stangierska⁴, A. Stangierski⁴, J. Zdanowska⁵, J. Sowiński⁴, M. Ruchała⁴, M. Głowacka⁵

¹Pracownia Zaburzeń Identyfikacji Płci UIM, Poznań

²Katedra i Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej i Chorób Wewnętrznych UIM, Poznań

³Zakład Neuroradiologii UIM, Poznań

⁴Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych UIM, Poznań

⁵Zakład Organizacji i Zarządzania UIM, Poznań

The effect of blood collection method on plasma renin activity and concentrations of renin and aldosterone

P. Glinicki, W. Jeske, J. Słowińska-Srzednicka, L. Bednarek-Papierska, E. Karpińska-Gasztoł, M. Gietka-Czernel, W. Zgliczyński

Department of Endocrinology, Medical Centre of Postgraduate Education, Warsaw

Introduction: Measurements of plasma renin activity (PRA) or direct renin (DAR) and aldosterone concentrations are generally accepted as routine investigations in cases suspected of hyperaldosteronism. Performing these measurements we should be well informed about all precautions and requirements concerning proper blood sample preparations.

Aim of study: To investigate whether cooling of the samples after their collection and during centrifugation influences the results of PRA and DAR measurements? To investigate whether the results of the aldosterone concentration measured in serum and EDTA plasma are similar and can be referred to the same reference values?

Material and methods: 47 patients investigated for primary hyperaldosteronism had blood collection after a night's rest in supine position (0') and again after 2 hours of walking (2 h). At each collection blood was withdrawn into two EDTA tubes and one plain tube. One of the EDTA tubes was cooled at 4 °C and centrifuged at 4 °C whereas the other one was prepared at ambient (room) temperature. PRA and DAR were measured in both plasma samples by RIA/IRMA. Aldosterone was measured in not cooled plasma and in serum samples by RIA.

Cel pracy: Pacjenci transeksualni z zaburzeniami identyfikacji płci typu K/M po usunięciu gonad wymagają hormonalnej terapii zastępczej w postaci testosteronu i jego estrów. Od 2007 roku pod opieką Pracowni Zaburzeń Identyfikacji Płci pozostaje 30 osób transeksualnych K/M. Osoby te często zgłaszają dolegliwości mogące wynikać z niewłaściwie stosowanych dawek hormonów androgennych i w związku z tym niezbędne jest odpowiednie monitorowanie przebiegu hormonalnej terapii zastępczej. Celem pracy była ocena stopnia wyrównania hormonalnego i metabolicznego pacjentów transeksualnych K/M (w wieku od 21. do 41. rż.) w czasie od 2 do 17 lat po zabiegu kastracyjnym.

Metody: W badanej grupie chorych oceniano m.in. stężenia testosteronu wolnego, testosteronu całkowitego i SHBG, LH, FSH oraz analizę stężenia glukozy, gospodarki lipidowej, układu krzepnięcia krwi, masy ciała i wskaźnika BMI. Wykonywano także m.in. badanie USG j. brzusznej i echokardiografię. WYNIKI Monitorowane stężenie testosteronu wolnego i całkowitego jak i gonadotropin wahało się ze względu na stosowanie różnych postaci preparatów testosteronu i było związane z czasem aplikacji i drogą podania. U pacjentów leczonych hormonalnie przez ponad 10 lat zaobserwowano mniejszy odsetek osób z wyrównanym poziomem FSH i LH i prawidłowym poziomem testosteronu niż u pacjentów leczonych krócej. Natomiast zarówno u pacjentów leczonych hormonalnie krócej lub dłużej niż 10 lat parametry wyrównania metabolicznego były porównywalne.

Wnioski: Długoterminowa terapia hormonalna preparatami androgenów pacjentów transeksualnych K/M powinna być prowadzona ze szczególną uwagą i poddana systematycznemu monitorowaniu parametrów wyrównania hormonalnego jak i metabolicznego, jako że efekty uboczne takiej terapii nie zostały dostatecznie poznane.

Hormonal and metabolic compensation in transsexual F/M patients after surgical reassignment

M. Gołąb¹, K. Ziennicka¹, A. Minczykowski²,
K. Karmelita-Katulska³, I. Warmuz-Stangierska⁴,
A. Stangierski⁴, J. Zdanowska⁵, J. Sowiński⁴,
M. Ruchała⁴, M. Głowacka⁵

¹Gender Identity Disorders Laboratory, University of Medical Sciences, Poznań

²Department of Cardiology — Intensive Therapy, University of Medical Sciences, Poznań

³Department of Neuroradiology, University of Medical Sciences, Poznań

⁴Chair and Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Diseases, University of Medical Sciences, Poznań

⁵Department of Organization and Management, University of Medical Sciences, Poznań

The aim: Transsexual F/M patients after surgical reassignment need hormone replacement therapy with testosterone and testosterone esters. Since 2007 thirty transsexual F/M patients stay under care of Gender Identity Disorders Laboratory in our Department. These patients quite often complain because of some sign and symptoms which may be related to not proper hormonal compensation, so it is necessary to monitor carefully the course of their treatment. The aim of study was to evaluate hormonal and metabolic compensation in transsexual F/M patients (aged: 21 to 41 year old) 2–17 years after surgical treatment. **Methods:** Analysis of free and total testosterone, SHBG, LH, FSH and evaluation of glucose and lipids level, hemostasis, body mass and body mass index among other parameters was done. Abdominal ultrasound scan and echocardiography were also performed in these patients.

Results: Testosterone and gonadotropins levels in studied patients varied on the ground of different testosterone preparations and was related to time and way of application. In patients treated for more than 10 years with cross-sex hormone administration lower proportion with compensated LH/FSH and testosterone level was observed than in the group treated for shorter time. In both groups parameters of metabolic compensations were comparable.

Conclusions: Long-term sex-cross hormone treatment in transsexual F/M patients should be carried on with special attention and systematic monitoring of hormonal and metabolic compensation parameters as side effects of such a prolong therapy still remain elusive.

Aktualne problemy związane z niedoborem jodu

F. Gołkowski

Katedra i Klinika Endokrynologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Optymalne spożycie jodu jest warunkiem prawidłowego funkcjonowania tarczycy oraz rozwoju psychofizycznego. Populacja kobiet w ciąży oraz dzieci są szczególnie wrażliwe na niedobór jodu. Spożycie jodu zawartego w naturalnym pożywieniu najczęściej nie pokrywa zapotrzebowania organizmu. Międzynarodowa Komisja ds. Kontroli Zaburzeń z Niedoboru Jodu (ICCIDD, *International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders*), od momentu powstania w 1985 roku, koordynuje działania profilaktyczne w skali globalnej. Wdrażając dopasowane do lokalnych warunków programy profilaktyczne, oparte głównie na jodowaniu pożywienia, uzyskano istotne zmniejszenie stopnia niedoboru jodu, z zanotowanym w latach 2003–2011 spadkiem liczby krajów z niedoborem jodu z 54 do 32 i wzrostem liczby krajów z właściwym spożyciem

z 67 do 105. Niestety, nadal około 1,88 miliarda ludzi wciąż żyje w warunkach niedostatecznego spożycia jodu. Obligatoryjny model profilaktyki jodowej opartej na jodowaniu soli kuchennej funkcjonuje w Polsce od 1997 roku. Stałe monitorowanie efektów profilaktyki, koordynowane przez współpracującą z ICCIDD Polską Komisję ds. Kontroli Zaburzeń z Niedoboru Jodu, wskazuje na wysoką skuteczność stosowanego modelu ze zmiennym wzrostem jodurii oraz spadkiem częstości wola w populacji dzieci w wieku 6–12 lat. Głównymi zadaniami kontynuowanego programu Eliminacji Niedoboru Jodu w Polsce są monitorowanie jodurii oraz częstości wola w populacji dzieci szkolnych oraz kobiet w ciąży, analiza stężenia TSH w surowicy krwi noworodków, prowadzenia rejestru zapadalności na raka tarczycy, kontrola jakości jodowania soli kuchennej oraz odżywek dla niemowląt, realizowanie poddyplomowego szkolenia dla lekarzy obejmującego problematykę niedoboru jodu w ciąży. Istotnymi aktualnie problemami dotyczącymi profilaktyki jodowej w Polsce jest dostosowanie modelu do zaleceń ograniczenie spożycia soli, doprowadzenie do pełnej suplementacji kobiet w ciąży oraz ustalenie wartości referencyjnych dla objętości tarczycy u dzieci w Polsce, przydatnej w ocenie częstości wola.

Current issues concerning iodine deficiency

F. Gołkowski

Department of Endocrinology, Jagiellonian University Medical College, Cracow

Optimum iodine consumption allows normal function of the thyroid gland and normal psychophysiological development to be achieved. Pregnant women and children populations are particularly affected by iodine deficiency. Typically, natural food does not deliver sufficient supply of iodine to the human body. Since its inception in 1985, the International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD) coordinates iodine prophylaxis on a global scale. By implementing locally adapted prophylactic programmes, usually through food iodisation, a significant decrease of iodine deficiency has been achieved, as demonstrated over the years 2003–2011 by the number of iodine-deficient countries decreasing from 54 to 32 and the number of iodine-sufficient countries increasing from 67 to 105. Unfortunately, some 1.88 billion citizens remain without sufficient iodine supplementation. An obligatory model of iodine prophylaxis has been implemented in Poland since 1997, based on iodising salt used for human consumption. Regular monitoring of the effects of this programme, coordinated by the Polish Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders, acting in close cooperation with ICCIDD, has shown its efficiency, as demonstrated by the significant increase of ioduria and decrease of goitre in the population of schoolchildren of ages 6–12. The main tasks of the on-going Programme of Elimination of Iodine Deficiency in Poland are monitoring of ioduria and occurrence of goitre in schoolchildren and in pregnant women, analysis of serum TSH levels in new-borns, maintaining the registry of thyroid cancer incidence, control of the quality of iodine supplementation of salt and of food for infants. Post-graduate training of physicians with respect to iodine deficiency in pregnancy is also included in the Programme. The main topical issues concerning iodine deficiency in Poland are adapting the present model to conform with the current recommendations to decrease the consumption of salt, achieving full iodine supplementation of pregnant women and establishing reference values for the thyroid volume in Polish children, applicable in evaluating the incidence of goitre in their population.

Ewolucja i perspektywy leczenia cukrzycy

M. Górska

Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych UIM, Białystok

Największym przełomem w leczeniu cukrzycy było odkrycie insuliny w 1921 roku. Insulina do dzisiejszego dnia jest najsilniejszym lekiem obniżającym stężenie glukozy. W latach 40. ubiegłego wieku zaobserwowano występowanie niedocukrzeń u osób leczonych sulfonamidem. To dało początek powstania nowej grupy leków — pochodnych sulfonylomocznika. Kolejna grupa doustnych leków przeciwcukrzycowych to biguanidy wprowadzone do leczenia w 1957 roku. Określenie celów leczenia i wprowadzenie pierwszych zaleceń dotyczących leczenia cukrzycy uświadomiło niedoskonałości dotychczasowych metod. Następnym tego było powstanie nowych grup leków: inhibitorów α -glukozydazy, meglitynidów, glitazonów, analogów amyliny i w ostatnich latach leków inkretynowych. Historia insulinoterapii, to insuliny zwierzęce, rekombinowana ludzka insulina, krótko działające analogi insuliny, długo działające analogi insuliny, których profil działania byłby bardziej zbliżony do fizjologii. Pochodne SU były pierwszymi doustnymi lekami zastosowanymi do leczenia cukrzycy. Poznanie budowy receptorów dla SU pozwoliło na zróżnicowanie wpływu poszczególnych leków na układ sercowo-naczyniowy. Pierwsze leki z grupy biguanidów fenformina i buformina powodowały występowanie kwasicy mleczanowej co wpłynęło na ograniczenie lub wycofanie tych leków. Znakomity wpływ innego przedstawiciela tej grupy: metforminy na redukcję powikłań sercowo-naczyniowych wykazany w badaniach UKPDS spowodowało zdecydowany wzrost stosowania. Poznanie kolejnych mechanizmów działania metforminy umocniło jej czołową pozycję w leczeniu cukrzycy. Glitazony — agoniści receptorów PPAR γ są najsilniejszymi lekami poprawiającymi wrażliwość na insulinę. Metaanaliza wykazująca zwiększone ryzyko zawałów i zgonów sercowo-naczyniowych u osób leczonych rosiglitazonem spowodowało wycofanie tego leku z lecznictwa. Nadal stosowany jest inny lek z tej grupy pioglitazon.

Wprowadzone w ostatnich latach leki inkretynowe dają świetne efekty lecznicze, między innymi spadek masy ciała i efekty kardioprotekcyjne. W trakcie zaawansowanych badań klinicznych są nowe leki: inhibitory transporterów glukozowo-sodowych (SGLT). Działanie tych leków polega na zahamowaniu wchłaniania zwrotnego glukozy w kanalikach nerkowych. Efektem jest zwiększone wydalanie cukru z moczem, spadek stężenia glukozy i masy ciała. Agonista receptora dopaminowego — bromokryptyna, również skutecznie obniża glikemię nie wpływając na stężenie insuliny. Coraz częściej dyskutuje się włączenie do algorytmu leczenia cukrzycy operacji bariatrycznych. Skuteczność tych zabiegów prowadzących do wyleczenia cukrzycy typu 2 sięga 70–90%.

Badane są nowe substancje obniżające stężenie glukozy. Można tu wymienić między innymi związki aktywujące glukokinazę. Podejmowane są badania mające na celu poprawę działania insuliny. Należy tu wymienić pochodne salicylanów, sole wanadu, antyoksydanty, inhibitory ceramidów. Inna możliwość to zmniejszenie działania glukagonu np. przez blokowanie jego receptorów. Przyszłością jest również farmakogenetyka, która być może pozwoli na dobór leków zależnie od profilu genetycznego. Mnogość grup leków stosowanych w leczeniu cukrzycy sprzyja indywidualizacji leczenia tej choroby.

On the evolution and perspectives in treatment of diabetes

M. Górska

Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Diseases, Medical University, Białystok

The most important step in the treatment of diabetes was discovery of insulin in 1921 year. Until today, insulin remains the most powerful drug lowering the blood glucose level. In the forties of the last century a hypoglycemia following treatment with sulfonamide was observed. That observation began development of the new group of drugs, being derivatives of sulfonamide. The next group of oral antidiabetic drugs included biguanides. They were introduced into treatment in 1957. The determination of the goals of treatment and introduction of the first recommendations regarding the treatment of diabetes showed serious shortages of the methods used until then. As a result, new groups of the antidiabetic drugs were synthesized. They included: inhibitors of α -glucosidase, meglitinide, glitazone, analogues of amylin, and recently incretins. The history of insulin therapy includes animal insulin, recombinated human insulin and short-term and long-acting insulin analogues. Presently, new generation of insulin analogues are being synthesized and aimed to find compounds which profile of action was as close as possible to the physiologic one. Sulfonamide derivatives were the very first oral drugs used in the treatment of diabetes. Identification of the composition of its receptors enabled to determine their potency in the action on the cardiovascular system. The first biguanides phenformin and buformin induced development of lactic acidosis and it was the reason for stopping using them. UKPDS investigation of another compound from this group, namely metformin, showed that it strongly reduces the cardiovascular complications. It markedly increased use of this drug. Discovery of another mechanisms of the metformin action strengthen its leading position in treatment of diabetes. Glitazones — the agonists of PPAR γ are the drugs with the strongest potency in increasing insulin sensitivity. However, metaanalysis showed that rosiglitazone increases a risk of very serious cardiovascular complications and the compound was withdrawal from treatment. Pioglitazone — another drug from this group is still in use. Incretins were introduced in the treatment of diabetes in the recent years. Their positive effects include also a reduction in the body mass and cardioprotective action. The clinical trials of the new drugs, namely inhibitors of glucose-sodium symporters (SGLT) are very much advanced. The drugs inhibit resorption of glucose in the renal tubules. As a result, removal of glucose with urine increases and the blood concentration of the sugar decreases. Also, the body mass decreases. Bromocriptin, an agonist of dopaminergic receptor also reduces blood glucose concentration without reduction in the plasma insulin concentration. Including bariatric surgery to algorithm of treatment of diabetes is also discussed, presently. The surgery is fully successful in the treatment of type 2 diabetes in 70–90% of patients.

Investigation of the new compounds lowering the blood glucose level in under the way. Compound activating the glucokinase should be mentioned here. There are also attempts to find compounds increasing insulin sensitivity and derivative of salicylate, antioxidants and inhibitors of ceramides should be listed in here. Another possibility offers inhibition of the action of glucagone by inhibition of its receptors, for example. In the future, pharmacogenetics is likely to enable selection of drugs according to the genetic profile of the patient. It would make possible to individualize the treatment of the disease.

Skuteczność przedoperacyjnego leczenia oktreotydem-LAR u chorej z inwazyjnym makrogruczolakiem przysadki wydzielającym TSH, po przebytych leczeniu radiojodem

A. Gruszka, J. Kunert-Radek

Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Guzy wydzielające TSH stanowią około 2% wszystkich guzów przysadki. Leczeniem z wyboru jest chirurgiczne usunięcie guza. Całkowite wyleczenie po operacji neurochirurgicznej stwierdza się u 35–62,5% chorych.

Opis przypadku: 33-letnia kobieta po przebytych w 1998 roku leczeniu radiojodem z powodu nadczynności tarczycy, przyjmująca L-tyroksynę z powodu stopniowo wzrastającego stężenia TSH, zgłosiła się z powodu kołatania serca.

Stężenie TSH wynosiło 14,6 mIU/l (0,27–4,2), fT₃ 4,3 pg/ml (1,64–3,45), a fT₄ 1,87 ng/dl (0,71–1,85). Po podaniu 200 µg TRH obserwowano nieznaczny wzrost stężenia TSH z 24,9 mIU/l do 31,26 mIU/l po 30 minutach oraz do 29,14 mIU/l po 60 minutach. Stężenie alfa-podjednostki (α-SU) wynosiło 1,8 mIU/ml (0,0–1,0). Stosunek stężeń molowych α-SU/TSH był podwyższony do 1,2. Stężenia pozostałych hormonów przysadkowych oraz IGF-1 pozostawały w normie.

Badanie rezonansu magnetycznego przysadki (MRI) uwidoczniło obecność makrogruczolaka przysadki (13 mm × 12,5 mm × 10 mm) naciekającego lewą zatokę jamistą.

Pacjentka została poddana leczeniu oktreotydem-LAR (20 mg *i.m.* co 28 dni) przez 10 miesięcy. Podczas leczenia stężenie TSH obniżyło się o ponad 50% w stosunku do wartości wyjściowych, a wielkość guza przysadki uległa stabilizacji.

W styczniu 2011 roku chora przeżyła operację guza przysadki drogą przezklinową. Pooperacyjne badanie immunohistochemiczne wykazało pozytywny odczyn dla TSH, LH oraz α-SU. Wczesne pooperacyjne stężenie TSH było niskie (0,072 mIU/l) i uległo normalizacji w ciągu pięciu tygodni. Obecnie chora pozostaje w stanie eutyreozy, przyjmując 125 µg L-tyroksyny dziennie. Pooperacyjne MRI przysadki nie wykazały odrostu guza.

Wnioski: Agresywne i inwazyjne makrogruczolaki tyreotropowe przysadki są częściej obserwowane u pacjentów, którzy, zwykle z powodu niewłaściwej diagnozy, przeżyli wcześniej chirurgiczne usunięcie tarczycy lub jej ablację jodem promieniotwórczym.

Naszym zdaniem przedoperacyjne leczenie analogami somatostatyny, mające na celu przywrócenie eutyreozy, redukcję masy guza oraz poprawę wyników leczenia neurochirurgicznego, powinno stać się rutynowym postępowaniem w tej grupie chorych.

Efficacy of the pre-operative treatment with octreotide-LAR in a patient with invasive TSH-secreting pituitary macroadenoma after previous radioiodine thyroid ablation

A. Gruszka, J. Kunert-Radek

Department of Endocrinology, Medical University, Lodz

Introduction: TSH-secreting pituitary adenomas (TSH-omas) represent approximately 2% of all pituitary adenomas. Surgical removal of the tumor remains the treatment of choice for TSH-omas. However, the remission rate after surgery is only 35–62.5%.

Case report: A 33-year-old woman with a past medical history of radioiodine therapy for thyrotoxicosis in 1998, treated with thyroxine because of her gradually rising serum TSH concentration, presented with palpitations. Initial findings were: serum TSH of

14.6 mIU/l (0.27–4.2), fT₃ concentration of 4.3 pg/ml (1.64–3.45) and fT₄ concentration of 1.87 ng/dl (0.71–1.85). After administration of 200 µg of thyrotropin-releasing hormone, TSH rose slightly from 24.9 mIU/l to 31.26 mIU/l at 30 minutes and to 29.14 mIU/l at 60 minutes. Alpha-subunit (α-SU) was 1.8 mIU/ml (0.0–1.0). α-SU/TSH molar ratio was elevated to 1.2. Other pituitary hormones and IGF-1 were within normal ranges.

Magnetic resonance imaging (MRI) revealed a pituitary macroadenoma (13 mm × 12.5 mm × 10 mm) infiltrating the left cavernous sinus. The patient was initially treated with octreotide-LAR (20 mg *i.m.* every 28 days) for ten months. Serum TSH levels were reduced by more than 50% during therapy, and pituitary tumor size stabilized during treatment. In January 2011 the patient underwent transphenoidal surgery, and immunohistochemical staining showed positive reactivity for TSH, LH and α-SU. Early postoperative TSH concentration was low (0.072 mIU/l) and became normal in five weeks. In subsequent months the patient remained euthyroid on 125 µg thyroxine daily. Post-operative pituitary MRI did not reveal tumor recurrence.

Conclusions: Aggressive and invasive TSH-secreting macroadenomas are more frequently observed in patients who, usually due to misdiagnosis, underwent previous thyroid ablation by surgery or radioiodine.

We report the data on preoperative somatostatin analogs treatment of TSH-secreting invasive pituitary macroadenoma in a patient who previously underwent thyroid ablation by radioiodine.

We suggest that preoperative treatment with somatostatin analogs should be mandatory in these patients in order to restore euthyroidism, reduce tumor size and improve surgical outcome.

Poważne powikłanie kardiologiczne po leczeniu wola olbrzymiego 131I

M. Grzywa

Endokrynologiczny Gabinet Lekarski z Pracownią Leczenia Chorób Tarczycy, Rzeszów

Wstęp: Leczenie radiojodem jest alternatywna metodą redukcji wola. Zalecane jest sw przypadkach przeciwwskazań operacyjnych. Jednym z objawów ubocznych leczenia może być tyreotoksykoza.

Cel pracy: Przedstawienie przypadku zawału serca indukowanego tyreotoksykozą po leczeniu 131I wola olbrzymiego obojętnego.

Opis przypadku: Chory lat 62, po zawale serca ściany przedniej w 2005 roku, NYHA II/III, zgłosił się z powodu stridoru i duszności wywołanej uciskiem przez duże wole guzkowe. USG — wole 300 ml. BAC: zmiany łagodne. Scyntygrafia 131I: znacznik w obu płatach, prawy sięga poniżej wcięcia mostka. T24: 19,6%, TSH i FT4 w normie. Pacjent nie wyraził zgody na strumektomię. Dnia 15.10.2010 roku otrzymał 22 mCi 131I. Dnia 29.06.2011 roku TSH 0,636, FT4 10 pmol/L (10,3–24,4). Poprawa, ale utrzymywał się mierny stridor. Dnia 10.08.2011 roku podano 19,8 mCi 131I. W listopadzie 2011 roku dalsza poprawa; TSH 1,37; FT4 10,84. ECHO: EF 30%.

Od 15.12.2011 roku kołatanie serca, nadmierne pocenie. Dnia 14.01.2012 roku potwierdzono tyreotoksykozę: TSH 0,006; FT4 30,17. Objętość tarczycy USG 149 ml, aTPO 4787 IU/ml (0–60), TSHAb 0,9 (0–1,0). Otrzymał metimazol. W dniach 8–14.02.2012 roku hospitalizowany: NSTEMI. Wykluczono istotne zmiany w tętnicach wieńcowych i restenozę stentu. Holter: pojedyncze komorowe skurcze dodatkowe i epizod FA 160/min, FT3 3,46 pg/ml (2,5–4,3); FT4 0,66, TSH 0,013. Dnia 21.04.2012 roku stan dobry, stosuje metimazol. TSH 0,089; FT4 9,9.

Wniosek: Tyreotoksykoza po leczeniu wola olbrzymiego 131I u pacjenta z przebytych zawałem serca i niską EF była najprawdopodobniej powodem świeżego NSTEMI.

Serious cardiological complication post 131I treatment of large non-toxic goiter

M. Grzywa

Endocrinological Consultation Office with Thyroid Diseases Treatment Section, Rzeszów

Introduction: Administration of radioiodine is the alternative method of goiter volume reduction. It is recommended when surgery is contraindicated. Hyperthyroidism may reveal as a side effect of 131I treatment.

Aim: to present the case of MI induced by hyperthyroidism after 131I administration.

Case: patient 62 years of age, who underwent MI of anterior wall in 2005 and was classified as NYHA II/III, at the first visit reported stridor and dyspnoea as a result of tissues compression due to large nodular goiter. Thyroid USG: 300 ml, benign origin according to biopsy. Scintigraphy 131I: tracer present in both lobes, the right lobe partly below clavicular incisure. T24U 19.6%. Both TSH and FT4 in normal limits. The patient did not agree for thyroidectomy. He received 22 mCi 131I on 15.10.2010 and on 25.06.2011 his hormonal results were: TSH 0.693, FT4 10 pmol/L (10.3–24.4). He felt better, but stridor was still present. On 10.08.2011 the next dosis of radioiodine 19.8 mCi was administered. In November 2011 patient reported further improvement, TSH 1.37, FT4 10.84. Echocardiography: EF 30%.

Since 15.12.2011 he complained due cardiac palpitation and hyperhidrosis. On 14.01.2012 hyperthyroidism was confirmed: TSH 0.006, FT4 30.17, the thyroid volume (USG) was 149, aTPO 4787 IU/ml (0–60), TSHAb 0.9 (0–1.0). Methimazol was introduced. He was hospitalized on 8–14.02.2012 and diagnosis of NSTEMI was made. Significant narrowings of coronary arteries as well as stent restenosis were excluded. Holter: sporadic ventricular extrasystole, one episode of FA 160/min. Thyroid hormones: FT3 3.46 pg/ml (2.5–4.3), FT4 0.66, TSH 0.013. During the visit on 21.04.2012 his status was good, he continued methimazole treatment and TSH was 0.089 and FT4 9.9.

Conclusion: hyperthyroidism after large non-toxic goiter 131I treatment in patient with previous MI and low EF, probably evoked new NSTEMI.

Konwersja niedoczynności tarczycy w nadczynność w przebiegu leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) leflunomidem

M. Grzywa¹, M. Kądziała²

¹Gabinet Lekarski Endokrynologiczny, Rzeszów

²Oddział Reumatologii, Szpital Wojewódzki Nr 2, Rzeszów

Wstęp: Leflunomid jest preparatem przeciwreumatycznym, działa immunomodulatoryjnie, modyfikuje przebieg choroby. Wpływu na tarczycę dotąd nie opisywano.

Cel pracy: Przedstawienie przypadku zmiany funkcji tarczycy mającej związek czasowy z leczeniem leflunomidem pacjentki z RZS. W składzie stosowanego leflunomidu był powidon jodowany.

Opis przypadku: pacjentka lat 53, obserwowana endokrynologicznie od 9.04.2008 roku z powodu wzrostu TSH do 7,12 uIU/ml. Otrzymywała z przerwami L-tyroksynę 25–50 ug/d. Od ok. 10 lat choruje na RZS, leczona stale kortykosterydami, początkowo prednizonem, a od 2007 roku metyloprednizolonem 4–8 mg/d. USG tarczycy: PP 6 ml z guzkiem 6 mm, PL 2 ml. W lutym 2009 roku TSH 8,39, aTPO 252 IU/ml (0–34). Zwiększono dawki L-tyroksyny do 75 ug/d., uzyskując TSH 1,93. Pacjentka w latach 2007–2011 otrzymywała azatioprynę 50 mg/d. (nietolerancja metotreksatu). Od maja 2011 azatioprynę zamieniono na leflunomid 20 mg/d.

W styczniu 2012 TSH wynosił 0,01, L-tyroksynę odstawiono. Badania z 1.03.2012 roku: TSH < 0,005; FT3 1,77 ng/dl (0,93–1,71); aTPO 119; aTG 46 (0–115); TSHAb 9,46 IU/L. USG tarczycy: bezguzkowa, objętość jak poprzednio. Leflunomid odstawiono od marca 2012 a wdrożono metimazol. Scyntygrafia 131I z 2.04.2012 roku: guzek gorący PP, częściowa supresja PL. BAC: PP — prawidłowe tyreocyty, histiocyty i limfocyty.

Wnioski: 1. Aktywacja tkanki autonomicznej tarczycy przez powidon jodowany. 2. Przeestrojenie przeciwciał tarczycowych przez leflunomid?

The conversion of hypothyroidism into hyperthyroidism during leflunomid treatment of rheumatoid arthritis (RA)

M. Grzywa¹, M. Kądziała²

¹Endocrinological Consultation Office, prof. Marek Grzywa, Rzeszów

²Rheumatology Departement, District Hospital No 2, Rzeszów

Introduction: Leflunomid is an antirheumatic medicine. It express immunomodulatory action and modify the course of illness. No influence on thyroid gland was described till now.

Aim: The aim of this paper is to present the conversion of thyroid function related chronologically to leflunomid treatment of the patient affected with RA. One of components of used leflunomid tablets was povidone iodine.

The case: The 53 years of age woman was observed since 9.04.2008 by endocrinologist because of increase of TSH (7.2 uIU/ml). She underwent irregular treatment by L-thyroxine 25–50 ug/d. Owing to RA she has been treated since 10 years by corticosteroids, first prednisone, and starting 2007 methylprednisolon 4–8 mg/d. Thyroid gland USG: right lobe 6 ml with 6 mm nodule, left lobe 2 ml. On February 2009 her TSH was 8.39 and aTPO 252 IU/ml (0–34). L-thyroxine treatment was started with doses titration up to 75 ug/d. when TSH level reached 1.93. In the period 2007–2011 she was treated by azathioprine 50 mg/d. due to methotrexat intolerance. In May 2011 azathioprine was replaced by leflunomid 20 mg/d. In January 2012 TSH was 0.01 and L-thyroxin was withdrawn. Laboratory tests on 1.03.2012 there were: TSH < 0.005, FT3 6.09 pg/ml (2.6–4.4), FT4 1.77 ng/dl (0.93–1.71), aTPO 119.9 IU/ml, aTG 46 IU/ml (0–115), TSHAb 9.46 IU/L (0–1.0). Thyroid USH: no nodules were found, volume as above. Leflunomid was withdrawn since March 2012 and methimazole introduced. Thyroid 131I scintigraphy showed “hot” nodule in the right lobe and partly suppressed the rest tissue. Thyroid biopsy (right lobe) normal thyrocytes, histiocytes and lymphocytes.

Conclusions: 1. The activation of thyroid autonomic tissue by povidone iodine. 2. Immunological conversion of thyroid antibodies during leflunomid treatment?

Ocena przydatności sonoelastografii w różnicowaniu łagodnych i złośliwych zmian ogniskowych tarczycy

E. Gurgul¹, E. Szczepanek-Parulska¹, A. Stangierski¹, M. Biczysko², J. Moczko³, P. Majewski⁴, M. Rewa¹, M. Ruchała¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, UM im. K. Marcinkowskiego, Poznań

²Klinika Chirurgii Ogólnej, Chirurgii Onkologii Gastroenterologicznej i Chirurgii Plastycznej, UM im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

³Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, UM im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

⁴Katedra Patomorfologii Klinicznej, UM im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

Wstęp: Sonoelastografia jest nową metodą diagnostyczną polegającą na ocenie elastyczności tkanki przy pomocy fal ultradźwiękowych.

Cel pracy: Ocena przydatności sonoelastografii w różnicowaniu łagodnych i złośliwych zmian ogniskowych tarczycy.

Metodyka: W badaniu oceniono 392 zmiany ogniskowe tarczycy występujące u pacjentów skierowanych na tyreoidektomię. Elastyczność guzów oceniano w skali 5-stopniowej przy użyciu aparatu AIXPLORER™. Ogniska prezentujące 1–3. stopień elastyczności określano jako miękkie, a ogniska o 4 i 5. stopniu elastyczności jako twarde. Uzyskane wyniki porównano z wynikiem histopatologicznym.

Wyniki: Wskaźnik elastyczności 4–5 stwierdzono w 12/21 raków tarczycy i 9/371 łagodnych zmian ogniskowych. Silnie wskazywał on na złośliwość zmiany ($p < 0,0001$). Wartość predykcyjna dodatnia sonoelastografii wynosiła (PPV) 57,1%, wartość predykcyjna ujemna (NPV) — 97,6%, czułość — 57,1%, a swoistość — 97,6%. Kombinację cech: wskaźnik elastyczności 4–5 ($p < 0,0001$) i rozmyte granice ($p < 0,01$) stwierdzono w 9/21 raków i w 1/371 zmian łagodnych (PPV 90,0%, NPV 96,9%, czułość 42,9%, specyficzność 99,7%). W modelu złożonym (uwzględniającym hypoechogeniczność ogniska, wymiar pionowy $>$ poprzeczny, nieregularne granice, rozmyte granice i wskaźnik elastyczności 4–5) najbardziej na złośliwość ogniska wskazywały: wskaźnik elastyczności 4–5 ($p < 0,0001$) i rozmyte granice ($p = 0,03$). Model stwierdzono w 11/21 raków tarczycy i w 1/370 zmian łagodnych (PPV 91,7%, NPV 97,4%, czułość 52,4%, specyficzność 99,7%).

Wnioski: Sonoelastografia może być przydatna w różnicowaniu łagodnych i złośliwych zmian ogniskowych tarczycy. Charakteryzuje się wysoką wartością predykcyjną ujemną, więc służy zwłaszcza wykluczeniu zmian złośliwych w tarczycy. Klasyczna ultrasonografia uzupełniona o badanie elastograficzne oraz ocenę cytologiczną wybranych ognisk daje możliwość dokładniejszej oceny ryzyka złośliwości guzów.

Usefulness of sonoelastography in differentiation of benign and malignant thyroid lesions

E. Gurgul¹, E. Szczepanek-Parulska¹, A. Stangierski¹, M. Biczysko², J. Moczko³, P. Majewski⁴, M. Rewaj¹, M. Ruchała¹

¹Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Diseases, University of Medical Sciences, Poznan

²Department of General, Gastroenterological and Endocrinological Surgery, University of Medical Sciences, Poznan

³Department of Computer Science and Statistics, University of Medical Sciences, Poznan

⁴Department of Clinical Pathomorphology, University of Medical Sciences, Poznan

Introduction: Sonoelastography is a new diagnostic method assessing the elasticity of tissue by use of ultrasound waves.

The aim of the study: To evaluate the diagnostic usefulness of sonoelastography in the differentiation of benign and malignant thyroid lesions.

Methods: We assessed 392 thyroid lesions in patients referred for thyroidectomy. The elasticity of lesions was evaluated in 5-point scale, defining 1–3 points as soft and 4–5 points as hard (AIXPLORER™). The results were compared to the histopathological outcome after thyroidectomy.

Results: Low elasticity (4–5 points) was found in 12/21 cancers and in 9/371 benign lesions. It was shown to significantly suggest malignancy ($p < 0,0001$). The positive predictive value of sonoelastography (PPV) was 57.1%, the negative predictive value (NPV) — 97.6%, sensitivity — 57.1% and specificity — 97.6%. The combination of low elasticity ($p < 0,0001$) and diffused margins ($p < 0,01$) was demonstrated in 9/21 cancers and in 1/371 benign lesions (PPV 90.0%, NPV 96.9%, sensitivity 42.9%, specificity 99.7%). In multiple combination (including hypoechogenicity, “taller than wide” feature, irregular borders, diffused margins and low elasticity) low

elasticity ($p < 0,0001$) and diffused margins ($p = 0,03$) were mostly suggestive of malignancy. This model was found in 11/21 cancers and 1/370 benign lesions (PPV 91.7%, NPV 97.4%, sensitivity 52.4%, specificity 99.7%).

Conclusions: Sonoelastography is a useful technique in the differentiation of benign and malignant thyroid lesions. Due to its high negative predictive value it can be especially valuable in excluding malignancy. Classical ultrasound followed by sonoelastography and fine-needle aspiration biopsy allow for more precise assessment of cancer risk in thyroid lesions.

Zmiany stężenia ghreliny w teście doustnego obciążenia glukozą u pacjentów z niedoczynnością tarczycy i akromegalią

E. Gurgul, J. Kosowicz, M. Fichna, M. Jaskała, M. Gryczyńska, M. Ruchała

Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

Wstęp: Ghrelina jest peptydem wpływającym na gospodarkę węglowodanową i utrzymanie równowagi energetycznej organizmu. Stwierdzono, że jej najwyższe stężenie obserwowane jest rano na czczo i ulega obniżeniu po przyjęciu pokarmu.

Cel pracy: Ocena wpływu testu doustnego obciążenia glukozą (OGTT) na zmiany stężenia ghreliny w osoczu chorych z niedoczynnością tarczycy i akromegalią w porównaniu z grupą kontrolną.

Metodyka: Stężenie ghreliny oceniano w osoczu krwi podczas standardowego OGTT metoda radioimmunologiczna u 22 chorych z niedoczynnością tarczycy po całkowitej tyreoidektomii oraz u 22 chorych z akromegalią w różnych okresach aktywności choroby: przed i po leczeniu operacyjnym (z podwyższonym i prawidłowym stężeniem hormonu wzrostu). Grupa kontrolna obejmowała 19 osób zdrowych.

Wyniki: U chorych z niedoczynnością tarczycy stwierdzono istotnie podwyższone stężenie ghreliny (ponad dwukrotnie przekraczało wartości stwierdzone u osób zdrowych). Po OGTT dochodziło do znacznego spadku stężenia ghreliny ($58,5 \pm 13,1\%$). W akromegalii stężenie ghreliny nie różniło się istotnie od wartości stwierdzanych u osób zdrowych. Obniżenie stężenia ghreliny po OGTT u pacjentów z akromegalią ($24,1 \pm 6,4\%$) również było przybliżone do spadku stwierdzanego w grupie kontrolnej ($24,4 \pm 6,3\%$).

Wnioski: U pacjentów z podwyższonym podstawowym stężeniem ghreliny po OGTT dochodzi do znacznego obniżenia stężenia peptydu. U osób z prawidłowym stężeniem ghreliny spadek ten jest mniejszy.

Ghrelin changes in oral glucose tolerance test in patients with hypothyroidism and acromegaly

E. Gurgul, J. Kosowicz, M. Fichna, M. Jaskała, M. Gryczyńska, M. Ruchała

Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Diseases, University of Medical Sciences, Poznan

Introduction: Ghrelin is a peptide, that influences carbohydrate metabolism and energy homeostatis. Its highest level is observed at fast and reduces after food intake.

Aim of the study: The aim of the study was to assess ghrelin changes in oral glucose tolerance test (OGTT) in patients with hypothyroidism and acromegaly in comparison to healthy subjects.

Methods: Plasma ghrelin levels were evaluated in standard OGTT by RIA in 22 patients with hypothyroidism after total thyroidectomy and in 22 patients with acromegaly (active and inactive disease). The control group consisted of 19 healthy subjects.

Results: In patients with hypothyroidism basal ghrelin level was significantly elevated (more than twice in comparison to healthy subjects). After OGTT ghrelin level was notably reduced ($58.5 \pm \pm 13.1\%$). In acromegaly basal ghrelin level did not differ from the values observed in healthy subjects and its reduction after OGTT ($24.1 \pm 6.4\%$) was also similar to the decrease observed in the control group ($24.4 \pm 6.3\%$).

Conclusion: There is a significant reduction of ghrelin plasma concentration after OGTT in patients with high basal peptide level. In patients with normal ghrelin level its percentage reduction after OGTT is lower.

Dynamika zmian markerów neuroendokrynych po leczeniu izotopowym i biologicznym nowotworów neuroendokrynych

D. Handkiewicz-Junak, B. Jarzqb

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

Wysoka ekspresja receptorów dla somatostatyny w nowotworach neuroendokrynych umożliwia zastosowanie analogów somatostatyny zarówno diagnostyce jak i leczeniu. Jakkolwiek analogi somatostatyny odgrywają podstawę rolę zarówno w leczeniu biologicznym, jak i izotopowym mechanizm i dynamika odpowiedzi na oba typy leczenia różni się w istotny sposób.

W leczeniu izotopowym analogi somatostatyny są jedynie nośnikiem dla izotopów promieniotwórczych a efekt cytotoksyczny następuje na skutek działania promieniowania jonizującego. Działając na komórki nowotworowe prowadzi ono do zahamowania zdolności repopulacyjnej komórek i w konsekwencji do ich śmierci mitotycznej. Jednak zanim efekt ten nastąpi komórka zachowuje zdolność do podziałów wykazując przez ten czas aktywność biologiczną, w tym zdolność do wytwarzania markerów neuroendokrynych. Dynamika odpowiedzi biochemicznej w nowotworach poddawanych radioterapii jest więc ściśle związana z ich zdolnością do proliferacji i czasem cyklu komórkowego. W nowotworach o wolnej proliferacji (do których należą również dobrze zróżnicowane nowotwory neuroendokryne) odpowiedź biochemiczna pod postacią spadku markerów nowotworowych jest stosunkowo wolna i następuje na przestrzeni kilku czy kilkunastu miesięcy.

W leczeniu biologicznym (np. analogi somatostatyny) nowotworów neuroendokrynych mediatorem odpowiedzi na leczenie są receptory dla somatostatyny. Ich aktywacja po połączeniu się z somatostatyną lub jej analogiem prowadzi do zahamowanie aktywności cykazy adenylowej i w konsekwencji do hamowanie aktywności hormonalnej komórek nowotworowych. Odpowiedź biochemiczna obserwuje się już w kilka godzin po rozpoczęciu leczenia niezależnie od efektu cytostatycznego.

Changes in neuroendocrine markers after biological and radiopeptide therapy

D. Handkiewicz-Junak, B. Jarzqb

Maria Skłodowska Curie Memorial Cancer, Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Gliwice

High expression of somatostatin receptors in neuroendocrine tumors enables both diagnostic and therapeutic use of somatostatin

analogues. Although somatostatin analogues play pivotal role in biological, as well as, radiopeptide therapy of neuroendocrine neoplasms, there are distinct differences in mechanism of response in both treatment modalities.

In radiopeptide therapy ionizing radiation is a therapeutic agent and somatostatin analogues served only to deliver isotope to tumor cells. Cytotoxic effect of radiation leads to loss of repopulation activity of tumor cells and in consequence to mitotic death. However, cells are able to a few mitotic divisions and retain their metabolic activity before mitotic death cells. Thus biochemical response to radiation treatment is closely related to time of cancer cell proliferation. In slowly proliferating cancers (including well differentiated neuroendocrine tumors) biochemical response and decrease in neuroendocrine markers is rather slow and can last for several months.

Biological therapy is a cell response to interaction between somatostatin analogues and their receptors. Activation of somatostatin receptors on neuroendocrine tumors lead to decrease in activity of adenylate cyclase and in consequence to decrease in production and secretion of hormones and neuroendocrine markers. Biochemical response to therapy is very prompt, after few hours and is independent of cytostatic activity of somatostatin analogues.

Ocena powiązań pomiędzy stężeniem homocysteiny i wybranych parametrów stanu zapalnego o małym natężeniu a zapadalnością na zespół metaboliczny u mężczyzn

W. Herman¹, A. Krzoska², K. Łączka³, R. Bugaj⁴, J. Dorszewska⁴

¹Poradnia Endokrynologiczna HERMED, Wschowa

²Studenckie Koło Naukowe, Uniwersytet Medyczny, Poznań

³Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Poznań

⁴Pracownia Neurobiologii, Katedra Neurologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Wstęp: Zespół metaboliczny (MS) jest powiązany z uogólnionym stanem zapalnym o małym natężeniu. Ostatnio hiperhomocysteinemia również jest uważana za wyraz aktywacji immunologicznej. Białka ostrej fazy, cytokiny prozapalne i prawdopodobnie homocysteina (Hcy) biorą udział w patogenezie miażdżycy, MS oraz starzenia.

Cel pracy: Celem pracy było zbadanie wzajemnych powiązań między Hcy i wybranymi pozytywnymi i negatywnymi wskaźnikami ostrej fazy oraz stężeniem interleukiny-18 u mężczyzn powyżej 40. roku życia z rozpoznaniem MS, w stosunku do osób zdrowych.

Materiał i metody: U 160 losowo wybranych mężczyzn w wieku od 40 do 70 lat oceniono stężenie Hcy, białka C-reaktywnego, transferyny, $\alpha 1$ -antychymotrypsyny oraz IL-18. Dla rozpoznania MS użyto kryteriów *International Diabetes Federation*.

Wyniki: Stężenia Hcy w surowicy krwi badanych mężczyzn nie były skorelowane z wiekiem. U mężczyzn z rozpoznaniem MS stwierdzono istotnie wyższe stężenie Hcy niż u zdrowych ($11,52 \pm \pm 6,87$ mM/L v. $10,08 \pm 5,44$ mM/L; $p = 0,0074$). Wykazano również pozytywną, choć słabą ($r = 0,099$; $p = 0,014$) korelację pomiędzy stężeniem Hcy i ilością składowych MS. Jednakże stężenie Hcy w osoczu korelowało tylko ze stężeniami HDL-cholesterolu ($r = -0,132$; $p = 0,035$) oraz glikemii na czczo ($r = 0,164$; $p = 0,009$). Stężenie Hcy było silnie dodatnio skorelowane ze stężeniem IL-18 ($r = 0,276$; $p = 0,005$), ale nie ze stężeniami białka C-reaktywnego, $\alpha 1$ -antychymotrypsyny i transferyny.

Wniosek: U mężczyzn powyżej 40. roku życia z rozpoznaniem MS wykazano znacząco wyższe stężenia Hcy niż u osób zdrowych, które dobrze korelowało (w przeciwieństwie do wskaźników ostrej fazy) ze stężeniami IL-18 w osoczu.

Reciprocal links between homocysteine and selected low-grade inflammation indices according to the prevalence of metabolic syndrome in men

W. Herman¹, A. Krzoska², K. Łączka³,
R. Bugaj⁴, J. Dorszewska⁴

¹Outpatients Unit of Endocrine Diseases HERMED, Wschowa, Wschowa

²Student Scientific Club, University of Medical Sciences, Poznań

³Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, University of Medical Sciences, Poznań

⁴Laboratory of Neurobiology, Department of Neuroimmunology, University of Medical Sciences, Poznań

Background: Metabolic syndrome (MS) is associated with low-grade systemic inflammation. Hyperhomocysteinemia is considered recently as a consequence of immune activation.

Acute phase proteins, proinflammatory cytokines and probably homocysteine (Hcy) are involved in the pathogenesis of MS, atherosclerosis and ageing.

The aim of our study was to investigate the reciprocal links between Hcy and selected negative and positive acute phase reactants as well as interleukin-18 in men over 40 years of age suffering from MS compared to healthy subjects.

Subjects and methods: In 160 randomly selected men aged 40 to 70 years Hcy, C-reactive protein, transferrin, α 1-antichymotrypsin and IL-18 were evaluated and features of MS using IDF (International Diabetes Federation) criteria were estimated.

Results: Hcy plasma levels are not correlated with age. Men suffering from MS revealed significantly higher serum Hcy levels than healthy subjects ($11.52 \pm 6.87 \mu\text{M/L}$ vs. $10.08 \pm 5.44 \mu\text{M/L}$, $p = 0.0074$). A weak but positive ($r = 0.099$, $p = 0.014$) correlation between Hcy and the numbers of MS traits is shown. However, the plasma Hcy level is correlated only with HDL-cholesterol serum levels ($r = -0.132$, $p = 0.035$) and fasting blood glucose ($r = 0.164$, $p = 0.009$). Hcy concentration is strongly positively correlated with IL-18 ($r = 0.276$, $p = 0.005$), although not with CRP, α 1-ACT and transferrin.

Conclusion: In men over 40 years of age suffering from MS significant higher serum Hcy levels than healthy subjects are presented, but Hcy (as opposed to acute phase reactants) correlates only with IL-18 plasma concentrations.

- prawidłowe wydzielanie hormonu wzrostu oceniane w testach stymulacyjnych;
- niewystępowanie wtórnych przyczyn niedoboru IGF-I, w następstwie niedożywienia, zaburzeń trawienia i wchłaniania jelitowego, chorób wątroby, przewlekłego leczenia dużymi dawkami glikokortykosteroidów, niedoczynności tarczycy itp.;
- w teście generacji IGF-I po podaniu egzogennej syntetycznej preparatu hormonu wzrostu w dawce 0,033 mg/kg mc./dobę nie stwierdza się wzrostu stężenia IGF-I.

Schemat podawania leku *Increlex* (mekasermina): lek podawany w dawce 0,04–0,12 mg/kg mc., dwa razy na dobę parenteralnie. Objawy uboczne stosowania r IGF-I to: hipoglikemia, przerost migdałków podniebiennych i gardłowego.

Efekty leczenia: po 4 latach terapii poprawa pozycji centylowej wzrostu od –6,5 SDS do –4,8 SDS (Ranke, 2009).

Mecasermine — breakthrough in the treatment of short children?

M. Hilczer

Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, University of Medical Sciences, Lodz; Polish Mother's Memorial Hospital — Research Institute, Lodz

Extremely short patients from early childhood: mutations in the GH receptor defects in the post-GH receptor signaling pathway-IGF-I gene or promoter of this gene defects.

Characteristic features: height below –3.0 standard deviations according normal values for each population. Phenotype: a large head, small hands and feet, central obesity and scarce musculature. Final height of about 130 cm (untreated patients). Basal IGF-I blood concentration below 2.5 centile for sex and age. Normal GH secretion in stimulating tests. A lack of secondary causes of IGF-I deficiency e.g. malnutrition, hepatic failure, chronic glucocorticoids therapy, hypothyreosis. In the IGF-I generation test (after 0.033 mg/kg/day rhGH administration): a lack of significant IGF-I elevation.

Dosage of Increlex (mekasermine): 0.04–0.12 mg/kg i.m. twice daily. Adverse events: hypoglycemia, tonsillar/adenoidal hypertrophy. Results of the therapy: improvement of height SDS from –6.5 at the start to –4.8 after 4 years of IGF-I administration (Ranke 2009).

Mekasermina — czy to przełom w leczeniu niskorosłości?

M. Hilczer

Klinika Endokrynologii i Wieku Rozwojowego, UM, Łódź; Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych Instytutu CZMP, Łódź

Ciężki pierwotny niedobór insulinopodobnego czynnika wzrostu I (IGF-I) dotyczy skrajnie niskorosłych pacjentów od wczesnego dzieciństwa:

- z mutacjami receptora hormonu wzrostu (GH);
- z zaburzeniami pozareceptorowej drogi przekazywania „sygnału” działania GH;
- z mutacjami genu IGF-I lub promotora tego genu.

Cechy charakterystyczne:

- wysokość ciała dziecka niższa aniżeli –3,0 odchylenia standardowe od norm przyjętych dla danej populacji;
- fenotyp: duża głowa, małe ręce i stopy, centralna otyłość, słaba muskulatura;
- wzrost końcowy dzieci ok. 130 cm w przypadkach nieleczonych rekombinowanym IGF-I;
- podstawowe stężenia IGF-1 poniżej 2,5 centyla dla płci i wieku;

Steroidogenny czynnik-1 (SF-1) reguluje ekspresję genu LIPE kodującego izoformę hormonozależnej lipazy/esterazy cholesterolowej z kory nadnerczy

M. Hołysz, W. Trzeciak

Katedra i Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Dotychczas nie wykazano, że zwiększeniu aktywności nadnercowej izoformy hormonozależnej lipazy/esterazy cholesterolowej przez kortykotropinę towarzyszy pobudzenie transkrypcji genu *LIPE* kodującego ten enzym.

Celem pracy było zbadanie czy ekspresja genu *LIPE* jest regulowana przez kortykotropinę za pośrednictwem cAMP i PKA oraz jakie czynniki białkowe uczestniczą w regulacji.

Eksperymenty prowadzono na komórkach H295R. Transkrypcję *LIPE*, *SF-1* i *DUSP* badano metodą RT-qPCR, a aktywność promotora określano za pomocą wektora reporterowego zawierającego Lucyferazę. Ekspresję *SF-1* wyciszano przy pomocy specyficznego siRNA, a oddziaływanie *SF-1* z elementami odpowiedzi w promotorze *LIPE* badano za pomocą retardacji żelowej.

Wykazano, że aktywacja ścieżki PKA prowadzi do pobudzenia transkrypcji *LIPE* poprzez zwiększenie aktywności promotora A

z równoczesną stymulacją ekspresji *SF-1*, kodującego steroidogeny czynnik *SF-1* oraz *DUSP*, kodującego fosfatazę utrzymującą *SF-1* w stanie aktywnym. Nadekspresja *SF-1* zwiększała aktywność promotora A, przy czym *SF-1* wiązał się w regionie -1400 do -1420 pz promotora. Pobudzenie kinazy MAP obniżało ekspresję *LIPE* poprzez zmniejszenie aktywności *SF-1* w wyniku jego fosforylacji. Wyniki dowodzą udziału promotora A genu *LIPE* i *SF-1* w długoterminowej regulacji syntezy hormonów steroidowych w korze nadnerczy przez kortykotropinę. Umożliwiły także sformułowanie hipotetycznego mechanizmu regulacji ekspresji *LIPE*, w którym kortykotropina, za pośrednictwem cAMP i PKA, indukuje ekspresję *SF-1* oraz *DUSP*. Interakcja *SF-1* z elementami odpowiedzi, zlokalizowanymi w promotorze A, prowadzi do pobudzenia transkrypcji *LIPE*.

Steroidogenic factor-1 (SF-1) regulates expression of LIPE gene encoding isoform of hormone sensitive lipase/cholesterol esterase from the adrenal cortex

M. Hołysz, W. Trzeciak

Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of Medical Sciences, Poznan

To date it has not been demonstrated that the activation of the adrenal isoform of hormone-sensitive lipase/cholesterol esterase is accompanied by induction of *LIPE* transcription.

The study aims to determine whether the expression of *LIPE* is regulated by corticotropin via cAMP and PKA and which protein factor(s) are involved.

The experiments were conducted using H295R cells. Transcription of *LIPE*, *SF-1* and *DUSP* was determined by RT-qPCR and the activity of *LIPE* promoter was estimated with the use of Luciferase reporter vector. Expression of *SF-1* was silenced by specific siRNA and interaction of *SF-1* with the response elements in *LIPE* promoter A determined by EMSA.

It was found that the activation of PKA pathway led to stimulation of *LIPE* transcription by increasing the activity of promoter A, and was accompanied by enhanced expression of *SF-1*, encoding steroidogenic factor-1 and *DUSP*, encoding phosphatase responsible for maintaining *SF-1* in the active state. Transcriptional activity of promoter A was increased by over-expression of *SF-1*, while *SF-1* binds within the -1400 to -1420 bp region of promoter A. Stimulation of MAP kinase decreased *LIPE* expression by lowering the *SF-1* activity due to its phosphorylation.

The results documented participation of *LIPE* promoter A and *SF-1* in long-term regulation of steroid hormone synthesis in the adrenal cortex by corticotropin. Hypothetical regulatory mechanism of *LIPE* expression by ACTH was proposed. Corticotrophin, acting via cAMP and PKA, induces expression of *SF-1* and *DUSP*. Interaction of *SF-1* with response elements within promoter A leads to stimulation of *LIPE* transcription.

Udział witaminy D jako czynnika ryzyka w wybranych schorzeniach endokrynologicznych

W. Horst-Sikorska

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Witamina D odgrywa rolę endokrynną i parakrynną i w bezpośredni lub pośredni sposób reguluje wielu procesów metabolicznych organizmu. Jest niezbędna do utrzymania prawidłowej gospodarki wapniowo-fosforanowej jako regulator mineralizacji ko-

ści (działanie klasyczne) oraz do zapewnienia prawidłowego funkcjonowania różnych tkanek, narządów oraz komórek niezwiązanych z gospodarką mineralną (działanie nieklasyczne). Od dawna za kluczowe uważa się znaczenie witaminy D dla metabolizmu kości. O zdrowiu lub patologii decyduje, czy utrzymana jest równowaga pomiędzy resorpcją a kościotworzeniem. W sytuacji pomenopauzalnego deficytu estrogenów, stosowania glukokortykosteroidów lub przewlekłych stanów zapalnych następuję patologiczna przewaga osteoklastogenezy i wzrost resorpcji. Taki mechanizm wyjaśnia występowanie pomenopauzalnej osteoporozy i większości osteoporozy wtórnych. Kluczowy mechanizm regulacyjny opisanych procesów dotyczy regulacji aktywacji szlaku metabolicznego RANK/RANKL/OPG. Nowa perspektywa przyniosła zdumiewająco szeroki wachlarz działań witaminy D. Potwierdzono powiązania jej aktywnych postaci z działalnością monocytów, makrofagów, komórek dendrytycznych oraz limfocytów. Potwierdzono, że niedobór witaminy D może być przyczyną zaburzeń funkcji przytarczyc, trzustki, tarczycy, nadnerczy oraz gonad. Także komórki mięśniowe mają na swej powierzchni receptor dla witaminy D, co tłumaczy związek jej niedoboru z bólami, zanikiem i osłabieniem mięśni (*myopathia*). Ma to bezpośredni związek z ryzykiem upadków, co dodatkowo zwiększa ryzyko złamań osteoporozy. Hipowitaminoza D zwiększa prawdopodobieństwo rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, stwardnienia rozsianego, choroby Leśniowskiego-Crohna, gruźlicy. Wykazano, że 1,25(OH)₂D hamuje proliferację, jednocześnie zwiększając różnicowanie komórek, co może mieć związek z hipowitaminozą D a zwiększonym ryzykiem nowotworzenia. Udowodniono ten związek dla nowotworów m.in. jelita grubego, piersi, płuca, macicy, gruczołu krokowego oraz szpiczaka mnogiego. Niedobór witaminy D (poziom 25(OH)D < 20 ng/ml) jest bardzo powszechny i występuje u kilkudziesięciu procent zdrowych ludzi w wielu regionach świata, niezależnie od rasy, płci i wieku. Rekomendowana doustna dawka witaminy to 800–1000 IU dla zapewnienia poziomu 25(OH)D w surowicy > 30 ng/ml. Należy zalecać ekspozycję na słońce 20 minut dziennie (wystarczająca jest ekspozycja twarzy, rąk i przedramion) bez stosowania filtrów ochronnych. Dawka lecznicza to co najmniej 5000–10 000 IU/d. (ok. 50 000 IU/tydzień) przez 1–3 miesiące (w zależności od stopnia niedoboru).

The role of vitamin D in selected endocrine diseases

W. Horst-Sikorska

Department of Family Medicine, Medical University, Poznan

Vitamin D is known to act in a paracrine and endocrine way. Directly and indirectly it regulates numerous metabolic processes in the human body. It maintains proper calcium-phosphorous homeostasis as a mediator of bone mineralisation (classical activity) as well as modulates function of different cells, tissues and organs not related to mineral metabolism (non-classical activity). Bone has long been considered as crucial target of vitamin D metabolism. A balance between bone resorption and formation determines health or pathology. In case of postmenopausal estrogen deficit, glucocorticoids' therapy or chronic inflammatory condition, osteoclastogenesis and increased bone resorption is favoured. This mechanism explains postmenopausal and secondary osteoporosis. A key regulatory mechanism that applies to this processes is the RANK/RANKL/OPG activation pathway. A new perspective brought an amazingly wide range of vitamin D action of vitamin D. Its active form influences the activity of monocytes, macrophages, dendritic cells and lymphocytes. It was confirmed that vitamin D deficiency may cause dysfunction of the parathyroid glands, pancreas, thyro-

id, adrenal glands and gonads. Moreover, muscle cells have receptor for vitamin D on their surface, which explains association of hypovitaminosis D with pain, muscle atrophy and weakness (myopathy). This is directly related to the risk of falls, which further increases the risk of osteoporotic fractures. Hypovitaminosis D increases the probability of developing cardiovascular disease, multiple sclerosis, Crohn disease, tuberculosis. It was shown that 1,25(OH)₂D inhibits proliferation and increases cell differentiation at the same time, which may be associated with hypovitaminosis D and risk of malignancy. This relationship has been shown for colorectal, breast, lung, uterus, prostate cancer and multiple myeloma. Vitamin D deficiency [serum level of 25(OH)D below 20 ng/ml] is very common and has been reported in healthy people in different regions of the world, regardless of race, gender and age. Oral dose of 800–1000 IU is recommended to provide the serum level of 25(OH)D above 30 ng/ml. The sun exposure for 20 minutes daily is recommended (face, hands and forearms) without UVA/UVB filters. Therapeutic dose is at least 5,000–10,000 IU/d (approximately 50,000 IU/week) for 1–3 months (depending on the degree of deficiency).

Powikłania sterydoterapii

W. Horst-Sikorska, J. Dytfeld

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Działania niepożądane glikokortykosteroidów (GKS) zależą od drogi ich podania, dawki, długości terapii oraz wskazań do zastosowania. Ich częstość jest osobniczo zmienna. Dotyczą różnych organów i różnią się nasileniem — od kosmetycznych (np. teleangiectazje) do zagrażających życiu (np. krwotok z górnego odcinka przewodu pokarmowego). W zakresie skóry działania niepożądane glikokortykosteroidów podawanych miejscowo obejmują atrofię naskórka i skóry właściwej, które mogą objawiać się pojawieniem się nieodwracalnych różowych rozstępów (*striae rubrae*). Do innych objawów należy hipertrychoza, trądzik sterydowy oraz upośledzone gojenie się ran. Przy stosowaniu długotrwałym mogą pojawiać się teleangiectazje i rumień. U podłoża omawianych efektów leży zmniejszenie przez GKS aktywności proliferacyjnej keratynocytów i fibroblastów skórných.

GKS przyjmowane systemowo niekorzystnie wpływają na układ kostno-szkieletowy powodując opóźnienie wzrostu u dzieci. Istotnym powikłaniem jest osteoporoza posterydowa i wzrost ryzyka złamania niskoenerygetycznego. Z tego względu sterydoterapia jest uwzględniona w kalkulatorze ryzyka złamania FRAX™. Za dawkę istotną uznaje się podawanie GKS systemowo taką jaką odpowiadają 5 mg prednizonu lub leczenie trwające dłużej niż 3 miesiące. Najbardziej obciążona sterydoterapią jest kość gąbczasta, stąd jako jej powikłanie najczęściej obserwuje się złamania trzonów kręgowych oraz żeber. Sterydy wywierają działanie kataboliczne na mięśnie poprzecznie prążkowane, co może prowadzić do miopatii posterydowej. Najczęściej dotknięte są szybko kurczące się włókna IIb, a zajęte mięśnie obręczy biodrowej. U podłoża patologii leży degradacja białek i zahamowanie wychwytu glukozy przez mięśnie. Sterydoterapia — miejscowa oraz systemowa — może prowadzić do zaćmy i jaskry. Wiadomo także, że może ona zarówno powodować zaburzenia nastroju u osób uprzednio zdrowych (w skrajnych przypadkach próby samobójcze oraz tzw. psychoza steroidowa), ale także nasilać istniejące schorzenia psychiatryczne. Mechanizmy leżące u podłoża powikłań są wielorakie, uczestniczy w nich m.in. antagonizm wobec receptora 5-HT_{1A} dla serotoniny. Szeroki jest wpływ sterydów na układ wydzielania wewnętrznego. Sterydoterapia prowadzi często do zaburzeń gospodarki węglowodanowej u osób zdrowych, a także de-

kompensuje wyrównanie cukrzycy. GKS stymulują bowiem enzymy glukoneogenezy, zmniejszają produkcję insuliny przez komórki beta trzustki oraz zwiększają oporność na insulinę. Uważa się ponadto, że GKS wpływają na system sercowo-naczyniowy poprzez podwyższenie ciśnienia tętniczego, sprzyjanie dyslipidemii oraz zmniejszanie potencjału fibrynolitycznego krwi.

Side effects of steroid therapy

W. Horst-Sikorska, J. Dytfeld

Department of Family Medicine, Medical University, Poznań

Side effects of glucocorticoid (GC) therapy depend on mode of application, dosage, duration of therapy and indications to treatment. The frequency of side effects is also determined by the individual susceptibility. They affect different organs and differ from cosmetic (e.g. teleangiectasia) to life-threatening (e.g. upper gastrointestinal bleeding). After topical application to the skin, GC might induce skin atrophy, involving dermis and epidermis. It might result in the irreversible striae rubrae distensae. Other complications involve hypertrichosis, steroid acne and disturbed wound healing. GC-induced suppressive effect on proliferation of keratinocytes and skin fibroblasts is the most probable underlying mechanism. Systemic therapy with GCs is detrimental also on musculo-skeletal system, resulting in growth retardation in children. Another significant side effect is osteoporosis and the increased risk of low-energy fracture — steroid therapy is one of the distractors in FRAX calculator, which estimates 10-year fracture risk. The dosage that requires DEXA evaluation of the skeleton is the equivalent dose of 5 mg of prednisone or GC therapy for > 3 months. The most affected type of bone is the trabecular one, that is why vertebral and rib fractures are most commonly seen as a side effect of steroid therapy. GCs exert catabolic effect on skeletal muscle that might lead to steroid myopathy. Fast-twitch type IIb fibers are particularly susceptible, and pelvic girdle muscles affected. GCs inhibit glucose uptake and protein degradation in skeletal muscles. Both systemic and topical GC therapy might result in glaucoma and cataract. It has been known that GCs contribute to mood disorders in previously healthy subjects (even suicidal attempts and so called steroid psychosis), but also deteriorate pre-existing psychiatric disorders. Among other reasons, antagonism of 5-HT_{1A} serotonin receptors is discussed to be responsible. The effects of GCs on the endocrine system is also complex. GCs therapy often negatively influences carbohydrate metabolism in both healthy subjects and diabetics. GCs stimulate gluconeogenesis, diminish insulin production in pancreatic beta cells and increase insulin resistance. GCs' adverse effects on cardiovascular system comprise increase of blood pressure, dyslipidemia and reduction of blood fibrinolytic potential.

Jakość życia pacjentek z osteoporozą leczonych ibandronianem

W. Horst-Sikorska, L. Celczyńska-Bajew, I. Król, K. Wawryniuk

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Wstęp: Jakość życia obejmuje dobrostan fizyczny, społeczny i umysłowy, samopoczucie oraz jego zmiany w przypadku występowania różnych dolegliwości. U pacjentów z osteoporozą na jakość życia wpływa przede wszystkim konieczność zmiany stylu życia, farmakoterapia, sprawność fizyczna i funkcjonowanie społeczne.

Cel: Ocena skuteczności leczenia chorych z osteoporozą leczonych ibandronianem, z uwzględnieniem wytrwałości w terapii i jakości życia.

Materiał i metody: Badaniem objęto 56 pacjentek z Poradni Osteoporozy przy Szpitalu Klinicznym im. H. Święcickiego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, u których włączono terapię ibandronianem w dawce 150 mg/miesiąc. Średnia wieku w tej grupie wynosiła 70,0 lat (51–86 lat). Informacje dotyczące jakości życia zostały zebrane na podstawie ankiety SF-12. Badanie zostało przeprowadzone przed włączeniem leczenia, po 6 i 12 miesiącach terapii.

Wyniki: Wśród pacjentek, które kontynuowały 12-miesięczne leczenie 20% miało wykształcenie wyższe, średnie wykształcenie posiadało 80%. W trakcie badania wzrosła ocena dobrego (z 36% do 40%) i bardzo dobrego (0% do 5%) ogólnego stanu zdrowia. Wśród badanych pacjentek zmniejszyły się ograniczenia znaczne stopnia w wykonywaniu codziennych aktywności (z 47% do 35%) oraz w zakresie samoobsługi (17% do 10%). W 12-miesięcznej obserwacji stwierdzono zmniejszenie częstotliwości odczuwania bólu o znacznym nasileniu (z 15% do 5%) oraz zmniejszenie ingerencji bólu w normalną pracę (11% do 0%). Wśród badanych pacjentek nie obserwowano istotnych zmian w zakresie subiektywnej oceny emocji i samopoczucia, obejmującej obniżony nastrój, poczucie spokoju, przygnębienie, wyeksploatowanie. Stwierdzono natomiast wzrost poczucia szczęścia (z 16% do 35%) oraz zmniejszenie odczuwania zmęczenia przez cały czas obserwacji (z 7% do 0%). Oceniając subiektywne poczucie zdrowia i choroby nie obserwowano wśród ankietowanych istotnych różnic z wyjątkiem zwiększenia się poczucia zdrowia (z 2% do 25%).

Wnioski: W 12-miesięcznej obserwacji wytrzymały pacjentki z wykształceniem wyższym i średnim. Pacjentki z wykształceniem podstawowym zaprzestały udziału w badaniu. Zaobserwowano poprawę subiektywnej oceny ogólnego stanu zdrowia. W czasie badania obserwowano zmniejszenie odczuwania znacznych dolegliwości bólowych oraz wpływu bólu na pracę. Wśród badanych pacjentek obserwowano wzrost poczucia szczęścia oraz zmniejszenie odczuwania zmęczenia. Wśród ankietowanych w trakcie obserwacji stwierdzono wzrost poczucia zdrowia.

Quality of life in patients with osteoporosis treated with ibandronate

W. Horst-Sikorska, L. Celczyńska-Bajew, I. Król, K. Wawryniuk
Family Medicine Department, University of Medical Sciences, Poznań

Introduction: The quality of life comprises physical, mental, and social well-being as well as the changes in those areas caused by any ailments. In patients with osteoporosis, the quality of life is influenced by necessity of lifestyle change, pharmacotherapy, overall physical efficiency and social functioning.

Aim: Evaluation of efficacy of antiosteoporotic treatment with ibandronate, with special consideration to persistence in therapy and quality of life.

Material and methods: The study group comprised 50 female patients of Endocrinology Outpatient Clinic in University Hospital No 2 in Poznań, in whom therapy with ibandronate 150 mg monthly was introduced. Mean age of studied patients was 70.0 years (range 51–86). Quality of life was assessed with SF-12 questionnaire, which was performed prior to treatment, after 6 and 12 months of treatment.

Results: In patients who were shown to continue the pharmacotherapy with ibandronate after 12 months, 20% had higher and 80% — secondary education. During whole study period, percentage of patients assessing good state of health was shown to increase — from 36 to 40%, very good — from 0 to 5%. In the study group high-grade limitations in every day activities, as well as in

self-service were reported to decrease (from 47 to 35%, and from 17 to 10%, respectively). In 12-month observation lower frequency of pain of considerable intensity was reported (from 15 to 5%) as well as lower interference of pain in everyday activity (from 11 to 0%). Among treated patients there were no significant changes in the subjective evaluation of emotions and well-being, including depressed mood, a feeling of peace, depression, exploitation. We found an increase in feeling happy (from 16 to 35%) and decrease in tiredness at the time of 12 month observation (from 7 to 0%). Assessing the subjective feeling of health and illness, there was no significant difference among respondents, with the exception of an increase in the feeling of good health (from 2 to 25%).

Conclusions: In the 12-month observation, patients with higher and secondary education were shown to be more persistent in therapy, whereas patients with primary education did not finish the study. There was an improvement in subjective assessment of overall health. During the study, a significant reduction in pain perception and the impact of pain on everyday activities was shown. A subjective increase in feeling happy and reduction in tiredness was also noted. An increase in the feeling of good health was shown.

Izotopowa diagnostyka molekularna w endokrynologii

A. Hubalewska-Dydejczyk

Katedra i Klinika Endokrynologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

W ostatnich latach toczą się intensywne badania nad poszukiwaniem nowych targetów w celu poprawy wczesnej diagnostyki chorób nowotworowych, optymalizacji oceny jej zaawansowania na każdym etapie leczenia oraz przygotowania nowych metod tzw. celowanej terapii radionuklidowej. Najczęściej przedmiotem badań są różne receptory, których nadekspresję stwierdza się w określonych nowotworach, antygeny powierzchniowe komórek, białka przekaźnikowe, enzymy, przez błonowe transportery oraz substancje prekursorowe dla syntezy różnych związków.

W przypadku chorób endokrynych prowadzi się badania nad poprawą diagnostyki i skuteczności terapii z użyciem metod medycyny nuklearnej w niektórych postaciach raka tarczycy, w raku kory nadnercza, w zespołach *pheochromocytoma/paraganglioma* (PPS), w GEP-NET. W ostatnich latach szczególnie nadzieje wiąże się z badaniami nad wykorzystaniem nadekspresji niektórych receptorów w poszczególnych typach nowotworów jak np. gastryna/CCK2-R, GLP-1 R, NTR 1, GRP-R, VIP-R czy receptory somatostatynowe. Znakowanymi cząsteczkami są nanobodies, affibodies, aminokwasy, przeciwciała monoklonalne, peptydy, pochodne folatów.

Na szczególną uwagę zasługują badania nad zastosowaniem analogów GLP-1 znakowanych $^{99m}\text{Tc}/^{111}\text{In}/^{68}\text{Ga}$ w detekcji małych i sprawiających trudności lokalizacyjne guzach insulinowych, a także podejmuje się próby zastosowania tego znacznika m.in. w obrazowaniu wznów i przerzutów odległych MCT. Być może w przyszłości uda się zastosować znakowany analog GLP-1 w leczeniu złośliwych *insulinoma*.

W zespołach *pheochromocytoma/paraganglioma* (PPS) metody diagnostyki izotopowej mają największe znaczenie szczególnie u chorych z mutacją podjednostki SDHB. Prowadzi się badania nad wyborem optymalnej metody obrazowania funkcjonalnego w zależności od genotypu guza (18F-DA, 18F-DOPA, 18F-FDG).

Aktualnie jako standardową terapię stosuje się leczenie ^{131}I w różnicowanym raku tarczycy, leczenie ^{131}I -MIBG w złośliwym *pheochromocytoma*, neuroblastoma, $^{90}\text{Y}/^{177}\text{Lu}$ -DOTATOC/DOTATE w nieoperacyjnym/rozsiałym NET. W badaniach klinicznych na szczególną uwagę zasługują badania optymalizacja leczenia

MCT (131I-MIBG — odpowiedź w 35–40% przypadków, 90Y/177Lu-DOTATOC/DOTATATE, znakowanej 131I gastryny i 90Y/177Lu-minigastryny) oraz guzów neuroendokrynych.

W ostatnich latach trwają intensywne badania nad zastosowaniem terapii celowanej opartej o szlaki przewodnictwa komórkowego czy czynników antyangiogennych. Podejmuje się też próby łączenia tej terapii z terapią radionuklidową.

Isotopic molecular diagnostics in endocrinology

A. Hubalewska-Dydejczyk

Chair and Department of Endocrinology, Jagiellonian University, Medical College, Cracow

In recent years there has been intensive search for new targets to improve the early diagnosis of neoplasms, optimizing the assessment of cancer advancement at each stage of the disease, and development of new forms of targeted radionuclide therapy. Different receptors overexpressed in tumour cells, cell surface antigens, protein relay, transmembrane transporters, enzymes, and precursor substances for the synthesis of various compounds are the most frequently studied.

In case of endocrine tumours the conducted research is focused on the improvement of diagnostic and therapeutic efficacy with the use of nuclear medicine methods in the following neoplasms: in some thyroid cancer types, adrenal cancer, pheochromocytoma/paraganglioma syndrome (PPS), GEP-NETs.

Currently, particular hopes are connected with the research on making use of the receptors overexpression in various tumour types, such as gastrin/CCK-2-R, GLP-1 R, NTR 1, GRP-R, VIP-R, and somatostatin receptors. Labelled molecules are nanobodies, affibodies, aminoacides, monoclonal antibodies, peptides, folate derivatives. Particularly noteworthy research is the implementation of ^{99m}Tc/¹¹¹In/⁶⁸Ga-labelled GLP-1 in the detection of small and hardly detectible insulinomas. Attempts are made to use this tracer in imaging diagnostics of MTC local recurrent or distant metastases detection as well. Perhaps in near future a labelled GLP-1 analogue will be applied in the treatment of malignant insulinoma.

The nuclear medicine techniques are especially useful in pheochromocytoma/paraganglioma patients with SDHB mutation. In this group of patients studies are conducted to find the optimal functional imaging diagnostics method in relation to genotype of the tumour (18F-DA, 18F-DOPA, 18F-FDG).

Currently available radionuclide therapies applied in endocrine cancers are the following: 131-I therapy in patients with differentiated thyroid cancer, 131-I MIBG in pheochromocytoma/neuroblastoma tumours, 90Y/177Lu-DOTATOC/DOTATATE in inoperable or disseminated NETs. In clinical studies special attention is paid to the optimization of MTC patients treatment (131-I MIBG — response only in 35–40% of the cases) with the use of 90Y/177Lu-DOTATOC/DOTATATE, 131I-labeled gastrin and 90Y/177Lu-minigastrin.

In recent years intensive research is conducted on targeted therapy application based on intracellular signal transduction pathways and antiangiogenic factors. Special attempts are undertaken to combine targeted therapy with the radionuclide one.

Terapia celowana w nowotworach endokrynych niepoddających się leczeniu — aktualny stan wiedzy a nowe perspektywy

A. Hubalewska-Dydejczyk

Katedra i Klinika Endokrynologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

W ostatnim czasie wzrasta rola przeciwnowotworowej terapii celowanej szczególnie w przypadkach choroby, w której klasyczne metody leczenia zawodły. Stąd istotne wydaje się poszukiwanie nowych możliwości terapii opartych na biologii guza (terapia celowana) lub interakcji między komórkami guza a jego środowiskiem (np. hamowanie angiogenezy).

Poszukiwanie targetów dla tej terapii opiera się o stwierdzanie ekspresji specyficznych receptorów w komórkach nowotworowych, białek biorących udział w szlakach przewodnictwa wewnątrzkomórkowego, przez błonowych transporterów, czy substancji prekursorowych dla syntezy różnych związków. Często czynniki te odgrywają istotną rolę w patogenezie powstawania nowotworu.

W wykładzie przedstawione będą obecne możliwości stosowania terapii targetowej i aktualne kierunki badań dla nowotworów wywodzących się z układu endokrynnego dla których albo brak jest alternatywnych metod leczenia lub też nie jest ono wystarczająco skuteczne (odróżnicowany rak tarczycy, rak rdzeniasty, rak kory nadnercza, guzy neuroendokryne).

Rokowanie w zróżnicowanym raku tarczycy jest dobre co wynika z biologii nowotworu i skuteczności dostępnej terapii (chirurgia, leczenie I-131). U ok. 10–15% chorych stwierdza się nawrót choroby a u 5% występują przerzuty odległe w chwili rozpoznania. Z tej grupy 25–50% występuje brak skuteczności leczenia I-131. W badaniach klinicznych najwięcej uwagi poświęca się wprowadzeniu do leczenia czynników poprawiających ekspresję NIS w komórkach nowotworowych i zastosowaniu inhibitorów różnych kinaz białkowych (RTK/RAS/BRAF/MAP).

Badania epidemiologiczne pokazały iż w ciągu ostatnich 30 lat nie zmieniło się postępowanie diagnostyczne oraz przeżycie chorych z MTC. W ostatnim czasie pojawiły się możliwości zastosowania molekularnej celowanej terapii, opartej na blokowaniu receptora RET. Najbardziej zaawansowane są prace nad zastosowaniem inhibitorów kinaz tyrozynowych, blokujących wspomniany receptor. Niemniej jednak blokowanie innych szlaków przekazywania wewnątrzkomórkowego wydaje się również obiecujące (inhibitory mTOR). Nowe nadzieje wiąże się również z zastosowaniem celowanej terapii radionuklidowej z zastosowaniem znakowanych analogów gastryny i cholecystokiny.

Zaawansowany rak kory nadnercza jest rzadkim nowotworem dla którego brak jest skutecznych metod leczenia. Poszukiwanie terapii celowanej oparte jest m.in. o wykazanie nadekspresji IGF-II, zaburzeń przekaźnictwa w szlaku Wnt, podwyższenia stężenia VEGF, czy nadmiernej ekspresji EGF-R w tym typie nowotworze. Podobne badania prowadzi się w przypadku GEP-NET.

Rozwój terapii celowanej budzi nadzieje na pojawienie się nowych możliwości leczenia nowotworów endokrynych poprawiających rokowanie, ale wymaga to przygotowania dobrze zaplanowanych badań wielośrodkowych.

Targeted therapy in endocrine neoplasms resistant to the known therapy forms — current knowledge and future perspectives

A. Hubalewska-Dydejczyk

Chair and Department of Endocrinology, Jagiellonian University, Medical College, Cracow

In the past few years the role of targeted therapy in neoplastic diseases has increased especially in the cases where classical therapeutic methods failed. Hence it seems essential to search for new therapies based on tumour biology (targeted therapy), and on the interaction between tumour cells and their microenvironment (e.g. inhibitors of tumour angiogenesis).

The presence of specific receptors expression in tumour cells, proteins taking part in intracellular signaling pathways, trans-membrane transporters, or precursors of different compounds synthesis are potential targets for development of molecular therapy. Frequently the same compounds themselves are probably important in the pathogenesis of neoplasms.

During the lecture current possibilities of targeted therapy implementation and recent directions of this therapy development will be presented in patients with endocrine tumours resistant to the known classical methods of treatment (e.g. dedifferentiated thyroid cancer, MTC, ACC, GEP-NET).

Well-differentiated thyroid cancer has in general terms a good outcome due to tumour biology and efficacy of the initial surgery and 131-I therapy. However, recurrent disease and distant metastases at presentation occur in 10–15% and 5% of patients with DTC respectively, and 25–50% of cases become RIA-refractory. Most of clinical research is focused on reinducement of endogenous NIS expression in neoplastic cells and different protein kinase inhibitors implementation (the RTK/RAS/BRAF/MAP kinase pathways). Epidemiological studies have shown that during the past 30 years neither a change in stage at diagnosis nor improvement in survival has occurred for MTC patients. In recent years new models of molecular therapy based on blocking of RET receptor have been found. The most advanced results have been obtained by competitive inhibition of RET-TK activity by tyrosine kinase inhibitors. However, other signal transduction pathways have been recognized to contribute to the growth and functional activity of MTC and are considered attractive therapeutic targets (mTOR inhibitors). New hopes are connected with radionuclide targeted therapy, especially with radiolabelled gastrin/CCK peptides.

Advanced adrenal cancer is a rare neoplasm with lack of effective methods of treatment. Searching for targeted therapy is based on known overexpression of IGF-II in tumour cells as well as alterations of the Wnt signaling pathway, elevated VEGF concentration and overexpression of EGF-R.

Similar studies are conducted in patients with GEP-NETs.

A major effort needs to be made by endocrinologists and other scientists to refer their patients for multi-institutional trials in order to optimize them, to perform translational studies and to accelerate the availability of novel beneficial selective therapies.

Współdział mutacji w genach regulujących układ immunologiczny oraz w genach specyficznych dla gruczołu tarczowego w rozwoju choroby Hashimoto

A. Hubalewska-Dydejczyk¹, A. Jabrocka-Hybel¹, A. Skalniak², J. Piątkowski³, D. Pach¹, M. Trofiumiuk¹, M. Bodzioch², R. Turek-Jabrocka², M. Kieć-Klimczak²

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, UJ CM, Kraków

²Oddział Kliniczny, Klinika Endokrynologii, Szpital Uniwersytecki, Kraków

Choroba Hashimoto należy, obok choroby Gravesa-Basedowa, do najczęstszych schorzeń autoimmunologicznych. Do rozwoju HT konieczne jest współdziałanie czynników genetycznych i środowiskowych.

Celem naszego badania jest potwierdzenie roli czynników genetycznych w rozwoju HT w dużym badaniu obejmującym rodziny, jak i osoby niespokrewnione. W naszym projekcie badane są mutacje w genach czynników biorących udział w inicjowaniu i regulacji odpowiedzi immunologicznej (HLA-DR, CTLA4, PTPN22), jak również geny antygenów swoistych dla tarczycy (Tg). Do badania wytypowane zostały również te geny, których rola w patogenezie choroby nie została jeszcze w pełni poznana, a na podstawie po-

siadanych informacji mogą odgrywać istotną rolę w rozwoju AITD (IFIH1 i PDS).

Celem projektu jest potwierdzenie hipotezy o wspólnym dziedziczeniu mutacji genów regulujących odpowiedź immunologiczną i genów specyficznych dla tkanki tarczycowej w patogenezie choroby oraz w ich wpływie na ostateczny fenotyp. Dzięki badaniu rodzin mamy możliwość ocenić również sposób dziedziczenia badanych mutacji — czy różne allele mogące predysponować do wystąpienia choroby dziedziczą się oddzielnie, czy też wspólnie z innymi i dopiero razem decydują o wystąpieniu choroby.

Do badania zakwalifikowanych zostanie ok. 250 osób z chorobą Hashimoto, z rodzin, w których oprócz osoby włączonej do badania przynajmniej jeszcze jedna osoba, będąca krewnym pierwszego stopnia, choruje na HT. Z każdej rodziny planujemy włączyć do badania minimum 4 osoby będące krewnymi pierwszego stopnia, należące do dwóch pokoleń (w sumie ok. 1000 osób). Osoby chore, zakwalifikowane do badania, są pacjentami Poradni Endokrynologicznej Oddziału Klinicznego Kliniki Endokrynologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Ponadto dodatkowo planujemy powiększyć grupę osób chorych niespokrewnionych do 400 i dobrać do nich odpowiednio grupę kontrolną, którą stanowić będą zdrowi ochotnicy. Dzięki temu w ramach jednego projektu będziemy mogli potwierdzić wpływ badanych polimorfizmów na rozwój choroby w dwóch badaniach (badaniu rodzin oraz badaniu asocjacyjnym typu *case-control*).

Aktualnie jesteśmy w trakcie włączania chorych do badania, zaś w trakcie konferencji zostaną przedstawione wstępne wyniki badań.

Interaction of the immune regulatory genes with the thyroid specific genes in the predisposition to Hashimoto's disease

A. Hubalewska-Dydejczyk¹, A. Jabrocka-Hybel¹, A. Skalniak², J. Piątkowski², D. Pach¹, M. Trofiumiuk¹, M. Bodzioch², R. Turek-Jabrocka², M. Kieć-Klimczak²

¹Department of Endocrinology UJ CM, Cracow

²Endocrinology Unit, University Hospital, Cracow

Autoimmune thyroid diseases (AITD), including Hashimoto's thyroiditis (HT, autoimmune thyroiditis) and Graves' disease (GD), are common autoimmune diseases affecting the thyroid. HT and GD are both complex diseases, with genetic and environmental factors contributing to their etiology.

It is currently believed, that immune-regulatory gene mutations (HLA-DR, CTLA4, PTPN22) have to occur together with thyroid-specific gene mutations (Tg) to specifically drive the HT phenotype. Our study test this hypothesis in practice. Moreover the aim of our study is to confirm the hypothesis about the contribution of IFIH1 and PDS in Hashimoto's thyroiditis and to describe mutations, that can be found in this disease.

The aim of our study is to systematize our current knowledge regarding factors predisposing to Hashimoto's thyroiditis and clarify whether the commonly accepted hypothesis of gene association is justified. It would also bring insights into new suspected genes that may be responsible for contributing to the HT outcome. Moreover, we additionally plan to perform a family-linked analysis of the detected mutations and look if specific inheritance patterns can be found.

We plan to analyze 250 families (about 1000 individuals) from the south of Poland. All families should be multiplex for Hashimoto's disease (i.e. have more than one affected individual) and/or multi-generational. Families will be ascertained through a patient with Hashimoto's disease who state having at least one first-degree relative with Hashimoto' disease. Although as many relatives as po-

ssible will be recruited from each family, the minimum requirement for participation in the study is a family consisting of four first-degree relatives (including the proband) from two generations. Case-control cohort: 400 unrelated patients with Hashimoto's disease (Endocrinology Department, University Hospital, Cracow) and 400 healthy volunteers (residents of the south of Poland) will be recruited for our study.

All patients are currently treated in the Out-Patient Clinic at the Endocrinology Department, University Hospital.

Currently the patients are recruited to the study and during conference we plan to present the first results of our study.

TBS (trabecular bone score) — nowe narzędzie w ocenie predyspozycji do złamań osteoporotycznych

M. Ignaszak-Szczepaniak, W. Horst-Sikorska

Katedra Medycyny Rodzinnej, Pracownia Chorób Metabolicznych Kości, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Wstęp: Złamania osteoporotyczne są konsekwencją obniżonej masy kostnej (BMD) oraz zaburzonej mikroarchitektury kości. Pomiar BMD (densytometria) niewystarczająco przewiduje ryzyko złamania, stąd poszukiwanie metod uzupełniających szacowanie ryzyka. Aplikacja TBS iNsight ocenia mikroarchitekturę kości beleczkowej kręgow łędźwiowych. Niskie wartości TBS, niezależnie od BMD, świadczą o słabej, podatnej na złamania strukturze kości.

Cel pracy: Ocena znaczenia aplikacji TBS w predykcji złamań osteoporotycznych u pacjentek w wieku pomenopauzalnym.

Metodyka: Do badania włączono 83 pacjentki w wieku 52–85 lat (śr. 68). U każdej chorej ustalono liczbę i lokalizację złamań osteoporotycznych, przeprowadzono badanie densytometryczne kręgosłupa łędźwiowego (*Lunar Prodigy*) a następnie dokonano reanalizy badania DXA za pomocą TBS iNsight. W analizie wyników densytometrycznych wykorzystano kryteria WHO, za nieprawidłowy uznano TBS < 1,200.

Wyniki: U 35 (42%) pacjentek stwierdzono co najmniej 1 główne (*major*) złamanie osteoporotyczne. TBS u 26 (74%) z nich był niski (< 1,200). Wartość TBS w grupie ze złamaniem wynosiła: 1,147 *v.* 1,200 w grupie bez złamań. U chorych, które doznały złamania kręgu/ów (n = 18) średnie TBS = 1,123 i było niezależne od BMD. Osteopenię lub prawidłowy BMD stwierdzono u 31 pacjentek. W tej grupie zarejestrowano 11 złamań, w tym 6 niemych złamań kręgow. U 8 (73%) tych kobiet TBS wynosił < 1,200, a wartość średnia dla tej grupy = 1,140.

Wnioski: 1. TBS u kobiet ze złamaniami osteoporotycznymi jest niższy w porównaniu do pacjentek bez złamań. 2. Najniższe wartości TBS stwierdzono w grupie kobiet ze złamaniami kręgow. 3. TBS lepiej niż BMD przewidywał ryzyko złamania w grupie pacjentek z osteopenią i prawidłową masą kostną.

TBS (trabecular bone score) — novel application for fracture risk prediction

M. Ignaszak-Szczepaniak, W. Horst-Sikorska

Family Medicine Department, Center of Bone Metabolic Diseases, University of Medical Sciences, Poznan

Background: Osteoporotic fractures are the consequence of low bone mineral density and deterioration of bone microarchitecture. Densitometry has limited value in fracture prediction, therefore search for additional tool for fracture risk assessment. TBS iNsight assesses the microarchitecture of lumbar trabecular bone. Low TBS reflects weak, fracture-prone bone, irrespective to BMD.

The aim: To determine the TBS value in osteoporotic fracture prediction in postmenopausal women.

Methods: The study group consisted of 83 women, aged 52–83. The number and location of fracture were analyzed. DXA scans of lumbar spine (*Lunar Prodigy*) and reanalysis with TBS iNsight were performed for each patient. For densitometry analysis WHO criteria were used, lumbar, and TBS < 1.200 meant low value.

Results: In 35 (42%) subjects at least 1 major osteoporotic fracture was has been documented. In 26 (74%) of them lumbar spine TBS was low. TBS in fractured group = 1.147 vs. 1.200 for non-fractured patients. In women with vertebral fracture/s (n=18) mean TBS was 1.123, the values were irrespective of BMD. Osteopenia and normal BMD was considered 31 subjects. In this group 11 fracture was registered, including 6 clinical silent vertebral fractures. In 8 (73%) of them spine TBS was lower than 1.200 and mean value was 1.140.

Conclusions: TBS in women with osteoporotic fractures is lower than in patients without fractures. The lowest TBS values was found for women with vertebral fractures. TBS predicted fracture risk better than BMD in postmenopausal women diagnosed for osteopenia or normal bone mass.

Zaburzenia czynności tarczycy a stopień zaawansowania przewlekłej niewydolności serca

A. Jabrocka-Hybel¹, J. Hybel², P. Kusak³, B. Głowa¹, W. Lenda-Tracz¹, D. Czarnicka³, A. Hubalewska-Dydejczyk¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, UJ CM, Kraków

²Szpital Specjalistyczny im. J. Śniadeckiego, Nowy Sącz

³Katedra i Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego, UJ CM, 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.

Celem pracy było ustalenie czy wspólne oznaczanie profilu hormonów tarczycy 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 65 chorych (22 z niewydolnością serca — grupa I, 22 z cukrzycą typu 2 i nadciśnieniem tętniczym — grupa II oraz 21 zdrowych ochotników). U wszystkich chorych wykonano oznaczenia hormonów tarczycy TSH (uIU/ml), FT4 (pmol/l), FT3 (pmol/l), rewery T3 (rT3), dodatkowo oznaczono NT-proBNP (pg/ml).

Zostało przeprowadzone standardowe badanie echokardiograficzne oraz wentrykulografii radioizotopowej.

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 = -0,44; p < 0,05), zaś pozytywnie z frakcją wyrzutową lewej komory (EF) (R = 0,21; p < 0,05). FT3 w grupie II było niższe niż w grupie kontrolnej, ale wyniki nie były istotne statystycznie. Wartości rT3 były podobne we wszystkich badanych grupach i nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy badanymi grupami. 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.

Oznaczanie profilu hormonalnego tarczycy u chorych z niewydolnością serca może dostarczyć dodatkowych informacji o zaawansowaniu choroby. Chorych z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2 powinni mieć rutynowo wykonywane badanie oceniające występowanie u nich niewydolności serca.

Changes of thyroid hormone assessment and cardiac heart failure

A. Jabrocka-Hybel¹, J. Hybel², P. Kusak³, B. Głowa¹,
W. Lenda-Tracz¹, D. Czarnecka³, A. Hubalewska-Dydejczyk¹

¹Department of Endocrinology, UJ CM, Cracow

²Specialists Hospital J. Sniadeckiego, Nowy Sacz

³Department of Cardiology and Hypertension, UJ CM, Cracow

A low T3 syndrome was described in patients with heart failure (HF), and it appears to be associated with adverse outcome, representing an independent predictor of mortality. On the other hand, an elevation of brain natriuretic peptides (BNP and NT-proBNP) may represent a warning signal for future cardiovascular disease and may be an early marker of diastolic dysfunction.

The aim of our study was tested the hypothesis that impaired levels of thyroid hormone profile (especially FT3 and rT3) assessed together with NT-proBNP are better predictive marker than assessed separately. Assessment of these two parameters could be sufficient to determine asymptomatic cardiac impairment.

Fifty patients were qualified to our study (17 with HF — group I, 17 with DM2 and AH — group II and 16 healthy volunteers). In each patient thyroid hormone profile was (TSH, FT4, FT3 and reverse T3) and NT-proBNP were assessed.

Echocardiography was performed according to Polish Cardiac Society standards. Radioisotope ventriculography were performed with using gamma camera E.CAM 180 (Siemens).

No statistically significant differences in TSH and FT4 between groups were observed. FT3 was lowest in group I ($p < 0.05$) and negative correlation with NT-proBNP ($R = -0.44$, $p < 0.05$) and positive with ejection fraction (EF) of the left ventricle ($R = 0.21$, $p < 0.05$) were observed. FT3 in group II also was lower than in control group but results were not statistically significant. rT3 measurements were similar in all groups. NT-proBNP levels were statistically significant higher in I and II group than in controls. Systolic heart failure with low ejection fraction (EF) was observed in all patients in the group I. Diastolic heart failure with E/A index below 1, but in two patients with higher E/E' index and left atrium enlargement, was observed in the group II. Results were confirmed in radioisotope ventriculography. No changes in systolic and diastolic function were observed in the control group. Results of rT3 are currently under development. Assessment of thyroid hormone levels in the patients with HF could give more information about severity of the disorder. Investigation assessing presence of the heart failure should be routinely performed in the patients with AH and DM2 for searching cardiac dysfunction.

Częstość i charakterystyka guzów neuroendokrynnych przewodu pokarmowego w materiale Kliniki Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

A. Jagodzińska, R. Michalak, S. Rychlik, W. Zieleniewski

Klinika Endokrynologii, UM, Łódź

Wstęp: Guzy neuroendokrynne są stosunkowo rzadkimi nowotworami, jednak częstość ich występowania wzrasta. Cześć z nich stanowią guzy żółdkowo-jelitowo-trzustkowe (GEP). Charakte-

ryzują się one zazwyczaj powolnym wzrostem, zdolnością do produkcji hormonów, złośliwym charakterem przejawiającym się głównie przerzutami, często wykrywanymi przed złokalizowaniem ogniska pierwotnego.

Cel: Celem pracy była analiza GEP-ów pod kątem: płci, wieku rozpoznania, lokalizacji ogniska pierwotnego, przerzutów, następstw hormonalnych tj. występowania zespołu rakowiaka, zaburzeń przemiany węglowodanowej i nadciśnienia tętniczego.

Metodyka: Analiza historii chorób 20 chorych hospitalizowanych w latach 2009–2011.

Wyniki: GEP-y stwierdzono u 11 mężczyzn (55%) i 9 kobiet (45%). Najczęściej rozpoznawane były w 7. dekadzie życia (40%), rzadziej w 6 (25%), pozostałe zdiagnozowano przed 50. lub po 70. roku życia. Rakowiak stanowił zasadniczą grupę rozpoznania (11 chorych, tj. 55%) z lokalizacją w jelicie cienkim lub wyrostku robaczkowym. Rzadziej występowały hormonalnie czynne guzy trzustki (4 osoby, tj. 20%), natomiast u 4 chorych nie ustalono ogniska pierwotnego.

Najczęstszą lokalizacją przerzutów była wątroba (6 osób), wątroba i węzły chłonne u 4 chorych, wątroba i inne narządy (płuca, kości, nerki) u 3 osób. U 2 chorych stwierdzono przerzuty jedynie do węzłów chłonnych, a w pojedynczych przypadkach do płuc, kości, nerek, śledziony i przysadki. Cukrzycę typu 2 lub nietolerancję glukozy stwierdzono u 8 chorych (40%), a hipoglikemię u 1 chorego. Nadciśnienie tętnicze występowało u 12 osób (60%).

Wnioski: Zachorowalność na GEP-y jest zbliżona u obu płci, a jej szczyt przypada na 7. dekadę życia. Najczęściej rozpoznawany był rakowiak. U większości chorych choroba miała charakter rozsiany, u części nie ustalono pierwotnej lokalizacji guza.

The incidence and clinical characteristics of gastroenteropancreatic tumours among the patients hospitalized in the Department of Clinical Endocrinology

A. Jagodzińska, R. Michalak, S. Rychlik, W. Zieleniewski

Department of Clinical Endocrinology, Medical University, Lodz

Introduction: Neuroendocrine tumours e.g. gastroenteropancreatic tumours (GEP) are rare neoplasms, with rising incidence. Their progression is slow but may secrete several hormones and become malignant when metastases occur, sometimes as a first sign of GEP.

Aim: The aim of the study was to determine the gender and age of diagnosis of GEP, the localization of primary tumour, metastases, hormonal and metabolic disturbances and hypertension.

Material: Documentation of 20 patients with GEPs hospitalized in 2009–2011.

Results: GEPs were found in 11 men (55%) and 9 women (45%). Most were in their sixties (40%), fewer in their fifties (25%), seldom were found in the other age groups. Carcinoid of small bowel or appendix was the most common (11 patients, i.e. 55%). Less frequent were pancreatic tumours (4 patients, i.e. 20%). In 4 patients (20%) the primary tumour remained undetected. Metastases were found mainly in liver (6 patients), liver and lymph nodes (4 patients), liver and other organs (lung, bones, kidneys) in 3 patients. In 2 patients the metastases were found only in lymph nodes and seldom only in lungs, bones, kidneys, spleen, pituitary. Diabetes or glucose intolerance were described in 8 patients (40%) and hypoglycaemia in 1 case. Hypertension was detected in 12 patients (60%).

Conclusion: The incidence of GEPs is almost equal in both genders. The highest morbidity is found between 60 and 69 year of age. Carcinoid was the most common. Most of the patients had disseminated disease when admitted to the hospital. In several cases the primary tumours was not localized.

Wpływ polimorfizmów genów FTO i MC4R na przyrost masy ciała w ciąży powikłanej cukrzycą typu 1

I. Janas¹, K. Cyganek¹, N. Nowak¹, A. Lipowska², M. Szopa³, M. Małecki³

¹Klinika Chorób Metabolicznych, Szpital Uniwersytecki, Kraków

²Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, USA

³Klinika Chorób Metabolicznych, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Wstęp: W badaniach potwierdzono związek polimorfizmu genów FTO i MC4R z otyłością. Geny te mogą również wpływać na przyrost masy ciała w ciąży (PMC), jednak badania w ciąży fizjologicznej nie potwierdziły ich wpływu.

Cel: Zbadanie związku pomiędzy polimorfizmami FTO i MC4R na PMC w ciąży powikłanej cukrzycą typu 1 (T1DM).

Materiał i metodyka: Do badania włączono 139 kobiet rasy kaukaskiej z T1DM. Średni wiek $28,7 \pm 11,7$ roku, średni czas trwania cukrzycy $12,2 \pm 7,5$ roku, BMI $23,3 \pm 4,8$ kg/m², średni PMC: $17,6 \pm 10,3$ kg. Genotypowano wszystkie pacjentki dla markerów: rs9939609-FTO i rs17782313-MC4R. Wpływ genotypów analizowano za pomocą testów Manna Whitney'a i ANOVA (z analizą wieloczynnikową).

Wyniki: W genie FTO nosicielki allelu A (allel ryzyka), w porównaniu do homozygot TT, były nieco cięższe przed ciążą ($p = 0,08$), BMI ($p = 0,09$) oraz miały wyższą maksymalną masę ciała w ciąży ($81,4 \pm 11,5$ kg *v.* $75,9 \pm 10,1$ kg; $p = 0,21$). Allel A genu FTO nie miał wpływu na PMC: $16,6 \pm 6,6$ kg *v.* $15,7 \pm 5,4$ kg ($p = 0,4$). PMC u homozygot TT genu FTO ($n = 37$) wynosiło $15,3 \pm 5,1$ kg, u nosicieli jednego allelu A ($n = 78$) $16,5 \pm 6,7$ kg, natomiast dwóch alleli A ($n = 24$) $17,2 \pm 6,6$ kg ($p = 0,49$). W genie MC4R waga przed ciążą, BMI i maksymalne masy ciała nie różniły się pomiędzy nosicielkami allelu C (allel ryzyka) i homozygotami TT. Nosicielki allelu C w genie MC4R miały wyższą PMC $17,2 \pm 4,1$ kg niż nosicielki allelu T $15,8 \pm 7,1$ kg ($p = 0,058$).

Wnioski: Dane z badania sugerują, że nosicielstwo allelu A w genie FTO jest związane z zwiększoną masą ciała i przyrostem masy ciała w ciąży u kobiet z T1DM. Nosicielstwo allelu T w genie MC4R nie było związane z PMC w ciąży u pacjentek z T1DM.

Results: A-carriers (risk allele-RA) of FTO gene had higher pre-pregnancy weight (PPW) ($p = 0.08$), BMI ($p = 0.09$) and maximum body weight (MBW) during pregnancy compared to TT-homozygotes (81.4 ± 11.5 kg vs. 75.9 ± 10.1 kg, $p = 0.21$). PPW, BMI and MBW were similar in MC4R C-carriers (risk allele-RA) and TT-homozygotes. In FTO A-carriers mean GWG was 16.6 ± 6.6 kg and in TT-homozygotes 15.7 ± 5.4 kg ($p = 0.4$). In MC4R C-carriers mean GWG was 17.2 ± 4.1 kg compared to 15.8 ± 7.1 in TT-homozygotes ($p = 0.057$). In women with no FTO-RA ($n = 37$) mean GWG was 15.3 ± 5.1 kg, in carriers of one RS ($n = 78$) 16.5 ± 6.7 kg, and in carriers of two copies ($n = 24$) 17.2 ± 6.6 kg ($p = 0.49$). In patients with no MC4R-RA ($n = 91$) mean GWG was 15.6 ± 7.9 kg, in carriers of one RA ($n = 45$) 17 ± 4.4 kg, and in carriers of two copies ($n = 3$) 20 ± 4 kg ($p = 0.25$). A multivariate analysis revealed no significant associations after adjusting for age and pre-pregnancy weight.

Conclusions: At this sample size we were not able to confirm the impact of the genotypes of examined genes on GWG in women with T1DM.

Leczenie nadczynności tarczycy u pacjentów z orbitopatią endokrynną — obserwacje własne

P. Janusz¹, E. Pawlak-Adamska², J. Daroszewski¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Akademia Medyczna, Wrocław

²Zakład Terapii Eksperymentalnej, Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej, Polska Akademia Nauk, Wrocław

Wstęp: Prawidłowa kontrola funkcji tarczycy jest jedną z podstawowych zasad postępowania u pacjentów z orbitopatią endokrynną (OE) a metoda leczenia może wpływać na objawy oczne. Leczenie tyreostatykami jest postępowaniem z wyboru, podczas gdy terapia jodem radioaktywnym i tyreoidektomia wiąże się z zagrożeniem nasilenia objawów OE. Rekomendacje towarzystw naukowych, w tym zalecenia EUGOGO ogłoszone w 2008 r., zwracając uwagę na problem terapii nadczynności tarczycy u chorych z OE pozostawiają wybór metody leczenia do decyzji indywidualnej.

Cel pracy: Analizie poddano metody terapii nadczynności tarczycy u 276 pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa (ChGB) stosowane w latach 2002–2008 w aspekcie nasilenia i aktywności OE.

Metody: Badanie przeprowadzono na podstawie danych kwestionariuszowych i dokumentacji medycznej. Nasilenie objawów OE kwalifikowano jako ciężkie albo łagodniejsze w oparciu o podział wg Bartaleny. Aktywność zmian ocznych oceniano stosując kliniczny indeks aktywności.

Wyniki: Farmakoterapię jako jedyną formę leczenia zastosowano u 155 pacjentów, 100 chorych poddano terapii jodem radioaktywnym, u 21 przeprowadzono tyreoidektomię. Leczenie zachowawcze stosowano u 61,5% pacjentów z OE i u 38,1% chorych bez objawów ocznych ($p = 0,001$). Pacjenci z ciężką EO byli rzadziej kierowani do leczenia radykalnego niż chorzy z objawami łagodniejszymi ($72,1\%$ *v.* $47,3\%$; $p = 0,0002$). Terapię jedynie farmakologiczną stosowano równie często przy objawach OE aktywnych i nieaktywnych ($63,2\%$ *v.* $59,8\%$; $p = 0,61$). Stwierdzono tendencję do częstszego stosowania leczenia zachowawczego u chorych z aktywną i ciężką OE w porównaniu z pacjentami z objawami łagodniejszymi i o przebiegu mniej aktywnym ($69,7\%$ *v.* $54,2\%$; $p = 0,06$).

Wnioski: Wybór metody leczenia nadczynności tarczycy w ChGB różnił się u pacjentów z OE i bez objawów ocznych także przed wprowadzeniem rekomendacji EUGOGO. Na wybór sposób terapii miała wpływ ciężkość objawów ocznych, ale nie ich aktywność.

The impact of FTO and MC4R gene variants on weight gain in pregnancy complicated by type 1 diabetes mellitus

I. Janas¹, K. Cyganek¹, N. Nowak¹, A. Lipowska², M. Szopa³, M. Małecki³

¹Department of Metabolic Diseases, University Hospital, Cracow, Poland

²Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, USA

³Department of Metabolic Diseases, Jagiellonian University Medical College, Cracow, Poland

Background: Studies replicated association between FTO and MC4R gene polymorphisms with obesity. These genes could also influence gestational weight gain (GWG); however, research in physiological pregnancy did not confirm their impact.

Aim: Examine association between FTO and MC4R polymorphisms on GWG in women with type 1 diabetes mellitus (T1DM).

Materials and methods: Included 139 Caucasian women with T1DM. Mean age 28.7 ± 11.7 yrs, mean T1DM duration 12.2 ± 7.5 yrs, BMI 23.3 ± 4.8 kg/m², mean GWG 17.6 ± 10.3 kg. All were genotyped for markers: rs9939609-FTO and rs17782313-MC4R. Impact of genotypes was analyzed using Mann-Whitney and Anova tests.

Management of hyperthyroidism in patients with endocrine orbitopathy — own observations

P. Janusz¹, E. Pawlak-Adamska², J. Daroszewski¹

¹Department of Endocrinology, Diabetes and Isotope Therapy, Medical Academy, Wrocław

²Department of Experimental Therapy, Institute of Immunology and Experimental Therapy, Polish Academy of Sciences, Wrocław

Introduction: The proper control of thyroid function is one of the essential rules of the management of endocrine orbitopathy (EO) patients and may influence eye symptoms. Antithyroid drugs are the treatment of choice while radioiodine as well as thyroidectomy may aggravate symptoms of EO. Guidelines of scientific associations including EUGOGO recommendations polished in 2008 pay attention on the management of hyperthyroidism but leave the mode of therapy to the individual choice.

Aim of the study: The management of hyperthyroidism in 276 Graves disease (GD) patients in the period 2002–2008 was analyzed in the context of severity and activity of EO.

Methods: Study was based on data from questionnaire and from patients records. Severity of EO was determined according to criteria given by Bartalena, activity was assessed by means of CAS.

Results: Pharmacotherapy as a single treatment was applied in 155 patients, in 100 subjects radioiodine was given, 21 patients underwent thyroidectomy. Medical treatment received 61.5% EO patients and 38.1% patients without eye symptoms ($p = 0.001$). Subjects with severe EO were rarely referred to radical treatment than patients with non-severe EO (72.1% vs. 47.3%, $p = 0.0002$). Medical therapy was conducted equally in subjects with active and non-active EO symptoms (63.2% vs. 59.8%, $p = 0.61$). There was a tendency to use a conservative therapy in severe and active EO comparing to non-severe and less active course (69.7% vs. 54.2%, $p = 0.06$).

Conclusions: The management of hyperthyroidism in GD patients differed in subjects with and without EO also before EUGOGO recommendations. Severity but not activity of eye symptoms influenced the choice of the treatment.

Gwałtowny rozwój jaskry indukowany wielomiesięczną kortykoterapią doustną u chorej z aktywną ciężką orbitopatią tarczycową

H. Jastrzębska¹, M. Kochman¹, E. Szczepańska¹, B. Kropidłowska², D. Kęćik³

¹Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

²Poradnia Jaskrowa, Szpital Bielański, Warszawa

³Katedra i Klinika Okulistyki, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Jaskra steroidowa to jaskra wtórna otwartego kąta rozwijająca się w następstwie długotrwałego miejscowego stosowania steroidów w postaci kropli lub maści. Sporadycznie systemowa doustna kortykoterapia może także prowadzić do wzrostu ciśnienia śródgałkowego.

Opis przypadku: 54-letnia kobieta z autoimmunizacyjną chorobą tarczycy leczona od 4 miesięcy ambulatoryjnie prednizonem z powodu orbitopatii tarczycowej (otrzymała 3 g leku), przyjęta do Kliniki z powodu nasilenia zmian ocznych. Poza wytrzeszczem, łzawieniem, przekrwieniem spojówek i znacznym ograniczeniem ruchomości gałek ocznych zgłaszała bóle głowy oraz osłabienie ostrości widzenia. Stwierdzono aktywną fazę orbitopatii (CAS = 5), proptozę 26/27 mm, ostrość wzroku 1,0/0,8, obrzęk tarczy nerwu

wzrokowego lewego i zaburzenia przewodzenia w lewym nerwie wzrokowym, a także zwiększone ciśnienie śródgałkowe do 44/60 mm Hg i znaczne ubytki pola widzenia oka prawego. Rozpoznano orbitopatię klasy VI wg ATA z neuropatią nerwu wzrokowego lewego oraz jaskrę otwartego kąta przesączania. W Klinice Okulistycznej poszerzono badania o optyczną koherentną tomografię, która potwierdziła masywny obrzęk tarczy nerwu wzrokowego i ultrabiomikroskopię, która wykazała kąt przesączania 15–25°. Zastosowano leki zwiększające odpływ (brymonidyna miejscowo) i zmniejszające produkcję cieczy wodnistej (dorzolamid, brymonidynę, bimatoprost/timolol miejscowo i acetazolamid ogólnie). Wobec nieskuteczności postępowania zachowawczego wykonano operację przeciwjaskrową z wszczęciem implantu ExPress, uzyskując normalizację ciśnienia śródgałkowego. Kontynuowane jest leczenie fazy aktywnej orbitopatii ze zmianą doustnej kortykoterapii na cotygodniowe wlewy dożylnie metylprednizolonu z uwzględnieniem nieprzekroczenia łącznej dawki 8 g.

Wnioski: Kazuistycznym powikłaniem doustnej kortykoterapii może być gwałtownie postępująca jaskra. Nakazuje to systematyczną kontrolę ciśnienia śródgałkowego i pola widzenia u leczonych, a w miarę potrzeby współpracę ze specjalistycznym ośrodkiem leczenia jaskry.

Rapid development of glaucoma induced by a long-term oral corticotherapy in a patient with severe active thyroid ophthalmopathy

H. Jastrzębska¹, M. Kochman¹, E. Szczepańska¹, B. Kropidłowska², D. Kęćik³

¹Department of Endocrinology, Medical Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw

²Glaucoma Clinic, Bielański Hospital, Warsaw

³Department of Ophthalmology, Medical University of Warsaw

54-year-old woman with autoimmune thyroid disease, treated for 4 months with prednisone due to thyroid orbitopathy (received 3 g of the drug), admitted to the hospital because of increasing eye problems. In addition to exophthalmos, lacrimation, conjunctivitis and significant restriction of eye movements she complained of headache and deterioration in vision. She had active-phase orbitopathy (CAS = 5), proptosis 26/27 mm, visual acuity 1.0/0.8, papilloedema of the left eye and conduction disturbances in the left optic nerve, as well as increased intraocular pressure to 44/60 mm Hg and a significantly reduced visual field in the right eye. The ATA class VI ophthalmopathy with left optic neuropathy and open-angle glaucoma were diagnosed. In the Department of Ophthalmology the diagnostics was expanded by optical coherence tomography, which confirmed massive swelling of the left optic disc and ultrasound biomicroscopy, which showed 15–25° angle glaucoma. Drugs that increase outflow (brimonidine topically) and reduce aqueous humor production (dorzolamide, brimonidine, bimatoprost/timolol topically and systemic acetazolamide) were applied. Considering ineffectiveness of medical treatment, a glaucoma surgery with implantation of an ExPress shunt was performed, which normalized intraocular pressure. The treatment of active-phase orbitopathy is continued after replacing oral corticosteroids by methylprednisolone injections, the cumulative dose should not exceed 8 g.

A very rare complication of oral corticotherapy is rapid progress of glaucoma. It obligates to systematic control of intraocular pressure and visual field in treated and, if necessary, to cooperation with centers of glaucoma treatment.

Plazmafereza zabiegiem przygotowującym do operacji w przypadku indukowanej jodem ciężkiej nadczynności tarczycy odpornej na leczenie farmakologiczne

H. Jastrzębska¹, E. Szczepańska¹, M. Kochman¹,
B. Nowakowska², R. Gellert², I. Kozicki³

¹Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

²Klinika Nefrologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

³Klinika Chirurgii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Wstęp: Kontaminacja jodem może indukować nadczynność tarczycy i zmniejszać skuteczność leczenia farmakologicznego. Hamując jodochwytność równocześnie uniemożliwia radiojodoterapię. Leczenie operacyjne wymaga uzyskania stanu eutyreozы. U tych chorych zabiegi plazmaferezy mogą być szansą przygotowania do leczenia operacyjnego.

Opis przypadku: 40-letnia kobieta, po niedawno przeżytym badaniu angio-CT przyjęta do Kliniki z powodu nasilonej nadczynności tarczycy w przebiegu choroby Gravesa i Basedowa. Zastosowano tyreostatyk, β -bloker, glikokortykoidy, ale nie uzyskano przez 3 tygodnie wyrównania klinicznego ani biochemicznego. Dołączono nadchloran sodu przez okres 7 dni nie uzyskując poprawy. Wobec nieskuteczności dotychczasowego leczenia i zagrożenia przełomem tarczycowym, zastosowano pięciokrotne zabiegi plazmaferezy w odstępach 4–5-dniowych. Całkowita objętość płynu substytucyjnego wynosiła 3000 ml, w tym przy pierwszym zabiegu całość stanowiło osocze świeżo mrożone, w kolejnych zabiegach 500 ml 20% albuminy, pozostałe 2500 ml 0,9% NaCl. Uzyskano poprawę kliniczną i normalizację stężeń hormonów tarczycy w surowicy. Stężenie fT4 obniżyło się z 65,5 pmol/l (n. 10–22,4) do 17,0 pmol/l, natomiast fT3 z 18,2 pg/ml (n. 1,8–4,2) do 3,38 pg/ml. Wobec konieczności leczenia radykalnego rozważano radiojodoterapię, ale uniemożliwiła ją zahamowanie jodochwytności tarczycy T24 do 2%. Leczeniem z wyboru z życiowych wskazań pozostała operacja tarczycy. Zabieg operacyjny całkowitego wycięcia tarczycy przebiegł bez powikłań śród i okołoperacyjnych. Rozwinięła się następową niedoczynność tarczycy wymagająca stosowania substytucyjnej dawki tyroksyny 200 μ g/dobę.

Wnioski: Zabiegi plazmaferezy nie wpływają na syntezę hormonów tarczycy i ich uwalnianie, ale skutkują obniżeniem stężeń hormonów tarczycy w surowicy. W nadczynności odpornej na leczenie farmakologiczne, wynikającej z kontaminacji jodem pozwalają na uzyskanie stanu klinicznego i biochemicznego umożliwiającego leczenie operacyjne.

Plasmapheresis as a procedure preparing for operation in a case of severe iodine-induced thyrotoxicosis refractory to medical therapy

H. Jastrzębska¹, E. Szczepańska¹, M. Kochman¹,
B. Nowakowska², R. Gellert², I. Kozicki³

¹Department of Endocrinology, Medical Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw

²Department of Nephrology, Medical Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw

³Department of Surgery, Medical Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw

Introduction: Iodine contamination may induce hyperthyroidism and reduce the effectiveness of pharmacological treatment. It also makes radioiodine therapy impossible by reducing iodine uptake. Surgical treatment requires an euthyroid state. In these patients plasmapheresis may be a chance to prepare for surgery.

Case report: 40-year-old woman, after recently performed angio-CT, admitted to the hospital because of Graves' disease with severe thyrotoxicosis. Antithyroid drugs, β -blockers and corticoids were administered for 3 weeks, but neither clinical nor biochemical improvement was achieved. Sodium perchlorate was added for next 7 days without effect. In view of the ineffectiveness of current treatment and risk of thyroid storm, five plasmapheresis sessions were performed at 4–5 day intervals. Each time total exchange volume was 3000 ml, at the first session fresh frozen plasma was used, at the following — 500 ml of 20% albumin and 2500 ml 0.9% NaCl. Clinical improvement and normalization of thyroid hormone serum concentrations were achieved: FT4 concentration decreased from 65.5 pmol/l (n. 10–22.4) to 17.0 pmol/l, and FT3 — from 18.2 pg/ml (n. 1.8–4.2) to 3.38 pg/ml. In view of the necessity for radical treatment radioiodine therapy was considered, however, it was impossible to perform because of inhibited thyroid iodine uptake (T24 = 2%). The treatment of choice of life indications was surgery. Total thyroidectomy was performed uneventfully. Subsequent hypothyroidism developed, requiring substitutional thyroxine dose of 200 μ g/day.

Conclusions: Plasmapheresis does not affect synthesis of thyroid hormones and their release, but it reduces thyroid hormones concentrations in serum. In iodine-induced hyperthyroidism resistant to pharmacological treatment plasmapheresis enables clinical and biochemical improvement and allows performing surgery.

Czy kobiety ciężarne z niedoczynnością tarczycy wymagają suplementacji jodowej?

H. Jastrzębska¹, Z. Bartoszewicz²,
M. Ołtarzewski³, M. Kochman¹

¹Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

²Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³Zakład Badań Przesiewowych, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa

Wstęp: Wskaźnikiem dostatecznej podaży jodu w populacji kobiet ciężarnych jest joduria powyżej 150 μ g/l. Podwyższone stężenie TSH u noworodka wskazuje na niedobór hormonów tarczycy w życiu płodowym.

Cel pracy: Celem pracy jest próba odpowiedzi na pytanie, czy kobiety ciężarne leczone z powodu niedoczynności tarczycy wymagają suplementacji jodowej.

Materiał i metoda: 68 kobiet ciężarnych z pierwotną niedoczynnością tarczycy randomizowano do dwóch grup: grupa I (n = 34) leczona tyroksyną, grupa II (n = 34) leczona tyroksyną oraz od 10. tyg. ciąży preparatem jodu 150 μ g/d. Wykonywano comiesięczną kontrolę TSH, fT4 i fT3. Jodurię określano dwukrotnie w odstępach dwudniowych w 10. i 24. tyg. ciąży metodą Sandella-Kolthoffa. TSH noworodków oznaczano testem przesiewowym po ukończeniu 3. doby życia. Do oceny istotności różnic użyto testu U-Manna-Whitneya.

Wyniki: Obie grupy nie różniły się pod względem wieku, masy ciała, dawki tyroksyny/kg masy ciała. Przez cały okres ciąży utrzymywało się w obydwu grupach prawidłowe stężenie TSH, fT4 i fT3 w surowicy. W grupie I mediana jodurii w 10. tyg. ciąży wynosiła 99,87 μ g/l, w 24. tyg. 101,13 μ g/l, natomiast w grupie II w 10. tyg. ciąży 100,57 μ g/l, w 24. tyg. 161,67 μ g/l. TSH noworodków mieściło się w zakresie normy i wynosiło w grupie I średnio 1,4 mU/l, w grupie II 2,09 mU/l (p = 0,13). Obie grupy różniły się istotnie statystycznie jedynie pod względem jodurii w 24. tyg. ciąży (p < 0,0001).

Wnioski: Suplementacja jodowa u kobiet leczonych w ciąży z powodu niedoczynności tarczycy nie ma wpływu na stężenie TSH u noworodków. Wydaje się, że nie jest konieczna.

Do pregnant women with hypothyroidism require iodine supplementation?

H. Jastrzębska¹, Z. Bartoszewicz²,
M. Ołtarzewski³, M. Kochman¹

¹Department of Endocrinology, Medical Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw

²Department of Endocrinology, Medical University of Warsaw

³Department of Newborn Screening, Institute of Mother and Child, Warsaw

Introduction: An indicator of adequate iodine intake in population of pregnant women is ioduria $> 150 \mu\text{g/L}$. Elevated TSH of the neonate indicates deficiency of thyroid hormones in utero.

Purpose: The aim of this study was to answer the question whether pregnant women treated for hypothyroidism require iodine supplementation.

Material and methods: 68 pregnant women with primary hypothyroidism were randomized into two groups: group I ($n = 34$) treated with thyroxine, group II ($n = 34$) treated with thyroxine and since 10th week of pregnancy with iodine preparation $150 \mu\text{g/d}$. TSH, fT4 and fT3 concentrations were measured monthly. Ioduria was determined twice at intervals of two days in 10th and 24th week of pregnancy using Sandell-Kolthoff method. Neonatal TSH screening test was determined after completion of 3 days of life. To assess the significance of differences Mann-Whitney U-test was used.

Results: The groups did not differ according to age, body weight, dose of thyroxine/kg of body weight. Throughout pregnancy serum TSH, fT4 and fT3 levels were maintained normal in both groups. In group I, median ioduria at 10th week was $99.87 \mu\text{g/l}$ and at 24th week — $101.13 \mu\text{g/l}$, while in group II at 10th week — $100.57 \mu\text{g/l}$ and at 24th week — $161.67 \mu\text{g/l}$. Neonatal TSH was within the normal range, the mean TSH concentration was 1.4 mU/l in group I and 2.09 mU/l in group II ($p = 0.13$). The two groups differed significantly only in ioduria at 24th week of pregnancy ($p < 0.0001$).

Conclusions: Iodine supplementation in pregnant women treated for hypothyroidism has no effect on serum TSH in newborns. It seems unnecessary.

Czy niedobór oreksyny A może nasilać zaburzenia metaboliczne u chorych na akromegalię?

A. Jawiarczyk-Przybyłowska, M. Bolanowski

Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Akademia Medyczna, Wrocław

Wstęp: Zaburzenia syntezy oreksyny A odgrywają rolę w wydzielaniu hormonu wzrostu (GH) nasilając zaburzenia metaboliczne w akromegalii. Celem pracy była ocena stężeń oreksyny A w akromegalii, w korelacji z aktywnością choroby i wpływem na profil metaboliczny i hormonalny tych pacjentów.

Metody: Przebadano 55 chorych, których podzielono na trzy grupy na podstawie minimalnego stężenia GH podczas testu OGTT (75 g) oraz stężenia IGF-1: 18 pacjentów z wyleconą chirurgicznie akromegalią (WA), 17 pacjentów z dobrze kontrolowaną akromegalią (KA) w trakcie leczenia preparatem oktreotydu o przedłużonym działaniu i 20 chorych z aktywną akromegalią (AA) nie spełniających kryteriów wyleczenia lub dobrej kontroli choroby. Grupę kontrolną (GK) stanowiło 29 zdrowych osób. U wszystkich wykonano oznaczenia stężeń oreksyny A, lipidów, glukozy, insuliny i hormonów. Ponadto u pacjentów z grup chorujących na akromegalię wykonano test OGTT.

Wyniki: Średnie stężenie oreksyny A było największe ($39,29 \pm 11,51 \text{ pg/ml}$) w grupie GK, a najmniejsze ($26,76 \pm 17,17 \text{ pg/ml}$) w grupie KA. Różnice stężeń oreksyny A były istotne statystycznie między wszystkimi grupami chorych na akromegalię a grupą kontrolną (AA v. GK, KA v. GK, WA v. GK: $p < 0,008$; $p < 0,005$; $p < 0,039$, odpowiednio). Nie było znamienych statystycznie różnic stężeń oreksyny A pomiędzy poszczególnymi grupami chorych na akromegalię. Wśród chorujących na akromegalię stwierdzono częstsze występowanie zaburzeń metabolicznych niż w grupie kontrolnej a stężenie oreksyny A korelowało negatywnie ze stężeniami lipidów i insuliny.

Wnioski: Stężenie oreksyny A jest obniżone u chorych na akromegalię w porównaniu do grupy zdrowych osób. Niedobór oreksyny A może nasilać zaburzenia metaboliczne, zwłaszcza w aspekcie wpływu na gospodarkę lipidową.

Does orexin A deficiency may increase the metabolic disturbances in patients with acromegaly?

A. Jawiarczyk-Przybyłowska, M. Bolanowski

Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Therapy, Medical University, Wrocław

Introduction: Defect of orexin A synthesis could be responsible for the disturbances in the synthesis of GH and aggravate metabolic disturbances in acromegaly. The aim of the study was to assess orexin A levels in patients with acromegaly in relation with activity of the disease and the influence on metabolic and hormonal profile.

Methods: 55 patients with acromegaly divided into three groups accordingly to minimal GH during OGTT and IGF-1 concentrations were studied: 18 with surgically cured acromegaly (SCA), 17 during long-acting octreotide treatment were well controlled acromegalic group (WCA), 20 ones, who did not meet the criteria for cure or good control of the disease, were included in the active acromegalic group (AA). 29 healthy subjects were the control group (CG). In all subjects blood samples were taken for assessing the concentration of orexins, lipids, glucose, insulin, hormones. OGTT test was performed in acromegalic patients.

Results: Orexin A concentration was the highest ($39.29 \pm 11.51 \text{ pg/ml}$) in CG and the lowest ($26.76 \pm 17.17 \text{ pg/ml}$) in WCA group. The differences in orexin A concentration were statistically significant when every groups of patients were compared to CG (AA vs. CG, WCA vs. CG, SCA vs. CG; $p < 0.008$; $p < 0.005$; $p < 0.039$, respectively). There were no differences of orexin A concentration among the studied groups. Metabolic disturbances were more often in acromegalic patients and orexins A concentrations correlated negatively with lipids and insulin.

Conclusions: Orexin A concentration is reduced in acromegaly, compared to healthy subject. Orexin A deficiency may increase metabolic abnormalities, especially lipids metabolism.

Zmiany w narządzie żucia u pacjenta z akromegalią

A. Jawiarczyk-Przybyłowska¹,
K. Potoczek-Wallner², M. Bolanowski¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Akademia Medyczna, Wrocław

²Polident Centrum Stomatologiczne, Wrocław

Wstęp: Zmiany w obrębie narządu żucia takie jak: poszerzenie przestrzeni międzyzębowych, powiększenie języka czy też nadmierne wysunięcie żuchwy, są charakterystyczne dla akromegalii.

Opis przypadku: Przedstawiamy przypadek 59-letniego pacjenta z akromegalią, z typowymi zmianami w narządzie żucia. Pacjent był zdiagnozowany w 1996 roku i wówczas przeprowadzono zabieg radykalnej operacji neurochirurgicznej. Od chwili zabiegu nie obserwowaliśmy wznowy choroby. Sukces chirurgiczny spowodował cofnięcie się zmian w obrębie tkanek miękkich, natomiast typowe zmiany w narządzie żucia przetrwały i wymagają korekcji ortodontycznej. W badaniu zewnątrzustnym u pacjenta zauważono charakterystyczne przekształcenia związane z chorobą. Stwierdzono zaburzoną proporcję twarzy *en-face* oraz znacznie wydłużony zarówno odcinek nosowy jak i szczękowy według prawa równości odcinków Kollmana. Wskaźnik Garsona opisujący stosunek długości twarzy i szerokości twarzy wynosił 105, co świadczy o znacznym uwypukleniu wyrostków jarzmowych, a zatem o poszerzeniu twarzy. Stwierdzono znaczne uwypuklenie wargi górnej i dolnej oraz pozytywny schodek wg Korkhousa. W badaniu wewnątrzustnym stwierdzono nieliczne braki zębowe. Zaobserwowano charakterystyczną dla akromegalii szparowatość w łuku dolnym, nie wykazano natomiast wzmocnionej ruchomości zębów. Język wykazywał cechy przerostowe: znaczne wydłużenie i poszerzenie. U pacjenta zaobserwowano III klasę Angle'a na trzonowcach i III klasę kłową oraz odwrotny nagryz na zębach siecznych. Analiza cefalogramu wg Bjorka wykazała pełną szkieletową klasę III. Zarówno długość trzonu (104,7 mm) jak i gałęzi żuchwy (91,9 mm) wykazały cechy hipertrofii. Na podstawie analizy cefalogramu, typ twarzy opisano jako prognatyczny z doprzednią sagitalną relacją podstaw szczęk. **Wnioski:** Prezentowany przypadek wskazuje złożoność zmian w obrębie narządu żucia w przebiegu akromegalii i konieczność kompleksowego leczenia stomatologiczno-ortodontycznego, niezależnie od skuteczności leczenia neurochirurgicznego guza przysadki.

Orofacial evaluation in the patient with acromegaly

A. Jawiarczyk-Przybyłowska¹,
K. Potoczek-Wallner², M. Bolanowski¹

¹Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Therapy,
Medical University, Wrocław

²Polident Dental Center, Wrocław

Introduction: The changes like interdental spaces widening, macroglossy and prognatic mandible, are characteristic for acromegaly.

Case report: We report a case of 59-year-old man with acromegaly, with typical orofacial evaluation. The diagnosis of acromegaly was made in 1996 and successful transsphenoidal tumor surgery was performed. Since this time we didn't observe any recurrence of the disease. The neurosurgical success resulted in the reversal of soft tissue abnormalities. However, the typical orofacial evaluation persists and requires the corrective orthognathic surgery. The extraoral examination revealed characteristic acromegalic changes. The *en-face* face proportion was incorrect. Kollman's nose and maxillary section was enlarged. Garson's index describing proportion between the face width and length was changed and measured 105, which confirmed characteristic wide face. His upper and lower lips were thickened with the positive Korkhaus profile.

The intraoral examination found few missing teeth. Increased spacing was observed in the lower arch, however increased mobility of the teeth was not observed. We noticed characteristic tongue hypertrophy: the lengthening and broadening. The patient has III Angle's class and III canine class described with the big negative overjet. The Bjork cephalogram analysis showed the full skeletal class III. Mandible base and branch were prolonged (91.9 mm and 104.7 mm, respectively). On the basis of the cephalogram analysis, the face type was described as prognatic with frontal sagital relation of the jaws.

Conclusions: Presented case shows the complexity of the orofacial evaluation in patient with acromegaly. Comprehensive dental-orthodontic treatment is needed, regardless of the effectiveness of the neurosurgical treatment.

Metabolizm tkanki łącznej

D. Jędrzejuk

Akademia Medyczna, Wrocław

Stężenia markerów obrotu kostnego (MOK) są wysokie, np. w osteoporozie czy chorobach z zajęciem kości. Ostatnio MOK odgrywają rolę w chorobach pozakostnych (np. układu krążenia). Hormonem wiążącym homeostazę kości z metabolizmem pozakostnym ustroju jest np. witamina D. Doniesienia na temat wpływu insulinooporności na metabolizm i gęstość kości (BMD) nie są jednoznaczne.

Celem pracy była ocena stężeń MOK (osteoprotegeryny i ICTP) w polimorfizmach genu receptora D w populacji respondentów programu POLSENIOR a także zbadanie wpływu insulinooporności na BMD i metabolizm kostny.

Z grupy 5695 wyselekcjonowanych losowo respondentów badania POLSENIOR u 4737 osób pobrano krew. Spośród tej grupy u 982 osób (w tym 456 kobiet i 526 mężczyzn) w wieku powyżej 65. roku życia zbadano polimorfizmy genów receptora dla witaminy D (Fok i Bsm). U części respondentów oznaczono stężenia 25-OH-D3, ICTP, OPG i insuliny (RIA) i wykonano densytometrię szyjki kości udowej (DXA).

W całej grupie badanych nie znaleziono różnic w stężeniach witaminy D wśród badanych polimorfizmów. Oceniając stężenie ICTP, osoby z formą polimorficzną bb charakteryzowały się niższym jego stężeniem (na granicy istotności = 0,08); forma ta u mężczyzn łączyła się z niższym stężeniem OPG (p = 0,027). Osteoporoza występowała u 12% kobiet i 10% badanych mężczyzn. Wyższe wartości ICTP i OPG obserwowano u kobiet z insulinoopornością (p = 0,04 i 0,02, odpowiednio). Mężczyźni z insulinoopornością charakteryzowali się wyższą BMD (p = 0,04).

Badania wskazują, że forma polimorficzna bb genu receptora dla witaminy D może chronić przed resorpcją kości. Insulinooporność ma ujemny wpływ na metabolizm tkanki kostnej u kobiet, a u mężczyzn pozytywnie wpływa na gęstość kości.

Podziękowania: Andrzej Milewicz, Łukasz Łaczański, Maurycy Pawlak, Katarzyna Kolackov, Anna Arkowska, Urszula Mieszczanowicz (Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Therapy Medical University of Wrocław), Barbara Krzyżanowska-Świniarska, Tomasz Miazgowski (Pomeranian Medical University), Ewa Barandziak, Jerzy Przedlacki (Medical University of Warsaw), Jerzy Chudek (Medical University of Silesia), Barbara Kutra, (Medical College Jagiellonian University in Krakow), Monika Puzianowska-Kuźnicka (Mossakowski Medical Research Centre, Polish Academy of Sciences) Projekt zamawiany Nr PBZ-MEIN-9/2/2006; program badawczy pt.: „Aspekty medyczne, psychologiczne, socjologiczne i ekonomiczne starzenia się ludzi w Polsce”

Connective tissue metabolism

D. Jędrzejuk

Medical University, Wrocław

The levels of bone turnover markers (osteoprotegerin, ICTP) are elevated e.g. in osteoporosis or neoplastic diseases with bone involvement. Recently bone markers have been found to play an important role in other diseases. Vitamin D also plays a role in body

metabolism. Reports of scientific research about the influence of insulin resistance (IR) on bone metabolism and density are still controversial.

The aim of the study was to evaluate the levels of osteoprotegerin and ICTP in vitamin D receptor gene polymorphisms in the population of responders of the POLSENIOR Project and the influence of IR on BMD and metabolism.

Out of a group of 5695 randomly selected responders of the POLSENIOR study, blood was collected from 4737 individuals. Out of this group, 982 individuals (456 females, 526 males) aged above 65 had polymorphisms of the VDR (Fok and Bsm) identified. In the part of the whole group the levels of 25-OH-D3, ICTP, OPG and insulin (RIA) were measured and femoral neck densitometry was performed (DXA).

No differences in the vitamin D level were found. Subjects with the bb polymorphic form were characterized by lower ICTP level (on the borderline of significance = 0.08); in males this polymorphic form was connected with lower level of OPG ($p = 0.027$). Osteoporosis was diagnosed in 12% women and 10% men, respectively. Higher levels of OPG and ICTP were found in women with IR ($p = 0.04$ and 0.02 , respectively). Men with IR had higher BMD, than men without IR ($p = 0.04$).

Our studies demonstrated that the bb gene polymorphism of vitamin D receptor may play a protective role against bone resorption. IR has an negative influence on bone metabolism in women, and positive on BMD in men.

Acknowledgements: Andrzej Milewicz, Łukasz Łaczmanski, Maurycy Pawlak, Katarzyna Kolackov, Anna Arkowska, Urszula Mieszczanowicz (Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Therapy Medical University of Wrocław), Barbara Krzyżanowska-Świniarska, Tomasz Miazgowski (Pomeranian Medical University), Ewa Bar-Andziak, Jerzy Przedlacki (Medical University of Warsaw), Jerzy Chudek (Medical University of Silesia), Barbara Kutra, (Medical College Jagiellonian University in Cracow), Monika Puzianowska-Kuźnicka (Mossakowski Medical Research Centre, Polish Academy of Sciences).

Implemented under publicly-funded project no. PBZ-MEIN-9/2/2006

Polimorfizm genów serotoniny, melanokortyny i dopaminy a seksualne objawy starzenia się mężczyzn oceniane wg skali AMS (*The Aging Males' Symptoms scale*)

P. Józków¹, M. Słowińska-Lisowska¹,

Ł. Łaczmanski², M. Mędras²

¹Zakład Medycyny Sportu i Żywienia, Akademia Wychowania Fizycznego, Wrocław

²Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Wrocław

Wstęp: Neurotransmitery odgrywają dużą rolę w kształtowaniu ludzkich zachowań. Mózgowe układy neuroprzekaźników: serotoniny, melanokortyny i dopaminy, w istotny sposób wpływają na funkcje seksualne u mężczyzn.

Cel pracy: W ramach projektu oceniającego stan zdrowia mieszkańców Dolnego Śląska analizowaliśmy m.in. zależności między objawami starzenia się a polimorficznymi fragmentami genów receptorów serotoniny (5-HT 1B), melanokortyny (MC4R) i dopaminy (DRD2, DRD4). Metodyka Zaproszenia do uczestnictwa w programie wysłaliśmy do 900 losowo wybranych dorosłych mężczyzn. Zgodę na udział w badaniu wyraziło 387 mężczyzn (średnia wieku 47 lat). Genomowe DNA było izolowane z krwi pełnej, a następnie poddawane analizie w Laboratorium Kliniki Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami we Wrocławiu. Genotypo-

waliśmy: 5-HTR 1B (polimorfizm: G861C), MC4R (polimorfizm: C-2745T i Val103Ile), DRD2 (polimorfizm: C313T) i DRD4 (polimorfizm: 48-bp VNTR). Do oceny występowania objawów towarzyszących starzeniu się wykorzystaliśmy skalę AMS (*The Aging Males' Symptoms scale*).

Wyniki: Nie wykazaliśmy zależności pomiędzy poszczególnym genotypami a całkowitą liczbą punktów skali AMS. Stwierdziliśmy natomiast występowanie związków pomiędzy ocenianymi wariantami genów a podskala opisującą funkcję seksualną. Najmniejszą liczbę objawów w tej sferze odnotowaliśmy u mężczyzn, którzy byli: C/G heterozygotami 5-HTR 1B G861C ($p = 0,04$), C/C homozygotami MC4R C-2745T C/C ($p = 0,01$) lub którzy posiadali < 7 powtórzeń DRD4 48-bp VNTR ($p = 0,005$).

Wnioski: Zmienność genów receptorów dla neurotransmiterów może mieć związek z występowaniem seksualnych objawów starzenia się mężczyzn.

Polymorphic variants of serotonin, melanocortin and dopamine receptors genes and sexual symptoms of male aging assessed with the AMS (*the Aging Males' Symptoms scale*)

P. Józków¹, M. Słowińska-Lisowska¹,

Ł. Łaczmanski², M. Mędras²

¹Department of Sports Medicine & Nutrition, University School of Physical Education, Wrocław

²Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Therapy, Wrocław

Introduction: Human behavior is influenced by a number of brain neurotransmitters. Central serotonin, melanocortin and dopamine systems have special importance for male sexual function.

Aim: Within a project named Health of Adults in Lower Silesia we searched for associations between male aging symptoms and polymorphic sites of: serotonin (5-HT 1B), melanocortin (MC4R) and dopamine (DRD2, DRD4) receptors. Methods We sent invitations to participate in the programme to 900 randomly selected, healthy adult men. 387 of them gave consent to the study (mean age 47). We isolated genomic DNA from blood and performed genetic evaluation in the Laboratory of the Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Therapy of Wrocław Medical University. In all subjects genotyping of: 5-HTR1B (polymorphism: G861C), MC4R (polymorphisms: C-2745T, Val103Ile), DRD2 (polymorphism: C313T) and DRD4 (polymorphism: 48-bp VNTR) was performed. The Aging Males' Symptoms (AMS) scale was used to evaluate specific ailments of aging men. Results Genetic variants did not correlate with the general score of AMS, however the sexual subscale appeared to be associated with three of the investigated polymorphic sites. The fewest number of sexual symptoms was found in 5-HTR1B G861C C/G heterozygotes ($p = 0.04$), MC4R C-2745T C/C homozygotes ($p = 0.01$) and the DRD4 48-bp VNTR variants with < 7 repeats ($p = 0.005$). Conclusions Variability of neurotransmitters' receptor genes may be associated with sexual symptoms of aging in men.

Diagnostyka powikłań cukrzycy metodami medycyny nuklearnej

R. Junik

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii z Pracownią Medycyny Nuklearnej, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Bydgoszcz

Zastosowanie medycyny nuklearnej w diagnostyce cukrzycy pozwala na nieinwazyjną ocenę progresji oraz efektów leczenia naj-

częstszych powikłań występujących w przebiegu cukrzycy: mikro-, makroangiopatii i neuropatii.

Metody scyntygraficzne umożliwiają ocenę perfuzji mózgu w przypadku mikroangiopatii cukrzycowej. Badanie SPECT z użyciem Tc-99m-HMPAO daje możliwość oceny regionalnego ukrwienia mózgu. Diagnostykę choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego ze współistniejącą angiopatią i neuropatią cukrzycową umożliwia badanie perfuzyjne mięśnia sercowego z użyciem Tc-99m-MIBI pozwalającego uwidocznnić obszary niedokrwienia kardiomiocytów oraz ocenić ich funkcję. Badanie to jest szczególnie przydatne w przypadku „niemego klinicznie” zawału mięśnia serca.

Ocenę czynności filtracyjnej nerek w przebiegu nefropatii cukrzycowej umożliwia scyntygrafia dynamiczna nerek z użyciem Tc-99m-DTPA. Uwidocznnić nerkę, której funkcja uległa znacznemu upośledzeniu można w badaniu SPECT z zastosowaniem Tc-99m-DMSA, radiofarmaceutyku wychwytywanego przez komórki kanalików nerkowych. W przypadku gastroenteropatii cukrzycowej można wykonać radioizotopowe badanie przewodu pokarmowego z zastosowaniem nadtechnecjanu bezpośrednio dodawanego do spożywanego przez pacjenta pokarmu. Badanie daje możliwość precyzyjnej, dynamicznej oceny opróżniania żołądka ze znakowanego radioizotopem posiłku testowego, zarówno stałego, jak i płynnego, dostarczając ponadto istotnych informacji na temat motoryki pasażu jelitowego.

Scyntygrafia z wykorzystaniem przeciwciał monoklonalnych przeciwko powierzchniowemu antygenom granulocytów znakowanych Tc-99m pozwala uwidocznnić trudne do zlokalizowania ogniska zapalne. Techniki radioizotopowe dają możliwość nieinwazyjnej diagnostyki w profilaktyce stopy cukrzycowej oraz monitorowania leczenia powikłań zespołu stopy cukrzycowej. Trójfazową scyntyografię kośćca z użyciem Tc-99m-MDP przeprowadza się przy podejrzeniu zmian zapalnych w obrębie kości lub w ich sąsiedztwie. Zwiększona w fazie naczyniowej perfuzja w obrębie tkanek miękkich, widoczne w fazie mięszkowej przenikanie do tego obszaru radioznacznika oraz nieprawidłowa kumulacja radioizotopu w fazie metabolicznej w obrębie kośćca są scyntygraficznymi wykładnikami stanu zapalnego.

Zastosowanie metod radioizotopowych umożliwia nieinwazyjną diagnostykę najczęstszych powikłań w przebiegu cukrzycy, szczególnie w przypadkach gdy inne metody diagnostyczne nie dają pożądanego rezultatu lub istnieją przeciwwskazania do użycia innych metod inwazyjnych.

Diagnosics of diabetes mellitus complications in nuclear medicine

R. Junik

Chair and Department of Endocrinology and Diabetology with Laboratory of Nuclear Medicine, L. Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Torun

Nuclear medicine application in diagnostics of diabetes mellitus enables non-invasive examination of treatment of diabetes mellitus complications: micro-, macroangiopathy and neuropathy.

⁹⁹Tc-HMPAO SPECT makes possible regional cerebral perfusion imaging in patients with microangiopathy.

^{99m}Tc-MIBI SPECT depicts hypoperfused heart muscle and estimates viability of cardiomyocytes, especially useful in MI without signs and symptoms.

The scintigraphic diagnosis of renal diseases is based on excreted radiopharmaceuticals: rapidly ^{99m}Tc-DTPA (filtration) or slowly ^{99m}Tc-DMSA (morphology and functioning tubules).

Gastric emptying study with ^{99m}Tc-SC mixed with egg white as a solid meal enables diagnosis of gastroparesis. Lag-phase abnormality may be the earliest finding of such a complication.

Diagnosis and localization of infection by clinical methods is often difficult. Several nuclear medicine modalities are used to diagnose and localize soft tissue and skeletal infections. These include monoclonal antibodies such as e.g. antigranulocyte antibodies. ^{99m}Tc-MDP multiphase bone scan in a case of osteomyelitis in a nonviolated bone shows regionally increased flow, blood pool activity and delayed uptake.

Many radioisotopes have been used to detect and localize diabetic complication. Nuclear medicine imaging has advantages in cases when diagnostic accuracy of morphological modalities may be compromised or such methods are contraindicated.

Aktywność transkrypcyjna genów TGFβ1 i VEGF oraz ich receptorów w gruczole tarczowym

D. Kajdaniuk¹, B. Marek¹, W. Foltyn¹, J. Głogowska-Szeląg¹, L. Siemińska¹, M. Nowak¹, D. Niedziółka-Zielonka¹, B. Kos-Kudła¹, U. Mazurek², H. Borgiel-Marek³, Z. Ostrowska⁴, A. Fila-Daniłow⁵

¹Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze, Katowice

²Katedra Biologii Molekularnej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Sosnowiec

³Katedra Chirurgii Szczękowo-Twarzowej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

⁴Zakład Biochemii Klinicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

⁵Katedra Genetyki Medycznej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Sosnowiec

Założenie/Cel: Wyznaczenie profilu ekspresji genów–kandydatów odpowiedzialnych za procesy włóknienia, immunosupresji, angiogenezy, nowotworzenia w patogenezie zmian guzowatych tarczycy i choroby Graves-Basedowa.

Materiał/Metody: 63 chorych poddanych tyreoidektomii: 27 z wolem guzkowym obojętnym (WG), 22 z wolem guzkowym nadczynnym (WGN), 6 z rakiem brodawkowatym (CA), 8 z chorobą Graves-Basedowa (GB). W tkankach tarczycy oceniono ilościowo aktywność transkrypcyjną (poziom ekspresji mRNA) genów TGFβ1 i jego receptorów TGFβRI, TGFβRII, TGFβRIII oraz VEGF i jego receptorów Flt-1, KDR metodą QRT-PCR (ilościową reakcją łańcuchową polimerazy z udziałem odwrotnej transkryptazy). Analizę molekularną wykonano w tkankach pochodzących z centrum zmiany guzowatej i z obwodowych części usuniętego płata w których nie stwierdzono zmian histopatologicznych (tłanka kontrolna). Tłankę kontrolną dla analizy wykonanej u GB stanowiła zdrowa tkanka tarczycy pochodząca z obwodowych części usuniętego płata chorych operowanych z powodu pojedynczego łagodnego guza.

Wyniki/Wnioski: Obserwowana ścisła regulacja pomiędzy aktywnością transkrypcyjną genów TGFβ1 i jego receptorów TGFβRI-III w tkankach kontrolnych ulega zaburzeniu w tkankach patologicznych — WG, WGN, CA, GB. Większa aktywność transkrypcyjna TGFβ1 w CA w porównaniu do tkanki kontrolnej i tkanki guza łagodnego oraz mniejsza ekspresja mRNA TGFβRII/TGFβRIII w porównaniu z tkanką guza łagodnego sugeruje patogenetyczne znaczenie tej cytokiny i jej receptorów w rozwoju CA. W GB zwraca uwagę większa aktywność transkrypcyjna TGFβRII/TGFβRIII w porównaniu do innych tkanek patologicznych. W przebiegu procesów patologicznych tarczycy prowadzących do jej nadczynności (WGN, a szczególnie GB) obserwuje się wzrost poziomu ekspresji mRNA VEGF w tkance tarczycy. Stężenia TGFβ1 i VEGF we krwi nie odzwierciedlają w pełni procesów patologicznych zachodzących w gruczole tarczowym.

Finansowanie: grant KBN (3P05B03123)

Transcriptional activity of genes *TGFβ1* and *VEGF* and their receptors in thyroid gland

D. Kajdaniuk¹, B. Marek¹, W. Foltyn¹, J. Głogowska-Szeląg¹, L. Siemińska¹, M. Nowak¹, D. Niedziółka-Zielonka¹, B. Kos-Kudła¹, U. Mazurek², H. Borgiel-Marek³, Z. Ostrowska⁴, A. Fila-Daniłow⁵

¹Department of Pathophysiology and Endocrinology, Medical University of Silesia, Zabrze, Katowice

²Department of Molecular Biology, Medical University of Silesia, Sosnowiec

³Department of Maxillofacial Surgery, Medical University of Silesia, Katowice

⁴Department of Clinical Biochemistry, Medical University of Silesia, Zabrze

⁵Department of Medical Genetics, Medical University of Silesia, Sosnowiec

Principle/Objective: Determination of gene-candidates' profile expression responsible for fibrosis, immunosuppression, angiogenesis, neoplasia processes in pathogenesis of thyroid tuberos changes and Graves' disease.

Material/Methods: 63 patients underwent thyroidectomy: 27 with non-toxic nodular goiter (WG), 22 with toxic nodular goiter (WGN), 6 with papillary cancer (CA), 8 with Graves' disease (GB). In thyroid tissues quantitatively transcriptional activity of *TGFβ1* and its receptors *TGFβRI*, *TGFβRII*, *TGFβRIII*, and *VEGF* and its receptors *Flt-1*, *KDR* was assessed using QRT-PCR. Molecular analysis was performed in tissue derived from tumor center and from peripheral parts of removed lobe without histopathological lesions (tissue control). Control tissue for analysis performed in GB was a healthy thyroid tissue derived from peripheral parts of removed lobe of patients surgically treated for a single benign tumor.

Results/Conclusions: Strict regulation observed between transcriptional activity of *TGFβ1* and their receptors *TGFβRI-III* in control tissues is disturbed in pathological tissues — CA, WG, WGN, GB. Higher transcriptional activity of *TGFβ1* in CA than in control and benign tumor tissue and lower expression of mRNA *TGFβRII*/*TGFβRIII* in comparison with benign tumor tissue suggest pathogenetic importance of this cytokine and its receptors in CA development. In GB, higher transcriptional activity of *TGFβRII*/*TGFβRIII* is observed in comparison with other pathological tissues. In the course of pathological processes leading to hyperthyreosis (WGN and especially GB) the increase of mRNA *VEGF* expression in thyroid is observed. *TGFβ1* and *VEGF* blood concentrations do not completely reflect pathological processes taking place in thyroid gland.

Funding: Grant 3P05B03123, State Committee for Scientific Research, Poland

Czy jawny rak brodawkowy i mikrorak różnią się predyspozycją dziedziczną?

M. Kalemba¹, D. Handkiewicz-Junak¹, D. Kula¹, M. Oczko-Wojciechowska¹, M. Kowal¹, T. Tyszkiewicz¹, J. Żebracja-Gala¹, J. Polańska², B. Jarząb¹

¹Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice

²Instytut Automatyki, Politechnika Śląska w Gliwicach, Gliwice

Wstęp: Predyspozycja genetyczna do raka brodawkowego tarczycy (RBT) nie jest wystarczająco poznana. Ostatnio wykazano związek RBT z *FOXE1* — genem zlokalizowanym na chromosomie 9q22. Jak dotąd, nie analizowano związku tego locus z rozmiarem guza w RBT, który jest o tyle istotną cechą, że większość mikroraków (pT1a) wykrywana jest przypadkowo, podczas gdy raki jawne klinicznie cechuje bardziej agresywny przebieg. Celem badania była ocena, czy

rozmiar guza i wiek zdiagnozowania RBT związane są z polimorfizmami zlokalizowanymi na chromosomie 9q22.

Materiał: Materiał do badań stanowiło DNA izolowane z krwi 902 pacjentów z RBT (116 mikroraków i 786 raków jawnych klinicznie, > pT1aN0). Grupę kontrolną stanowiło 900 próbek DNA pochodzącego od zdrowych osób, u których obecność raka wykluczona została w badaniu USG tarczycy. Analiza polimorfizmów wykonana została techniką dyskryminacji alleli, a badanie związku — techniką wieloczynnikowej regresji logistycznej.

Wyniki: Dwa opisane wcześniej polimorfizmy zlokalizowane w genie *FOXE1* (rs1867277, rs1443434) wykazały znamienny związek z RBT. Ponadto związek wykazano dla rs1098370 (dominujący model dziedziczenia) oraz rs1877431 i rs965513 (recesywny model dziedziczenia). Następnie oceniono związek badanych polimorfizmów z wiekiem diagnozy RBT oraz wielkością guza. Dla rs1867277 różnice widoczne były głównie dla pacjentów między 39. a 55. rokiem zachorowania. Raki jawne wykazywały pewne różnice w stosunku do mikroraka (p = 0,08 dla rs1867277 i p = 0,06, dla rs1443434), podczas gdy w stosunku do kontroli różnic nie obserwowano. Podobnie, różnic nie obserwowano pomiędzy mikrorakiem a grupą kontrolną.

Wnioski: Wykazano związek jawnej postaci klinicznej RBT z polimorfizmami zlokalizowanymi na chromosomie 9q22. Wykazano również różnice zależne od wieku zachorowania. Mikroraki nie wykazywały związku z locus 9q22.

Badania finansowane z grantu NCN nr N N402 193740 i N N519 579938

Is the genetic predisposition to papillary microcancer the same as for clinically evident PTC?

M. Kalemba¹, D. Handkiewicz-Junak¹, D. Kula¹, M. Oczko-Wojciechowska¹, M. Kowal¹, T. Tyszkiewicz¹, J. Żebracja-Gala¹, J. Polańska², B. Jarząb¹

¹Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice

²Institute of Automatic Control, Silesian University of Technology, Gliwice

Objectives: The genetic background of papillary thyroid cancer (PTC) is still not sufficiently understood. Recently, a gene on chromosome 9q22, *FOXE1*, was found to be associated with PTC. However, no relation with tumor size was analyzed, an aspect potentially important as the majority of microPTC (stage T1a) are considered incidental findings, while more advanced PTC (clinically evident, macroPTC) show more aggressive behaviour. In the present study we address the question, whether some clinical PTC features: stage T1a and age of diagnosis are associated with 9q22 locus single nucleotide polymorphisms (SNP)

Methods: We analysed 902 PTC patients [116 with microPTC (14%) and 786 of macro PTC (> pT1aN0)]. They were compared to 900 healthy controls with thyroid disease excluded by ultrasound. Median age of PTC diagnosis was 53 years. Nine chr. 9q22 SNPs were investigated by allele discrimination. Association analysis by multivariate regression was carried out.

Results: Two *FOXE1* gene SNPs (rs1867277, rs1443434) were significantly different between PTCs and controls, as described previously. At the dominant model of inheritance, the third SNP from this locus (rs1098370) showed an association, at recessive model, two other SNPs were significant (rs1877431, rs965513). Some of these SNPs showed significant association depending on patient age (prominent for rs1867277) — difference was noted mainly in patients aged between 39 and 55 years at diagnosis. When microPTC cases were considered, both rs1867277 and rs1443434 showed the trend to difference (p = 0.08 and p = 0.06, resp.) in relation to macroPTC

and were not significantly different from healthy controls, with similar genotype frequencies in microPTC and controls.

Conclusion: Only cases of clinically evident PTC exhibit association with chr.9q22 SNPs, with significant impact of PTC onset age. Micro PTC does not show an association with these loci.

Research supported by grants N N402 193740 and N N519 579938

Ocena stężenia wisfatyny u chorych z otyłością w zależności od obecności świeżo wykrytych zaburzeń gospodarki węglowodanowej

A. Kamińska¹, E. Kopczyńska², A. Bronisz¹, M. Bieliński³,
A. Borkowska³, R. Junik¹

¹Klinika Endokrynologii i Diabetologii, Collegium Medicum w Bydgoszczy, UIMK w Toruniu, Bydgoszcz

²Zakład Patobiochemii i Chemii Klinicznej Collegium Medicum w Bydgoszczy UIMK w Toruniu, Bydgoszcz

³Zakład Neuropsychologii Collegium Medicum w Bydgoszczy UIMK w Toruniu, Bydgoszcz

Wstęp: Wisfatyna, białko wydzielane przez trzewną tkankę tłuszczową, wykazuje działanie insulinomimetyczne polegające m.in. na zwiększeniu wychwytu glukozy przez komórki insulinowrażliwe. Stężenie wisfatyny wzrasta u osób z długotrwałą cukrzycą typu 2 wraz z postępującą dysfunkcją komórki β trzustki. Dane na temat roli wisfatyny w przypadku świeżo rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej są ograniczone.

Cel: Celem pracy była ocena stężenia wisfatyny u chorych z otyłością prostą w zależności od współistnienia świeżo rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

Metodyka: Przebadano 57 osób z otyłością prostą, bez rozpoznanych wcześniej zaburzeń gospodarki węglowodanowej. U wszystkich wykonano doustny test obciążenia glukozą, na podstawie którego wyodrębniono podgrupę A (n = 25) — z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej (nieprawidłową glikemią na czczo, upośledzoną tolerancją glukozy i cukrzycą typu 2) oraz podgrupę B (n = 32) — bez zaburzeń. U wszystkich oznaczono podstawowe parametry biochemiczne i stężenie wisfatyny w osoczu. Grupę kontrolną stanowiło 30 szczupłych ochotników bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

Wyniki: Stężenie wisfatyny u osób otyłych było istotnie wyższe w porównaniu z grupą kontrolną (mediana 39,6 v. 17,3 ng/ml; p = 0,0006). Osoby z grupy A, w porównaniu do osób z grupy B, były starsze (wiek 41,3 ± 14,07 v. 33,6 ± 10,74 lat; p < 0,05), miały wyższe: BMI (40,8 ± 6,9 v. 37,3 ± 4,5 kg/m²; p < 0,05), HbA1c (6,05 ± 0,8 v. 5,4 ± 0,28%; p < 0,001) i stężenie kwasu moczowego (5,69 ± 1,51 v. 4,77 ± 1,5 mg/dl; p < 0,05). Stężenie wisfatyny w obu podgrupach, A i B, nie różniło się (odpowiednio 40,86 ± 27,84 v. 57,7 ± 59,79 ng/ml; p = 0,19).

Wnioski: Osoby otyłe charakteryzowały się wyższym stężeniem wisfatyny w porównaniu do osób szczupłych. Obecność świeżo rozpoznanych zaburzeń gospodarki węglowodanowej u osób otyłych nie wpływała na stężenie tego białka.

Serum visfatin concentrations in obese patients in relation to the presence of newly diagnosed glucose metabolism abnormalities

A. Kamińska¹, E. Kopczyńska², A. Bronisz¹, M. Bieliński³,
A. Borkowska³, R. Junik¹

¹Department of Endocrinology and Diabetology, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Torun, Bydgoszcz

²Department of Patobiochemistry and Clinical Chemistry, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Torun, Bydgoszcz

³Department of Neuropsychology, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Torun, Bydgoszcz

Introduction: Visfatin, protein secreted by visceral adipose tissue, exerts insulin-mimetic actions. Visfatin concentration increases in patients with longer-standing diabetes type 2 with progressive β -cell dysfunction. Data about visfatin role in newly diagnosed glucose metabolism abnormalities are lacking.

The aim: Evaluation of visfatin concentration in patients with obesity in relation to the presence of newly diagnosed glucose metabolism abnormalities.

Methods: The study included 57 subjects with obesity, without a previous diagnosis of abnormal glucose metabolism. In all subjects we performed an oral glucose tolerance test and according to the results the group was divided into the subgroup A (n = 25) with glucose metabolism abnormalities (impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance and type 2 diabetes) and subgroup B (n = 32) — without abnormalities. In all subjects biochemical parameters and serum visfatin concentration were measured. The control group comprised 30 lean, healthy individuals, with normal glucose tolerance.

Results: We found elevated visfatin levels in obese individuals versus the control group (median visfatin level 39.6 vs. 17.3 ng/ml, p = 0.0006). Subjects from group A were older (mean age 41.3 ± 14.07 vs. 33.6 ± 10.74 years, p < 0.05), had higher: BMI (40.8 ± 6.9 vs. 37.3 ± 4.5 kg/m², p < 0.05), HbA1c (6.05 ± 0.8 vs. 5.4 ± 0.28%, p < 0.001) and uric acid concentration (5.69 ± 1.51 vs. 4.77 ± 1.5 mg/dl, p < 0.05). Visfatin concentrations in both subgroups did not differ (median visfatin level respectively 40.86 ± 27.84 vs. 57.7 ± 59.79 ng/ml, p = 0.19).

Conclusions: We found elevated visfatin levels in obese subjects in comparison with lean individuals. The presence of newly diagnosed glucose metabolism abnormalities in obese subjects had no influence on the visfatin level.

Embolizacja tętnic tarczowych jako alternatywna metoda leczenia chorób tarczycy

G. Kamiński, A. Jaroszuk

Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

Wstęp: Nierzadko zdarzają się przypadki, w których standardowe metody leczenia chorób tarczycy są nieskuteczne, w tej grupie chorych podjęto próbę zastosowania embolizacji tętniczej.

Cel pracy: ocena: stopnia redukcji objętości wola po zabiegu embolizacji tętnic tarczowych (tt.t), jej wpływu na stężenia przeciwciał przeciwtarczycowych, wapnia, hormonów tarczycy, skuteczności i bezpieczeństwa metody.

Materiał i metody: Do badania włączono 22 chorych w wieku średnio 56 lat, których poddano zabiegowi embolizacji tętnic tarczowych z powodu wyczerpania innych możliwości leczenia. Grupa obejmowała: 8 z wolem guzkowym nadczynnym, 7 z chorobą Gravesa-Basedowa (G-B), 3 z wolem zamostkowym odrostowym i 2 z wolem obojętnym, 2 z poamidaronową nadczynnością tarczycy. Oznaczono: stężenia hormonów, przeciwciał, wapnia oraz wykonano CT przed i po zabiegu.

Wyniki: U wszystkich uzyskano istotne zmniejszenie objętości wola (p = 0,0417), u 71% chorych z nadczynnością tarczycy osiągnięto stan eu/hipotyreozy. U pacjentów z G-B zaobserwowano zmniejszenie stężenia TRAb (p = 0,022). Zwiększeniu stężenia wolnych hormonów tarczycy po zabiegu nie towarzyszyły objawy kliniczne. Nie odnotowano istotnych zmian stężenia wapnia, ani objawów ubocznych.

Wnioski: W wyniku zastosowania embolizacji tt.t w leczeniu chorób tarczycy uzyskano: zmniejszenie objętości gruczołu, zmniejszenie stężenia przeciwciał przeciwtarczycowych, znamienne w zakresie TRAb u pacjentów z G-B, wyczerpanie nadczynności tarczycy u 71% chorych. Embolizacja tt.t nie wiąże się z wystąpieniem istotnych niepożądanych następstw, jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia wybranych chorób tarczycy.

Evaluation of thyroid arterial embolization as an alternative method of treatment of thyroid diseases

G. Kamiński, A. Jaroszuk

Military Institute of Medicine, Warsaw

Background: In clinical practice there are cases in which conventional methods of treatment of thyroid diseases are ineffective. The author assessed the utility of embolization of thyroid arteries in these cases.

Purposes: The evaluation of the goiter reduction after selective embolization of thyroid arteries (SETA), its impact on levels of antibodies, calcium, thyroid hormones and clinical features, efficacy and safety of this method.

Material and methods: 22 patients (19 women and 3 men) aged mean 56, who underwent SETA due to the exhaustion of other treatment. The study group consisted of 8 pts with retrosternal nodular toxic goitre, 7 with Graves' disease (GD), 3 with retrosternal recurrent and 2 with non-toxic goitre, 2 with hyperthyroidism after amiodarone. Concentrations of hormones, antibodies, calcium, and CT were performed before and after procedure. Results: in all patients was achieved reduction of the goiter volume ($p = 0.04$), eu/hypothyroid status in 71% of hyperthyroid patients, a significant decrease of TRAb in GD patients ($p = 0.022$). Essential increasing of thyroid hormones after SETA was not accompanied by worsening of clinical symptoms. No significant changes in serum calcium levels and serious adverse events were detected.

Conclusions: as a result of SETA were achieved: a significant reduction in goiter volume, the concentration of thyroid antibodies, significantly TRAb in patients with GD, cure hyperthyroidism in 71% of patients. SETA is not associated with the occurrence of significant undesirable consequences. Thyroid artery embolization is an effective and safe treatment of selected thyroid diseases as an alternative to conventional forms of therapy.

Ocena leczenia ambulatoryjnego z zastosowaniem frakcjonowanych dawek radiojodu u pacjentów z wolem obojętnym olbrzymim

S. Kaniuka-Jakubowska¹, A. Lewczuk¹, K. Mizan-Gross², M. Piskunowicz³, P. Lass², K. Sworczak¹

¹Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Katedra Medycyny Nuklearnej i Informatyki Radiologicznej, Gdański Uniwersytet Medyczny

³Zakład Radiologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Leczenie wola obojętnego z zastosowaniem radiojodu stanowi może alternatywę dla leczenia chirurgicznego, szczególnie w przypadku przeciwwskazań do leczenia zabiegowego jak wiek i choroby towarzyszące lub braku zgody pacjenta. Znaczne rozmiary wola narzucają konieczność podaży dużych dawek radiojodu. Podawanie dużych dawek izotopu jodu, nawet przy zastosowaniu rhTSH celem redukcji dawki, możliwe jest tylko w wybranych ośrodkach i często związane jest z niewygodną dla pacjenta koniecznością hospitalizacji po leczeniu. Alternatywę stanowi stosowanie powtarzalnych małych dawek radiojodu, które stwarza możliwość leczenia w warunkach ambulatoryjnych praktycznie w każdym ośrodku stosującym izotopy.

Cel pracy: Celem pracy była ocena leczenia wola obojętnego w warunkach ambulatoryjnych przy zastosowaniu frakcjonowanych dawek radiojodu.

Metodyka: Leczeniu poddano 30 pacjentów: 27 kobiet i 3 mężczyzn w wieku 48–83 lat (średnia 65 lat). Radiojod podawano w dawkach

frakcjonowanych po 740 MBq w odstępach 3 miesięcznych. Najwyższa podana aktywność 4440 MBq (średnia 1480 MBq). Objętość tarczycy mierzono w badaniach USG i TK wyjściowo oraz 12 miesięcy po leczeniu, dodatkowo w 3 i 6 miesiącu po leczeniu wykonywano USG.

Wyniki: Istotne zmniejszenie objętości tarczycy uzyskano u 27 osób w ocenie USG i 29 osób w TK. Średnie zmniejszenie objętości tarczycy rok po zastosowaniu leczenia wynosiło 54% w USG i 56% w TK z największą redukcją objętości po pierwszych 3 miesiącach. Maksymalny efekt terapeutyczny to 90% redukcja objętości w USG i 87% w TK.

Wnioski: Leczenie wola obojętnego radiojodem w dawkach frakcjonowanych jest skuteczne i bezpieczne. Stanowi doskonałą alternatywę dla leczenia chirurgicznego a przy tym z powodzeniem poprzez frakcjonowanie dawki może być prowadzone w warunkach ambulatoryjnych w każdym ośrodku stosującym leczenie izotopowe.

Evaluation of fractionated radioiodine outpatient treatment in patients with large non-toxic multinodular goiters

S. Kaniuka-Jakubowska¹, A. Lewczuk¹, K. Mizan-Gross², M. Piskunowicz³, P. Lass², K. Sworczak¹

¹Department of Endocrinology and Internal Medicine, Medical University of Gdansk

²Department of Nuclear Medicine, Medical University of Gdansk

³Department of Radiology, Medical University of Gdansk

Radioiodine treatment of non-toxic goitre seems to be an attractive alternative to surgery, especially when other contraindications occur, such as accompanying diseases, age or the patient's refusal. Large goitre size imposes the need for treatment with large 131I activity what, even if rhTSH is used to reduce the dose, is feasible only at selected centres and often entails hospitalization after the treatment. An alternative strategy is to use repetitive low doses of 131I, allowing for the outpatient treatment, which therefore can be provided in every centre that uses isotopes. The aim of the work was the evaluation of fractionated 131I outpatient treatment in patients with large non-toxic multinodular goitres. 30 patients (3 male, 27 female) age 49–83 years (mean 65) underwent radioiodine treatment. 131I was administered in fractionated doses of 740 MBq, each at 3-month intervals. The highest given activity was 4440 MBq (mean 1480 MBq). Thyroid volume was estimated by ultrasound and CT before and 12 months after the treatment. Additionally, an ultrasound examination was performed in the third and sixth month after the treatment. A significant decrease in goitre size was observed in 27 patients by ultrasound estimation and in 19 by CT. Mean thyroid volume reduction 1 year after the treatment was 54% in ultrasound and 56% in CT, with the largest reduction within the first 3 months after the treatment. Maximum therapeutic effect was 90% reduction in initial volume by ultrasound and 87% by CT. Fractionated 131I treatment in patients with large non-toxic multinodular goitres is both a safe and effective method, which offers an attractive alternative to surgery. Moreover, dose fractionation enables outpatient treatment, which can thus be provided by every centre that uses isotopes.

Kontrowersje dotyczące postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w chorobach tarczycy w ciąży

M. Karbownik-Lewińska

Uniwersytet Medyczny, Łódź

Procesy fizjologiczne dotyczące gruczołu tarczowego ulegają pewnym zmianom w czasie ciąży. W związku z nasileniem syntezy hormonów tarczycy zwiększa się zapotrzebowanie na jod — we-

dług obowiązujących rekomendacji — do 250 mikrogramów/dobę. Toteż, w przypadku każdej kobiety ciężarnej i karmiącej piersią, a także kobiet planujących ciążę, zaleca się dodatkową suplementację jodu na poziomie 150 mikrogramów/dobę. Kolejną cechą procesów fizjologicznych zachodzących w tarczycy w okresie ciąży jest nadmierna stymulacja tarczycy, wywołana przez ludzką gonadotropinę kosmówkową (hCG); przybiera ona często postać przejściowej ciążyowej nadczynności tarczycy, która jednakże zwykle nie wymaga leczenia. Zaburzenia czynności tarczycy, zarówno nadczynność jak i niedoczynność tarczycy, najczęściej występują na podłożu autoimmunologicznym. I tak, najczęstszą przyczyną nadczynności tarczycy jest choroba Gravesa-Basedowa, a niedoczynności tarczycy — choroba Hashimoto. Rozpoznanie formuluje się na podstawie nieprawidłowych wartości stężeń TSH i hormonów tarczycy, przy czym istnieją pewne trudności w interpretacji wyników badań głównie w pierwszym trymestrze. W każdym przypadku podejrzenia/rozpoznania zaburzeń czynności tarczycy należy oznaczyć stężenie przeciwciał przeciw tarczycowym. Postępowaniem z wyboru w nadczynności tarczycy w ciąży jest leczenie farmakologiczne, przy czym w pierwszym trymestrze zaleca się stosowanie propylotiouracylu, a w drugim i trzecim trymestrze — tiamazolu (metimazolu). W celu zmniejszenia ryzyka niedoczynności tarczycy u płodu zaleca się skrupulatną kontrolę czynności tarczycy w czasie stosowania leków przeciw tarczycowych. Niedoczynność tarczycy, szczególnie w postaci subklinicznej, u kobiet w okresie przedkoncepcyjnym i w okresie ciąży, występuje stosunkowo często. Postępowaniem z wyboru jest podawanie lewoskrętnej tyroksyny (L-tyroksyny) w dawkach substytucyjnych. W czasie substytucji z zastosowaniem L-tyroksyny w okresie przedkoncepcyjnym i w czasie ciąży konieczne jest utrzymywanie stężeń TSH i hormonów tarczycy w zalecanych zakresach wartości. Pacjentki z niedoczynnością tarczycy rozpoznaną i leczoną przed ciążą zwykle wymagają zwiększenia dawki L-tyroksyny z chwilą potwierdzenia koncepcji. Podsumowując, wytyczne dotyczące postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w chorobach tarczycy w ciąży charakteryzują pewne odrębności.

Controversies concerning diagnostic and treatment of thyroid disorders during pregnancy

M. Karbownik-Lewińska

Medical University, Lodz

Specific changes in thyroid physiology are observed during pregnancy. Due to the increased thyroid hormone formation, observed in the course of gestation, the requirements for dietary iodine increase substantially — according to the current recommendations — to 250 micrograms/day. Therefore, additional iodine supplementation is advised at the level of 150 micrograms/day to be administered to every pregnant and lactating woman, and also to women who are planning to be pregnant. Thyroid hyperstimulation, caused by human chorionic gonadotrophin (hCG) in the first trimester, is another physiological change during pregnancy, assuming relatively frequently the form of gestational transient thyrotoxicosis which, however, usually needs no treatment. Concerning thyroid disorders in pregnant women, thyroid dysfunctions, i.e. hyper- and hypothyroidism, both are predominantly of autoimmune etiology. Thus, hyperthyroidism in pregnancy is usually associated with Graves' disease, whereas hypothyroidism — with Hashimoto's thyroiditis. The diagnosis is based on abnormal values of thyroid hormones and thyrotropin concentrations, with some difficulties in the interpretation of results occurring mainly in the first trimester, while thyroid antibodies should always be measured.

Medical treatment in hyperthyroid pregnant women is the management of choice, with propylthiouracil being the preferred anti-thyroid drug in the first trimester and thiamazole being recommended in the second and third trimesters. Careful control of maternal thyroid function is required during antithyroid drug treatment to avoid fetal hypothyroidism. In turn, hypothyroidism, especially its subclinical form, relatively frequently occurs during preconception and gestational state. Replacement therapy with levothyroxine (L-thyroxine) is the treatment of choice in hypothyroidism. Hypothyroid patients on L-thyroxine replacement should be carefully monitored to keep TSH and thyroid hormone concentrations in recommended ranges before conception and during pregnancy. Patients with pre-existing hypothyroidism generally require increased L-thyroxine doses during pregnancy. Summing up, the guidelines for diagnosis and treatment of thyroid disorders in pregnancy are characterized by certain specificity.

Tarczycza a stres oksydacyjny

M. Karbownik-Lewińska

Uniwersytet Medyczny, Łódź

Reaktywne formy tlenu (ROS), w tym wolne rodniki, są potrzebne w pewnych ilościach do prawidłowego przebiegu procesów fizjologicznych w organizmach żywych. Jednakże, zwiększone wytwarzanie ROS powoduje nasilenie stresu oksydacyjnego, polegające, m.in., na nasileniu uszkodzeń oksydacyjnych makrocząstek biologicznych. Podstawową reakcją stresu oksydacyjnego jest reakcja Fentona: $Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + \cdot OH + OH^-$. Powstający w wyniku tej reakcji rodnik hydroksylowy ($\cdot OH$) jest najbardziej toksycznym wolnym rodnikiem.

Podczas gdy reakcje oksydacyjne przebiegają praktycznie we wszystkich tkankach i narządach, to cechą charakterystyczną gruczołu tarczowego jest fakt, że ROS (oraz żelazo) są niezbędne do syntezy hormonów tarczycy. Prowadzone są intensywne badania dotyczące mechanizmów generowania ROS w tarczycy; uważa się, że wiodącą rolę w generowaniu wewnątrzkomórkowego H_2O_2 odgrywają oksydazy NADPH. Nadtlenek wodoru jest niezbędny do syntezy hormonów tarczycy, działając jako ograniczający ko-faktor tyreoperoksydazy (TPO) tarczycowej na każdym etapie syntezy hormonów tarczycy. Przypuszcza się, że zarówno żelazo, jak i H_2O_2 znajdują się w tarczycy w wysokich stężeniach, co potencjalnie stwarza warunki dla znacznego stresu oksydacyjnego. Tak więc, można sądzić, że zwiększona podaż żelaza lub zwiększone wytwarzanie H_2O_2 w tarczycy powodują zachwianie równowagi redox, co prowadzi do nasilonego uszkodzenia makrocząstek biologicznych, a w konsekwencji — do inicjacji różnych chorób, w tym nowotworów złośliwych. Sformułowano hipotezę, że stres oksydacyjny odgrywa rolę wiodącą w inicjacji raka tarczycy.

The thyroid gland and oxidative stress

M. Karbownik-Lewińska

Medical University, Lodz

Reactive oxygen species (ROS), free radicals, included, are required — in certain amounts — for physiological processes in living organisms. An overproduction of ROS results in enhanced oxidative stress, relying among others on the enhanced oxidative damage to biological macromolecules. The most basic reaction of oxidative stress is Fenton reaction: $Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + \cdot OH + OH^-$. Hydroxyl radical ($\cdot OH$), produced in this reaction, is the most toxic free radical.

Whereas oxidative reactions occur in practically all tissues and organs, the thyroid gland constitutes such an organ, in which ROS (and iron as well) are indispensable for hormone synthesis. Mechanisms of ROS generation in the thyroid gland are extensively examined, with NADPH oxidases possessing the primary role in intracellular H₂O₂ formation. Hydrogen peroxide is indispensable for thyroid hormone synthesis, serving as a limiting co-factor for thyroid peroxidase (TPO) at all steps of this process. Although not measured up to now, iron and H₂O₂ must be at very high concentrations in the thyroid gland, potentially creating conditions for huge oxidative stress. It is assumed, therefore, that the increased iron supply or the increased H₂O₂ production in the thyroid, resulting from redox imbalance, may lead to enhanced oxidative damage and consequently to initiation of different disorders, cancer included. It is hypothesized that oxidative stress possesses the primary role in thyroid cancer initiation.

Adipocytokiny, hormony układu pokarmowego, czynniki wzrostowe — rola w regulacji apetytu, wydatkowaniu energii i wrażliwości na insulinę w anoreksji psychicznej

M. Karczewska-Kupczewska

Uniwersytet Medyczny, Białystok

Anoreksja psychiczna (łac.: AN, *anorexia nervosa*) to zaburzenie odżywiania się o nieznanej etiologii, które najczęściej dotyczy nastoletnich dziewcząt oraz młodych kobiet i prowadzi do przewlekłego niedożywienia. Kliniczne manifestacje przedłużającego się ograniczonego przyjmowania pokarmów obejmują różnorodne objawy fizyczne oraz psychiatryczne. U pacjentek z AN wykazywano zwiększoną lub zmniejszoną wrażliwość tkanek na insulinę w porównaniu do grupy kontrolnej, jak również porównywalną z grupą kontrolną. Obecnie bada się udział różnych biologicznych czynników w patofizjologii anoreksji psychicznej.

W wykładzie zostanie przedstawiona rola adipocytokiny, peptydów jelitowych oraz czynników wzrostowych w regulacji apetytu, równowagi energetycznej, wrażliwości na insulinę u pacjentów z anoreksją psychiczną. Jedną z adipocytokiny jest adiponektyna, której przypisuje się istotną rolę w regulacji wrażliwości tkanek na insulinę. Wykazano zarówno podwyższone, jak i obniżone stężenie adiponektyny w tej grupie chorych. Grelina, jest peptydem wydzielanym głównie przez żołądek, który ma zdolność pobudzania apetytu i przyjmowania pokarmów. Swoją oreksygeniczną rolę wywiera poprzez stymulację układu neuropeptyd Y (NPY)/białko *Agouti* (AgRP) w jądrze łukowatym podwzgórza. Stężenie greliny zależy od zasobów energetycznych organizmu. Wzrasta ono przed posiłkiem i maleje po spożyciu pokarmu. Stężenia greliny w osoczu są niskie u otyłych osób a wysokie u szczupłych, natomiast w AN są one znacznie podwyższone i wracają do normy po wzroście masy ciała. Niektórzy naukowcy obserwowali zmniejszenie stężenia greliny w osoczu u pacjentów z AN po wysokowęglowodanowym śniadaniu. Z drugiej strony, nie obserwowano indukowanego posiłkiem obniżenia stężenia greliny w osoczu u osób z AN, co sugeruje upośledzone hamowanie łaknienia w tej chorobie. Niektóre dane wskazują, że kobiety z AN mają zwiększoną supresję stężenia greliny w surowicy przez hiperinsulinemie. Ten fenomen może prowadzić do zwiększonego i bardziej gwałtownego uczucia sytości u AN kobiet. Cytokina hamująca makrofagi (MIC-1, *macrophage inhibitory cytokine 1*) jest wydzielana między innymi przez komórki nowotworowe, a jej stężenie koreluje z obserwowanym w raku spadkiem masy ciała. Działa anorektycznie poprzez stymulację proopiomelanokortyny (POMC) oraz hamowanie NPY w pod-

wzgórzu. Podwyższone stężenia MIC-1 w surowicy były obserwowane w AN. Nie jest jasne, czy MIC-1 może odgrywać rolę w redukcji apetytu i utracie masy ciała u osób z AN.

Wiele badań wskazuje na różne zmiany w stężeniach krążących we krwi adipocytokiny, hormonów jelitowych, czy też czynników wzrostowych u pacjentek z AN. Zmiany te mogą zależeć od czasu trwania choroby oraz stopnia niedożywienia. Jak do tej pory, nie jest jasne czy zmiany w stężeniach tych czynników mogą odgrywać rolę w patofizjologii AN, czy też reprezentują kompensacyjny mechanizm mający na celu zwiększenie przyjmowania pokarmu i zmniejszenie wydatkowania energii.

Adipocytokines, gastrointestinal hormones and growth factors — relationship with appetite, energy balance and insulin sensitivity in anorexia nervosa

M. Karczewska-Kupczewska

Medical University, Białystok

Anorexia nervosa (AN) is a complex eating disorder of unknown etiology which affects adolescent girls and young women and leads to chronic malnutrition. The clinical manifestations of the prolonged semistarvation include a variety of physical features and psychiatric comorbidities. Insulin-stimulated glucose disposal has been reported to be normal, enhanced or decreased in anorectic subjects. The study of different biological factors involved in the pathophysiology of anorexia nervosa is an area of active interest.

In this lecture, the role of adipocytokines, peptides of the gastrointestinal system and growth factors in the regulation of appetite, energy balance and insulin sensitivity in patients with AN will be presented. One of adipocytokines is adiponectin, which has insulin-sensitizing properties. Both hypo-adiponectinemia and hyper-adiponectinemia were observed in the patients with AN. Ghrelin is a peptide secreted mainly by stomach, which has the ability to stimulate appetite and food intake. Its orexigenic effects seem to be mediated through activation of neuropeptide Y (NPY) and agouti gene-related protein (AGRP) neurons in the hypothalamic arcuate nucleus. Ghrelin concentrations depend on energy stores and manifest compensatory changes in response to body weight alterations. Circulating levels of ghrelin decrease with feeding and increase before meals. Plasma ghrelin concentration is low in obese people and high in lean people. Related to this, plasma ghrelin levels are highly increased in AN patients and return to normal after weight gain. Some researchers observed a decrease of plasma ghrelin concentrations in AN subjects after a high-carbohydrate breakfast. On the other hand, a loss of meal-induced decrease in plasma ghrelin levels was observed in AN, suggesting an impaired suppression of hunger in this disease. Some data indicate that women with AN have an increased suppression of serum ghrelin by hyperinsulinemia. This phenomenon might lead to an increased and more rapid feeling of satiety in AN women. Macrophage inhibitory cytokine-1 (MIC-1) plays a role in mediation of tumor-induced anorexia and weight loss. The cachectic effect of MIC-1 may be mediated via stimulation of anorexigenic pro-opiomelanocortin (POMC) and inhibition of orexigenic NPY. Increased serum concentrations of MIC-1 were found in patients with AN. It is unclear if MIC-1 may contribute to reduced appetite and weight loss in patients with AN.

There are multiple changes in circulating adipocytokines, gut hormones and growth factors in women with AN, which might depend on the duration of the disease and the degree of malnutrition. So far, it is unclear whether these changes play a role in the pathophysiology of AN or represent a compensatory mechanism to increase food intake and reduce energy expenditure.

Incidentaloma nadnerczy — aktualne wytyczne postępowania

A. Kasperlik-Załuska

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Przypadkowo wykryty guz nadnercza (IN, *incidentaloma* nadnerczy) jest najczęstszą zmianą dotyczącą nadnerczy, wykrywaną dzięki dynamicznemu rozwojowi metod obrazowania. Wytyczne postępowania w tych przypadkach muszą obejmować zarówno badania diagnostyczne jak i wskazania lecznicze. Główne pytania, jakie należy sobie postawić dotyczą charakteru guza: łagodny czy złośliwy oraz czy jest czynny hormonalnie, czy nie. W naszym własnym materiale, obejmującym 2370 IN ok. 10% stanowiły guzy złośliwe, najczęściej rak, a następnie przerzuty nowotworowe, chłoniaki i złośliwe guzy chromochłonne. Główne kryteria potencjału złośliwości to: rozmiar > 4 cm, wysoki współczynnik osłabienia promieniowania w I fazie TK, > 10 jH, opóźnione wypłukiwanie środka kontrastowego < 50% po 10 min, niejednorodna budowa i nieregularny kształt guza. MRI pozwala różnicować gruczolaki, czyli guzy łagodne i „nie-gruczolaki”. PET-TK łączy ocenę czynności guza i jego cech anatomicznych. U wszystkich pacjentów z IN powinno się przeprowadzić badania w kierunku podklinicznego nadmiaru kortyzolu (tzw. podkliniczny zespół Cushinga), w kierunku guza chromochłonnego i aldosteronoma (u osób z nadciśnieniem tętniczym). Najbardziej charakterystyczne cechy podklinicznej hipersekcji kortyzolu to podwyższone stężenie kortyzolu we krwi lub ślinie około północy, upośledzone hamowanie sekrecji kortyzolu w próbie z użyciem deksametazonu i zwiększona zawartość wolnego kortyzolu w moczu dobowym. W oparciu o wyniki badań obrazowych i hormonalnych należy ustalić sposób leczenia. Wskazania do leczenia chirurgicznego to cechy raka nadnercza bądź zmian przerzutowych, cechy guza chromochłonnego i wyraźnie wyrażona podkliniczna nadczynność hormonalna guza, głównie podkliniczny nadmiar kortyzolu i — rzadziej — podkliniczny nadmiar aldosteronu albo androgenów. Pacjentów nie zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego należy otoczyć troskliwą opieką diagnostyczną, z użyciem kontrolnych badań obrazowych i hormonalnych.

Adrenal incidentaloma — current strategy of management

A. Kasperlik-Załuska

The Center for Postgraduate Medical Education, Warsaw

Incidentally found adrenal tumour (AI, adrenal *incidentaloma*) is the most frequent adrenal disorder, recognized due to a dynamic development of imaging methods. The strategy of its management has to include both the diagnostic criteria and therapeutic indications. The main questions concern oncological origin: benign or malignant and second: hormonally active or inactive tumour. In our own material consisting of 2370 AI about 10% of cases appeared to be malignant tumours, the most frequently adrenal cancer, followed by metastases, lymphomas and malignant “pheos”. The main criteria of malignant potential include: size > 4 cm, high unenhanced CT attenuation, > 10 HU, delayed washout of the contrasting agent, < 50% after 10 min, < inhomogenous structure and irregular shape of the tumour. MRI is useful in differentiation adenomas = benign masses and “non-adenomas” (mainly malignant tumours and “pheos”). PET-CT combines a functional evaluation and anatomical pattern. All patients with AI have to be evaluated for an autonomous cortisol secretion (SH, subclinical hypercortisolism), *pheochromocytoma* and hyperaldosteronism, if hypertensive.

The most important findings in the SH patients: increased late night serum/salivary cortisol levels, impaired suppression of cortisol secretion by dexamethason and increased urinary free cortisol. Basing on the imaging and hormonal data the therapeutic management has to be established. Surgical indications include malignancy, both primary and metastatic, chromaffinomas and obviously hyperfunctioning tumours, mainly subclinical hypercortisolism, and — rarely — subclinical aldosteronism or hyperandrogenism. The patients not qualified to surgery have to be carefully followed up by imaging and hormonal examinations.

Rola dekoryny u kobiet z PCOS

K. Katulski¹, R. Nawrot², A. Goździcka-Józefiak²,
B. Męczekalski¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii Ginekologicznej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

²Zakład Wirusologii Molekularnej, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, Poznań

Wstęp: Celem badania jest identyfikacja czynników odpowiedzialnych za etiologię i patogenezę zespołu policystycznych jajników (PCOS).

Materiał i metody: Badaniami objęto 100 chorych z pełnoobjawowym zespołem PCO, leczonych w Klinice Endokrynologii Ginekologicznej UM w Poznaniu, które zakwalifikowano do leczenia operacyjnego. Materiał do badań molekularnych pobierano śródoperacyjnie.

W celu poznania czynników odpowiedzialnych za wystąpienie PCOS, z komórek policystycznych jajników, otrzymanych śródoperacyjnie, wyizolowano całkowity RNA, który został przepisany do komplementarnego DNA w reakcji odwrotnej transkrypcji. cDNA posłużył jako matryca w reakcji PCR w czasie rzeczywistym (*real-time PCR*) przy użyciu starterów zaprojektowanych dla genu dekoryny. W analizie wyników uwzględniono poziom ekspresji trzech genów referencyjnych (HPRT, PolR2a, GAPDH).

U chorych wykonano badania kliniczne (badanie ginekologiczne, USG ginekologiczne), został wyliczony indeks masy ciała BMI (*body mass index*) oraz zostało wyznaczone zaawansowanie hirsutyzmu. Ponadto oznaczono stężenia SHBG oraz hormonów w surowicy krwi (testosteronu, dehydroepiandrosteronu, estradiolu, LH, FSH i PRL), a także 17-ketosteroidów w moczu. Wyliczono indeks wolnego testosteronu (FTI).

Wyniki: Wstępne wyniki tych badań wskazują na znaczne różnice w poziomie ekspresji genu dekoryny, u chorych z zespołem PCOS, w zależności od stopnia nasilenia hirsutyzmu, wartości BMI, występowania i nasilenia insulinooporności, a także wieku kobiet (długości czasu trwania procesów patologicznych w jajnikach).

Wnioski: Kolejnym etapem badań będzie próba przyporządkowania wartości oznaczonych parametrów w wyselekcjonowanych grupach chorych, z uwzględnieniem takich wykładników jak, otyłość, insulinooporność, *hyperthecosis*. Znalezione korelacje danego badanego parametru względem czynnika różnicującego, może stać się ważną zależnością, ukierunkowującą dalsze badania dotyczące podłoża PCOS.

The role of decorin in PCOS patients

K. Katulski¹, R. Nawrot², A. Goździcka-Józefiak²,
B. Męczekalski¹

¹Department of Gynaecological Endocrinology, University of Medical Sciences, Poznan

²Poznan

Introduction: The aim of the study is to identify the factors responsible for the etiology and pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS).

Materials and methods: The research has been carried out on a group of 100 patients suffering from full-blown PCOS treated in the Gynecological Endocrinology Clinic of Poznan University of Medical Science. All of the patients examined have been qualified for surgical treatment. Sample tissue for molecular analysis has been harvested intrasurgically.

In order to establish the factors causing PCOS, complete RNA has been isolated from the cells of the polycystic ovaries harvested intrasurgically. In the process of reversed transcription, the RNA has been converted to complementary DNA. Using the starters designed for decorin gene, the cDNA has been used as a matrix for real-time PCR. The expression of three referential genes has been used to interpret the results (HPRT, PolR2a, GAPDH).

The patients have been clinically examined (gynecological examination, gynecological ultrasound). Body mass index has been calculated and the degree of hirsutism has been marked. Furthermore, the level of SHBG and other hormones (testosterone, DHEA, estradiol, LH, FSH, PRL) has been marked in blood serum. The level of 17-ketosteroids has been marked in urine. Free testosterone index (FTI) has been calculated.

Results: Initial research results suggest the existence of significant differences in decorin gene expression in several groups of PCOS patients. The factors correlated with decorin gene expression include hirsutism levels, BMI, the existence and degree of insulin resistance and the age of the patient (meaning the length of the pathological processes in the ovaries).

Conclusions: The next stage of the research will be to divide selected patients into groups based on marked parameters such as obesity, insulin resistance and hyperthecosis. Finding a correlation between these parameters and differential factors may shed light on the current state of knowledge of etiology of PCOS.

Ocena 10-letniego ryzyka zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych u chorych z osteoporozą

A. Kawińska¹, A. Kawiński¹, E. Sewerynek²

¹Uniwersytet Medyczny, Łódź

²Zakład Zaburzeń Endokrynnych i Metabolizmu Kostnego, Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Na świecie 200 mln ludzi choruje na osteoporozę (O) (15–30% mężczyzn po 50. rż., 30–40% kobiet postmenopauzalnych). O współistnieje z chorobą wieńcową (CAD), nadciśnieniem tętniczym (HA) i in. schorzeniami sercowo-naczyniowymi (CVD). Dla O i CVD występują wspólne czynniki ryzyka i markery zapalne (CRP, IL6, TNF α), co sugeruje wspólny patomechanizm.

Cel: Ocena 10-letniego ryzyka zgonu z powodu CVD chorych na O.

Materiał i metodyka: 33 pacjentów w wieku 50–90 lat konsultowanych w Regionalnym Ośrodku Menopauzy i Osteoporozy Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego im. WAM Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w 2 grupach: z O i bez O. Dane: wywiad, BMI, EKG; Ankietowo: udokumentowany: udar, MI, CAD, HA, DM i wywiad rodzinny, czynniki ryzyka O. Do oceny BMD stosowano DXA kręgosłupa i/lub szyjki k. udowej. Zmierzono TC i RR.

Wyniki: Ryzyko zgonu z powodu CVD u chorych w grupach oceniono skalą HeartScore dla Polski (PHS). Prawie wszyscy pts z O obciążeni są dużym 10-letnim ryzykiem zgonu (RZ) z powodu CVD ($\geq 5\%$), w porówn. do pts bez O (nieco $> 1/2$).

Wnioski: Wysokie 10-letnie RZ z powodu CVD występuje przy mniejszej ilości schorzeń kardiologicznych zw. z miażdżycą u pts z O (współczynnik korelacji Pearsona = 0,34). Im niższa BMD, tym częściej MI, CAD, HA, udar, DM ($p = 0,0045$). O koreluje z podwyższonym poziomem TC. Chociaż pts z O są mniej obciążeni rodzinnie chorobami CVD niż bez O, to ich 10-letnie ryzyko zgonu

z powodu CVD jest większe wg PHS. Może to przyczynić się do wyłonienia grupy chorych, wymagającej poszerzenia diagnostyki i ustalenia dalszego postępowania kardiologicznego.

Evaluation of a 10-year risk of death from cardiovascular disease in patients with osteoporosis

A. Kawińska¹, A. Kawiński¹, E. Sewerynek²

¹Medical University, Lodz

²Department of Endocrine Disorders and Bone Metabolism, Medical University, Lodz

Introduction: Worldwide 200 mln people suffer from osteoporosis (O) (15–30% men in age over 50, 30–40% women after menopause). O coexists with coronary artery disease (CAD), hypertension (HA) and other cardiovascular diseases (CVD). Presence of common risk factors and inflammatory markers (CRP, IL6, TNF α) for O and CVD suggest a similar pathophysiology.

Aim: Evaluation of the 10-year risk of death from CVD in pts with O.

Material and methods: Approx. 50 pts from the Regional Centre of Menopause and Osteoporosis at WAM University Hospital in Łódź aged 50–90, consulted in terms of, divided into 2 groups: O and without O. The collected data: medical history, BMI, ECG; data from questionnaire: risk factors of O, history of stroke, MI, CAD, HA, DM, family history of these diseases. DXA of the spine and/or neck of femur used to evaluate the BMD. TC and RR was measured.

Results: The risk of fatal CVD evaluated with a Polish HeartScore (PHS) scale. Almost everyone (16/17) with O have Heart Score $\geq 5\%$, while in pts without O it was approx. half of them (9/16).

Conclusions: Higher risk of fatal CVD in O pts than wO pts, while there is equal number of cardiologic diseases (Pearson correlation factor = 0.34). Pts with O have "better" cardiologic family history, although their risk of fatal CVD is higher acc. to PHS. Lower BMD in pts with O correlates with higher risk of MI, CAD, HA, stroke, DM ($p = 0.0045$). O correlates with increased level of TC. This may help identify groups of pts requiring wider evaluation and determination of further cardiologic treatment.

Zróżnicowany rak tarczycy — rola badania PET-CT w ocenie niejodochwytniej wznowy i przerzutów

J. Kaznowski¹, R. Czepczyński², M. Gryczyńska¹, M. Matysiak-Grześ¹, A. Klimowicz¹, M. Ruchała¹

¹Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii, Uniwersytet Medyczny, Poznań

²Klinika Endokrynologii, UM, Poznań; Pracownia PET/CT, Euromedic Diagnostics, Poznań

Wstęp: Badanie PET-CT z użyciem 18F-FDG jest wykorzystywane w diagnostyce wznowy i przerzutów zróżnicowanego raka tarczycy (ZRT) w przypadkach, gdy wynik scyntygrafii całego ciała z użyciem 131-I (WBS) jest negatywny pomimo wysokich stężeń tyreoglobuliny (Tg).

Cel pracy: Celem pracy była ocena wyników badania PET-CT 18F-FDG u chorych z ZRT oraz z podwyższonym poziomem Tg i negatywnym WBS.

Materiał i metodyka: Do badania kwalifikowano chorych z ZRT, u których przy wysokich stężeniach Tg nie stwierdzono ognisk jodochowytnych w rutynowym poterapeutycznym WBS, ani podejrzanych ognisk przerzutowych w innych standartowych metodach obrazowania (USG szyi, RTG kl. piersiowej). PET-CT wykonywano w okresie 1–4 tygodni od ostatniej diagnostyki w warunkach stymulacji endo- lub egzogennej TSH. W PET-CT stosowano 18F-FDG o aktywności 5 MBq/kg. PET-CT oceniano retrospektywnie i porównywano ze stężeniami Tg. Wyniki opracowano statystycznie, analizując krzywe ROC.

Wyniki: Do grupy badanej zakwalifikowano 44 chorych (33 kobiet i 11 mężczyzn) w wieku od 22 do 83 lat (średnia 51 lat). PET-CT z 18F-FDG uwidoczniło zmiany stanowiące ogniska ZRT u 33 badanych (75,0%). U 18 (40,9%) ogniska te wykazywały aktywność 18F-FDG. U pozostałych 15 (34,1%) zmiany zostały uwidocznione tylko w CT. Były to: przerzuty do płuc i węzłów chłonnych szyi. Analiza statystyczna przy użyciu krzywych ROC wykazała, że wynik PET-CT z 18F-FDG był zależny od stężenia Tg. Punkt odcięcia stężenia Tg miał wartość 30,4 ng/ml.

Wnioski: Badanie PET-CT z użyciem 18F-FDG pozwala na wykrycie niejodochwytnych ognisk ZRT u większości chorych z wysokimi stężeniami Tg. Przydatność badania jest większa u chorych, u których stymulowane stężenia Tg przekraczają 30 ng/ml.

Differentiated thyroid carcinoma — role of PET/CT in the evaluation of non-iodine-avid recurrence and metastases

J. Kaznowski¹, R. Czepczyński², M. Gryczyńska¹, M. Matysiak-Grześ¹, A. Klimowicz¹, M. Ruchała¹

¹Department of Endocrinology and Metabolism, University of Medical Sciences, Poznań

²Department of Endocrinology, University of Medical Sciences, Poznań; PET/CT Centre, Euromedic Diagnostics, Poznań

Introduction: PET/CT scan with the use of 18F-FDG is recommended for the diagnosis of recurrence and metastases of differentiated thyroid carcinoma (DTC) in cases of negative whole body scan (WBS) despite high concentrations of thyroglobulin (Tg).

Aim: Retrospective evaluation of PET/CT results in patients with DTC presenting with elevated Tg and negative WBS was the aim of this work.

Material and methods: Patients with DTC with elevated Tg levels in whom neither pathological tracer accumulation in the post-therapy WBS nor metastatic foci were found in routine imaging techniques (neck US, chest radiography). PET/CT was performed 1–4 weeks after recent evaluation under endo- or exogenous TSH stimulation. PET/CT was performed using 5 MBq/kg of 18F-FDG. PET/CT was retrospectively evaluated and compared with the stimulated Tg levels. Statistical analysis involved evaluation of ROC curves.

Results: 44 pts. (33 female, 11 male) at the age of 22–83 yrs. (mean 51 yrs.) were qualified. 18F-FDG PET/CT disclosed lesions attributed to the recurrence or metastases of DTC in 33 pts. (75.0%). In 18 (40.9%) of them, the foci showed 18F-FDG accumulation. In the remaining 15 pts. (34.1%) the lesions were visualised only in the CT. The lesions found were lung and lymph node metastases. Statistical analysis with ROC curves confirmed that the result of PET/CT was dependant on Tg concentration with the cut-off point at the level of 30.4 ng/ml.

Conclusion: PET/CT is useful in the detection of non-iodine-avid foci of DTC in cases of elevated Tg. The scan is especially useful in patients with stimulated Tg concentrations above 30 ng/ml.

Zaburzenia alternatywnego splicingu hormonu wzrostu w gruczolakach przysadki: potencjalna rola onkogeny SF2/ASF

H. Kędzierska¹, B. Rybicka¹, W. Bonicki², P. Nauman³, A. Piekietko-Witkowska¹

¹Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

²Klinika Nowotworów Układu Nerwowego, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa

³Klinika Neurochirurgii, Instytut Neurologii i Psychiatrii, Warszawa

Wstęp: Gruczolaki przysadki stanowią 10–25% guzów wewnątrzczaszkowych. Alternatywny splicing (AS) jest procesem, w którym introny są wycinane z pre-mRNA, a eksony łączone na różne sposoby, co umożliwia syntezę różnych wariantów mRNA/białek na matrycy jednego genu. AS hormonu wzrostu (GH) prowadzi do syntezy pięciu wariantów mRNA. W regulacji tego procesu biorą udział czynniki splicingowe SF2/ASF i SC35. Powstawanie wariantu 3 prowadzi do syntezy białka o wielkości 17,5 kDa, które blokuje wydzielanie aktywnych biologicznie białek GH, kodowanych przez warianty 1 i 2.

Cel pracy: Sprawdzenie czy alternatywny splicing GH jest zaburzony w gruczolakach przysadki i czy może to mieć związek z ekspresją czynników splicingowych SF2/ASF i SC35.

Metodyka: Izolacja DNA i RNA z 28 gruczolaków przysadki i 5 nienowotworowych przysadek, odwrotna transkrypcja, PCR ze specyficznymi starterami do detekcji wariantów splicingowych GH, klonowanie do wektora pGEM-Teasy, sekwencjonowanie, *real-time* PCR, analiza *in silico* (SFmap).

Wyniki: W nienowotworowych próbkach stwierdzono obecność wyłącznie wariantu 1 GH, podczas gdy w większości gruczolaków obecne były warianty 1, 2 oraz 3. Wariant 3 występował w 20 (71%) analizowanych gruczolakach. Ekspresja mRNA SF2/ASF i SC35 była podwyższona w gruczolakach w porównaniu z przysadkami nienowotworowymi. W jednym z gruczolaków stwierdzono obecność mutacji w genie GH1, prowadzącej do utraty potencjalnego miejsca wiązania SC35.

Wnioski: Alternatywny splicing GH jest zaburzony w gruczolakach przysadki, co może być spowodowane nieprawidłową ekspresją czynników splicingowych SF2/ASF i SC35 oraz/lub mutacją w miejscu wiązania SC35. Zmieniony splicing GH może stanowić potencjalny marker dla gruczolaków przysadki.

Praca finansowana z grantu NCN: NN401532140

Disturbances of growth hormone alternative splicing in pituitary adenoma: potential role of oncogenic factor SF2/ASF

H. Kędzierska¹, B. Rybicka¹, W. Bonicki², P. Nauman³, A. Piekietko-Witkowska¹

¹Department of Biochemistry and Molecular Biology, The Medical Centre of Postgraduate Education, Warsaw

²Department of Neurosurgery, M. Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Warsaw

³Department of Neurosurgery, Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw

Introduction: Pituitary adenomas constitute 10–25% intracranial tumors. Alternative splicing (AS) is a process, in which introns are removed from pre-mRNA and exons are joined in different manners, enabling synthesis of different mRNA/protein variants. AS of growth hormone (GH), regulated by splicing factors SF2/ASF and SC35, leads to synthesis of five mRNA variants. Variant 3 is translated into a 17.5 kDa protein, which blocks secretion of biologically active GH proteins, encoded by variants 1 and 2.

Aim of the study: To check potential disturbances of AS of GH in pituitary adenomas and potential association with SF2/ASF and SC35 expression.

Methods: RNA and DNA isolation from 28 pituitary adenomas and 5 non-neoplastic pituitaries, reverse transcription, amplification of GH splicing variants using PCR, cloning into pGEM-Teasy vector, sequencing, *real-time* PCR, computational analysis using SFmap software.

Results: PCR reactions detected variant 1 in non-neoplastic pituitary samples. In contrast, in adenomas samples variants 1, 2 and 3 were expressed. Variant 3 was present in 20 (71%) adenomas specimens. SF2/ASF and SC35 mRNA expression was increased in pituitary adenomas when compared with non-neoplastic pituitaries.

In one of the analyzed adenoma specimens GH1 gene mutation in a potential SC35 binding site was found.

Conclusion: Alternative splicing of GH is disturbed in pituitary adenomas when compared with non-neoplastic pituitaries what may be caused by altered expression of splicing factors SF2/ASF and SC35 and/or GH1 mutation in SC35 binding site. Changes in alternative splicing of GH may function as a potential marker of pituitary neoplasia.

Supported by NCN grant NN401532140

Wielohormonalna i nieleczona niedoczynność przysadki mózgowej u 73-letniej pacjentki z zespołem pustego siodła

*B. Kiedrowicz¹, M. Koziółek¹,
K. Kubasik-Kładna², A. Syrenicz¹*

¹Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin

²Katedra i Klinika Okulistyki, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin

Zespół pustego siodła (ZPS) jest zespołem zaburzeń spowodowanych wpukleniem opony pajęczycy wraz z płynem mózgowo-rdzeniowym w obręb siodła tureckiego. Wyróżnia się pierwotny oraz wtórny ZPS. Pierwotny ZPS na ogół rozpoznaje się przypadkowo podczas badań obrazowych mózgu wykonywanych z różnych wskazań i w większości przypadków przebiega bez uchwytanych objawów klinicznych, jednak u 25% pacjentów może wystąpić całkowita lub częściowa niedoczynność przysadki mózgowej. Przedstawiono przypadek nielezionej wielohormonalnej niedoczynności przysadki mózgowej w przebiegu późno rozpoznanego ZPS u 73-letniej pacjentki przekazanej w styczniu 2012 roku do Kliniki Endokrynologii z Kliniki Okulistyki po operacji zaćmy oka lewego. Z dokumentacji medycznej wynika, że w 2009 roku pacjentka miała rozpoznaną wielohormonalną niedoczynność przysadki mózgowej i włączone leczenie hydrokortyzonem oraz L-tyroksyną, leków tych nie przyjmowała. W związku z planowaną operacją okulistyczną była hospitalizowana w oddziale chorób wewnętrznych w grudniu 2011 roku, gdzie wprowadzono do leczenia L-tyroksynę i hydrokortyzon. W badaniu przedmiotowym z odchyłań stwierdzono: karłowatość z zachowanymi proporcjami ciała, masa ciała 19 kg, wzrost 98 cm, brak drugo- i trzeciorzędowych cech płciowych, ciśnienie tętnicze do 200/120 mm Hg, ślepotę oka prawego i znaczne niedowidzenie oka lewego. W badaniach hormonalnych: bardzo niskie stężenie gonadotropin, estradiolu, androgenów, IGF-1 i GH, niskie stężenia TSH i PRL. Na podstawie dobowego rytmu kortyzolu i ACTH wykluczono niedoczynność w zakresie osi przysadkowo-nadnerczowej. W MRI przysadki mózgowej obraz zespołu pustego siodła. Na podstawie obrazu klinicznego, badań laboratoryjnych i obrazowych ustalono rozpoznanie: somatotropinowej i laktotropowej niedoczynności przysadki mózgowej oraz niedoczynności w zakresie osi przysadkowo-gonadalnej i przysadkowo-tarczycowej u pacjentki z zespołem pustego siodła. W leczeniu utrzymano L-tyroksynę, odstawiono hydrokortyzon.

Untreated hypopituitarism in 73-year-old female patient with empty sella syndrome

*B. Kiedrowicz¹, M. Koziółek¹,
K. Kubasik-Kładna², A. Syrenicz¹*

¹Department of Endocrinology, Metabolic Diseases and Internal Diseases, Pomeranian Medical University, Szczecin

²Department of Ophthalmology, Pomeranian Medical University, Szczecin

Empty sella syndrome (EPS) is a syndrome of disorders caused by herniation of the subarachnoid space within the sella. There are: primary and secondary EPS. Primary EPS is most often detected incidentally through imaging of the brain performed due to various indications and without apparent symptoms in most of the cases, however 25% of the patients may present total or partial hypopituitarism. We present a case of untreated hypopituitarism in the course of late diagnosed EPS in 73-year old female patient transferred to the Department of Endocrinology from the Department of Ophthalmology after the operation of the left eye cataract. According to the medical data patient was diagnosed with hypopituitarism in 2009 and started replacement therapy with levothyroxine and hydrocortisone, however she did not take the medications since then. Because of the planned cataract surgery, the patient was hospitalized in the internal medicine department of the regional hospital in December 2011, where the levothyroxine and hydrocortisone treatment was introduced again. Physical examination revealed: proportionate dwarfism, weight: 19 kg, height: 98 cm, lack of the secondary and tertiary sexual characteristics, BP 200/100 mm Hg, right eye blindness and severely impaired sight in left eye. Hormonal evaluation: very low: FSH, LH, estradiol, androgens, GH and IGF-1 concentrations; low TSH and PRL concentrations. Pituitary-adrenal axis dysfunction was excluded on the basis of the circadian rhythm of cortisol and ACTH. MRI of the pituitary gland revealed the empty sella syndrome. Upon the clinical picture, laboratory tests and imaging procedures the diagnosis was made: hypopituitarism with somatotropic, lactotropic, as well as pituitary-gonadal and pituitary-thyroid axes dysfunction in the patient with EPS. The treatment with levothyroxine was prolonged, while hydrocortisone was discontinued.

Porównanie skuteczności leczenia ablacyjnego izotopem I-131 u chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy po zastosowaniu rhTSH i stymulacji endogennej TSH

*A. Klimowicz, N. Sawicka, M. Gryczyńska, J. Fischbach,
M. Matysiak-Grześ, P. Gut, J. Kaznowski, J. Sowiński,
M. Ruchała*

Katedra i Klinika Endokrynologii Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, UM im. K. Marcinkowskiego, Poznań

Wstęp: Leczenie uzupełniające izotopem I-131 chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy (ZRT) wymaga uzyskania stężenia hormonu tyreotropowego (TSH) > 30 mU/ml. Standardy postępowania umożliwiają zastosowanie w tym celu ludzkiej rekombinowanej tyreotropiny (rhTSH) zamiast 4–6 tygodniowego odstawienia L-tyroksyny. Krótszy okres podwyższonego stężenia TSH, po zastosowaniu rhTSH, zmniejsza ryzyko wzrostu masy guza oraz pozwala uniknąć objawów niedoczynności tarczycy.

Cel: Ocena skuteczności leczenia ablacyjnego na podstawie porównania wybranych parametrów klinicznych, w dwóch grupach chorych z ZRT, po zastosowaniu rhTSH oraz stymulacji endogennej TSH.

Metodyka: Do analizy zakwalifikowano wybranych losowo 65 chorych z ZRT, po wcześniej wykonanej tyreoidektomii, w tym 31 chorych (w wieku od 22 do 81 lat, SD ± 16,9), którym podano rhTSH oraz 34 osoby (w wieku od 20 do 75 lat SD ± 14,3) ocenione w warunkach stymulacji endogennej TSH.

Obie podgrupy nie różniły się statystycznie pod względem wieku, płci, zaawansowania nowotworu, typu histologicznego raka. Wyjściową ocenę przeprowadzono podczas kwalifikacji do ablacji izotopem jodu I-131, następnie po roku, w czasie badań kontrolnych.

Oceniono stężenie TSH, tyreoglobuliny (Tg), objętość resztkowej tkanki tarczycowej w badaniu ultrasonograficznym szyi (USG).

Wyniki: Średnia objętość resztkowej tkanki tarczycowej oraz stężenie Tg nie wykazały istotnych statystycznie różnic przed leczeniem ablacyjnym I-131 oraz podczas badań kontrolnych w obu podgrupach chorych. Skuteczność terapii jest porównywalna w ocenie krótkoterminowej.

Wnioski: Porównywalne efekty leczenia ablacyjnego, przy braku negatywnych objawów niedoczynności tarczycy i mniejszym ryzyku wzrostu resztkowej masy guza, potwierdzają wskazania do zastosowania rhTSH zwłaszcza u chorych w wieku podeszłym, z współistniejącymi innymi schorzeniami. Zalecana jest analiza skuteczności leczenia w ocenie długoterminowej.

Comparison of efficacy of ablative radioiodine therapy in patients with differentiated thyroid cancer after administration of rhTSH and endogenous TSH stimulation

A. Klimowicz, N. Sawicka, M. Gryczyńska, J. Fischbach, M. Matysiak-Grześ, P. Gut, J. Kaznowski, J. Sowiński, M. Ruchała

Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, University of Medical Sciences, Poznań

Introduction: Adjuvant radioiodine therapy of patients with differentiated thyroid carcinoma (DTC) requires a concentration of thyroid stimulating hormone (TSH) > 30 mU/ml. Standards of procedure allow to use recombinant human thyrotropin (rhTSH) for this purpose instead of 4–6 weeks of L-thyroxine withdrawal. Shorter period of elevated serum TSH after rhTSH administration, reduces the risk tumor growth and prevents symptoms of hypothyroidism.

Aim: To evaluate the efficacy of ablative radioiodine therapy based on comparison of selected clinical parameters in two groups of patients with DTC, after the use of rhTSH and after endogenous TSH stimulation.

Methods: 65 randomly enrolled patients with DTC and after thyroidectomy were qualified for the analysis, including 31 patients (aged from 22 to 81 years, SD ± 16.9) who received rhTSH, and 34 patients (aged from 20 to 75 years, SD ± 14.3) evaluated in terms of endogenous TSH stimulation. Those two subgroups did not differ statistically for age, gender, tumor stage and histological type of cancer. The baseline assessment was conducted during qualifying for I-131 isotope ablative therapy, then after a year, during the first control tests. Concentration of TSH, thyroglobulin (Tg) and the volume of residual thyroid tissue in neck ultrasonography (USG) were evaluated.

Results: The mean volume of residual thyroid tissue and serum Tg showed no significant differences before ablative radioiodine treatment and during control tests in both groups of patients. The effectiveness of therapy is comparable in the short term assessing.

Conclusions: Comparable effects of ablative radioiodine therapy, the absence of negative symptoms of hypothyroidism and less risk of residual tumor growth confirms the indications for rhTSH especially in elderly patients with other coexisting diseases. It is recommended to analyze the effectiveness of treatment in the long term assessing.

Niedobór witaminy D w populacji województwa pomorskiego. Wstępna analiza

P. Kmieć¹, M. Żmijewski², K. Sworczak¹, M. Lizakowska-Kmieć³

¹Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Katedra i Zakład Histologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

³Centrum Diagnostyki Medycznej Endomed, Gdańsk

Wstęp: Witamina D pełni ważną rolę w regulacji gospodarki wapniowo-fosforanowej i ma bezpośredni wpływ na budowę i funkcję układu kostnego. Wpływa także na działanie mięśni, układu nerwowego oraz immunologicznego. Badania ostatnich lat wykazały, że niedostateczny poziom witaminy D może być związany ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na szereg chorób przewlekłych, w tym nowotworów.

Głównym źródłem witaminy D jest jej synteza w skórze pod wpływem promieniowania ultrafioletowego. Z uwagi na coraz powszechniejsze stosowanie kremów z filtrem UV, niedostateczna ekspozycja na światło słoneczne oraz niewłaściwą suplementację obserwuje się niedostateczny poziom witaminy D wśród ludności wielu krajów.

Cel badania: Zamierzeniem projektu była wstępna ocena stężenia witaminy D oraz gospodarki wapniowo-fosforanowej, u osób dorosłych z województwa pomorskiego, w miesiącach o zmniejszonej ekspozycji na słońce.

Metodyka: W badaniach wzięli udział pacjenci ambulatoryjni specjalistycznego zakładu opieki zdrowotnej w Gdańsku, u których oznaczono stężenia 25(OH)-D₃, parathormonu, fosfatazy alkalicznej, wapnia i fosforu w osoczu. W kwestionariuszu oceniono ekspozycję na UVB, nawyki dietetyczne w zakresie podaży witaminy D i wapnia oraz obciążenia chorobowe.

Wyniki: Od 01.02. do 02.04.2012. roku przebadano 365 dorosłych w wieku od 20 do 86 lat (średnia wieku 46,3 ± 15,15), w tym, 235 kobiet i 130 mężczyzn. U ok. 68% badanych wykazano niedobór (10–30 ng/ml), a u 30% ciężki niedobór witaminy D. Zaledwie 10 uczestników badania (2%) miało prawidłowy poziom 25(OH)-D₃ (> 30 ng/ml) w surowicy. Wstępna analiza uzyskanych danych wykazała, zależność między nawykami żywieniowymi, ekspozycją na światło słoneczne, a stężeniem witaminy D w surowicy.

Wnioski: Uzyskane wyniki wskazują na potrzebę stworzenia programu monitorowania oraz profilaktyki hypowitaminozy D.

Vitamin D deficiency among adult population of the Pomerania Province. Preliminary analysis

P. Kmieć¹, M. Żmijewski², K. Sworczak¹, M. Lizakowska-Kmieć³

¹Department of Endocrinology and Internal Medicine, Medical University of Gdansk

²Department of Histology, Medical University of Gdansk

³Endomed Diagnostic Medicine Centre, Gdansk

Introduction: Vitamin D regulates calcium-phosphate homeostasis and directly influences the structure and function of the skeletal system. It also affects the muscles and the nervous and immune systems.

In recent studies an association has been suggested between vitamin D deficiency and an increased risk of several chronic diseases — including cancers.

The majority of vitamin D is synthesized in the skin exposed to ultraviolet radiation (UVB). Due to low sunlight exposure, UV filter use and insufficient supplementation, vitamin D deficiency has been reported in many countries.

Aim: The aim of the study was to assess vitamin D concentrations in the adult population of the Pomeranian Province during months with low sunlight exposure.

Methods: Ambulatory patients of an outpatient clinic in Gdańsk were included in the study. Plasma concentrations of 25(OH)-D3, parathyroid hormone, alkaline phosphatase, calcium and phosphorus were acquired. In a questionnaire subjects' UVB exposure, dietary vitamin D and calcium intake, and health status were assessed.

Results: 365 adults were included in the study in February and March 2012, 235 women and 130 men, aged 20 to 86 (mean age 46.3 ± 15.2 years). 30% of the subjects had vitamin D deficiency [i.e. 25(OH)-D3 concentration lower than 10 ng/ml] and 68% demonstrated vitamin D insufficiency (10–30 ng/ml concentration range). Normal vitamin D concentrations were found in only 10 subjects (2%). In preliminary analyses correlations were found between declared dietary habits, sun exposure and vitamin D concentrations.

Conclusions: The acquired results point at the need for a monitoring and prophylaxis programme of vitamin D deficiency.

Hiponatremia — dlaczego wciąż trudne wezwanie lecznicze?

F. Kokot

Katedra i Klinika Nefrologii, Endokrynologii i Chorób Przemiany Materii, SUM, Katowice

Odpowiedź na ww. pytanie można ująć w następujących punktach:

- Wciąż niedostateczna jest wiedza patofizjologiczna hiponatremii w zakresie:
 - osmotycznej immobilizacji sodu przez tkanki;
 - ewaluacji mechanizmów kompensacyjnych, zachodzących na poziomie komórek szczególnie w OUN.
- Trudne jest rozpoznanie „bezobjawowej” postaci hiponatremii.
- Trudna jest ocena zmian wielkości poszczególnych przestrzeni wodnych u chorych z hiponatremią w oparciu o obraz kliniczny.
- Trudne jest różnicowanie SIADH od mózgowej utraty sodu oraz NSIAD (*nephrogenic syndrome of inappropriate antidiuresis*). Hiponatremia jest dowodem bezwzględnego lub względnego niedoboru nie tylko sodu, ale i potasu, co musi znaleźć swoje odbicie w strategii leczniczej. Przy leczeniu hiponatremii należy pamiętać o możliwości rozwinięcia się zespołu demielinizacji. Waptany stanowią wzbogacenie w zakresie możliwości leczenia hiponatremii euwolemicznej (SIADH) i hiperwolemicznej, są natomiast przeciwwskazane u chorych z NSIAD, hiponatremią hipowolemiczną lub z zespołem mózgowej utraty sodu.

Hiponatremia — why is it a continuously a therapeutic challenge?

F. Kokot

Clinic of Nephrology, Endocrinology and Metabolic Diseases, Silesian Medical University, Katowice

The answer to the question of the title may be the following:

- Pathophysiological knowledge of hyponatremia is relatively scarce:
 - in the field of osmotic immobilisation of sodium by different cells;
 - and alterations of ions movement from and into cells during hyponatremia.
- Diagnosis of “symptomless” hyponatremia is difficult on the base of clinical symptoms.
- Evaluation of the hyponatremia induced alterations of the magnitude of the particular body fluid spaces is difficult.

— Differentiation of SIADH from NSIAD (nephrogenic syndrome of inappropriate antidiuresis) is not easy.

Hyponatremia is the result of relative or absolute deficit not only of sodium but also of potassium, what must be taken into account in the planned therapeutic strategy. During not controlled treatment of hyponatremia life threatening demyelisation of the CNS may develop. Vaptans are pharmacological enrichment in the treatment of euvolemic and hypovolemic hyponatremia but are contraindicated in patients with NSIAD, hypovolemic hyponatremia and cerebral salt wasting.

Różnice w obrazie psychologicznym i hormonalnym szczupłych i otyłych chorych z zespołem policystycznych jajników

H. Komarowska, A. Stangierski, I. Warmuz-Stangierska, K. Ochmańska, R. Waśko, J. Sowiński, M. Ruchała

Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, UM im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

Wstęp: Zespół policystycznych jajników (PCOS) jest jednym z najczęściej występujących zaburzeń endokrynnych u kobiet w wieku reprodukcyjnym. W zależności od przyjętych kryteriów diagnostycznych i badanej populacji częstość występowania ocenia się na 2 do 20%. Według różnych doniesień otyłość w PCOS występuje u 30–70% chorych. Obserwuje się różnice w profilu hormonalnym i metabolicznym, u chorych w grupach z prawidłowym i podwyższonym BMI.

Celem naszej pracy była ocena, czy parametry psychologiczne szczupłych i otyłych chorych z PCOS różnią się istotnie i czy występuje korelacja między tymi cechami, a stężeniem poszczególnych hormonów.

Materiał i metody: Badania objęto 20 chorych z zespołem policystycznych jajników i 20 zdrowych kobiet. Obie grupy podzielono ze względu na BMI. Za wartość graniczną przyjęto BMI 25. Każda grupa liczyła 10 kobiet. PCOS został rozpoznany na podstawie kryteriów Rotterdamskich. U wszystkich kobiet przeprowadzono badania psychometryczne oceniające płęć psychiczną, cechy temperamentu, nasilenie lęku sytuacyjnego oraz lęku — cechy, a także występowanie objawów depresji. U chorych z PCOS wykonano oznaczenia wybranych hormonów.

Wyniki: Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że chore z PCOS z BMI < 25 prezentują cechy osobowości, związane z mniejszą odpornością na stres. W tej samej grupie zaobserwowaliśmy również znacznie wyższe ACTH niż w grupie chorych z BMI > 25.

Wnioski: Typ osobowości i zaburzenia emocjonalne u szczupłych chorych z PCOS mogą prowadzić do pobudzenia osi HPA. Należałoby się zastanowić, czy poza leczeniem hormonalnym, nie należy uwzględnić terapii psychologicznej jako stałego elementu wspomagającego proces leczenia PCOS w tej grupie chorych.

The differences in psychological and hormonal profile in lean and obese patients with polycystic ovaries syndrome

H. Komarowska, A. Stangierski, I. Warmuz-Stangierska, K. Ochmańska, R. Waśko, J. Sowiński, M. Ruchała

Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, Karol Marcinkowski University of Medical Sciences, Poznan

Introduction: Polycystic ovaries syndrome seems to be one of the most common endocrinological disorders among women in repro-

ductive age. Depending on chosen diagnostic criteria and examined population, it's occurrence is estimated up to 2 to 20%. According to many reports, obesity is diagnosed in 30–70% of patients with PCOS. Many differences in hormonal and metabolic profile, depending on patient's BMI are described.

The aim of the study was to investigate the relation between psychological and hormonal parameters of lean and obese PCOS patients.

Study group/methods: 20 patients with PCOS who met the Rotterdam Criteria and 20 healthy women were involved in the study. Each group consisted of 2 subgroups of women, with different BMI. (lower or higher than 25). Standardized psychometric questionnaires assessing: temperament (EAS-D), trait and state anxiety levels (STAI), sex role (IPP) and depression level (Beck' Scale) were administered in all subjects. In PCOS group hormonal examinations were also performed.

Results: According to our results, emotional characteristics of "leaner" PCOS group indicated the tendency to decreased social abilities, probable inflexibility in behavior, avoiding stress and less stress resistance. Significantly increased ACTH level was also observed in this group.

Conclusions: Specific personality traits and observed psychological disorders in lean PCOS patients may result in activation of hypothysis-pituitary-adrenals axis. Thus, beside hormonal therapy, additional psychological approach should be considered in this group of patients.

Wpływ operacji bariatrycznej typu restrykcyjnego na czynniki kontrolujące łaknienie (adipocytokiny i hormony) oraz zaburzenia metaboliczne u chorych z otyłością olbrzymią

J. Komorowski

Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Występowanie otyłości szacuje się na 0,5–1,5 miliarda mieszkańców świata. Dieta, ćwiczenia fizyczne i leczenie farmakologiczne nie warunkują długotrwałego ubytku masy ciała u pacjentów otyłych. Skuteczne w tym zakresie okazały się jedynie bariatryczne zabiegi operacyjne.

Celem pracy była ocena zmian w zakresie parametrów zespołu metabolicznego i stężenia niektórych adipocytokin, cytokin i hormonów u chorych ze znacznego stopnia otyłością leczonych za pomocą pionowej plastyki żołądka (VBG).

Material i metody: Dwudziestu ośmiu chorych (8 mężczyzn i 20 kobiet) w wieku od 20 do 59 lat ($43,7 \pm 10,0$) z otyłością prostą powikłaną zespołem metabolicznym badano przed i po 3, 6, 12, 24 miesiącach (6 chorych oceniano także po 36 i 48 miesiącach) od operacji bariatrycznej.

Wyniki: Po leczeniu operacyjnym (przez 24 miesiące) zaobserwowano stopniowe zmniejszanie masy ciała, BMI, obwodu talii, ciśnienia skurczowego i rozkurczowego (RR-S, RR-D), wartości wskaźnika insulinooporności (HOMA-IR) oraz stężeń we krwi: CRP, trójglicerydów (TG), insuliny (IRI), glikemii (AUC-GLU) oraz mobilizacji wydzielania insuliny po glukozie (AUC-IRI). Nie stwierdzono zmian w zakresie stężeń całkowitego cholesterolu i frakcji LDL-cholesterolu. Natomiast po operacji stopniowo narastały stężenia: frakcji HDL-cholesterolu, adiponektyny, rezystyny oraz greliny we krwi żyłnej. Osoczowe stężenia osteopontyny wzrosły po VBG natomiast E-selektyny zmalały. Nie zaobserwowano znaczących różnic w stężeniach endostatyny pomiędzy 12. a 48. miesiącem po operacji.

Wnioski: Po pionowej plastyce żołądka zaobserwowano znaczną redukcję masy ciała i poprawę w zakresie parametrów zespołu

metabolicznego oraz profilu wydzielania niektórych adipocytokin. Uzyskane wyniki potwierdzają przydatność tego typu operacji bariatrycznej w leczeniu chorych z otyłością olbrzymią.

Impact of bariatric restrictive type surgery on metabolic syndrome, adipocytokines and hormones involved in food intake control in patients with severe obesity

J. Komorowski

Medical University, Lodz

Introduction: Prevalence of obesity is estimated at 0.5 to 1.5 billion inhabitants of the world. Diet, exercise, and pharmacological therapy have been shown to be unsatisfactory treatments for severe obesity in the long term. Bariatric surgery is the most effective means to achieve weight loss in morbidly obese subjects. The aim of the study was to evaluate the action of a number of adipocytokines, cytokines and hormones as well as the metabolic syndrome parameters of obese patients before and after vertical banded gastroplasty (VBG) — restrictive type bariatric surgery.

Material and methods: The test subjects were comprised of eight males and twenty females (total 28 patients) aged from 20 to 59 years ($43.7+10.0$) with simple obesity and the presence of metabolic syndrome, both before and 3, 6, 12, 24 months after bariatric surgery (six patients were also checked after 36 and 48 months).

Results: After surgical treatment (over 24 months), the values of body weight, BMI, waist circumference, blood pressure (RR-S, RR-D), HOMA-IR and blood concentrations of CRP, TG, IRI, AUC-IRI, glucose and AUC-GLU gradually decreased. We did not observe any significant differences of total cholesterol and LDL-cholesterol concentrations before or after surgery. The blood levels of HDL, adiponectin, resistin, and ghrelin gradually increased after treatment. Plasma osteopontin increased after VBG and E-selectin in systemic blood decreased. We did not observe and differences in endostatin concentrations from 12 to 48 months after surgery.

Conclusions: The significant decreases of body weight after vertical banded gastroplasty, as well as improvement of the main metabolic syndrome parameters and some adipocytokine blood levels assert the use of bariatric surgery as a valuable method in the treatment of morbidly obese patients.

Oporność hormonalna to najczęstsze zaburzenia hormonalne

J. Kosowicz

Klinika Endokrynologii, Metabolizmu i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Oporność hormonalna, czyli niewrażliwość na działanie hormonów, to niezdolność receptorów hormonalnych do odpowiedzi, pomimo normalnego, a nawet pomimo podwyższonego poziomu hormonów. Wyróżnić można 2 zasadnicze grupy oporności hormonalnej: wrodzoną uwarunkowaną genetycznie oraz nabytą w ciągu życia osobniczego.

Oporność hormonalna wrodzona:

- niewrażliwość na hormon wzrostu (karłowatość Larona) lub IGF-1;
- niewrażliwość na androgeny: całkowita dawniej określana mianem zespołu feminizujących jąder oraz częściowa, dająca różnego rodzaju stopnia opóźnienie rozwoju II- i III-rzędowych cech męskulinizacji i zachowania różnego stopnia feminizacji;
- niewrażliwość na hormony tarczycy przebiega często bezobjawowo, a jedynie daje zaburzenia TSH i hormonów tarczycy;

- *pseudohypoparathyroidismus*, występuje zwykle rodzinnie u płci żeńskiej;
- zespół Prader-Willi cechujący się olbrzymią otyłością, niskim wzrostem, gonadotropową niedoczynnością oraz obniżoną inteligencją.

Choroby z tej grupy występują rzadko lub niezmiernie rzadko, objawy kliniczne są widoczne od urodzenia lub w pierwszych latach życia i utrzymują się przez całe życie.

W odróżnieniu od genetycznie uwarunkowanych oporności hormonalnych druga grupa chorych obejmuje choroby często spotykane przez specjalistów endokrynologów i innych specjalności. Choroby te mają wielogenową podatność na ich wystąpienie, lecz ujawniają się pod wpływem czynników środowiskowych i niewłaściwych zachowań. Stanowią one poważny problem terapeutyczny, prowadzą do zgubnych następstw zdrowotnych obciążają służbę zdrowia i społeczeństwo ogromnymi nakładami finansowymi. W fereracie przedstawiono tę grupę oporności hormonalnej, ich patogenzę, symptomatologię, wyniki badań hormonalnych, sposoby ich leczenia oraz zapobiegania.

Każdy przypadek oporności hormonalnej wymaga różnicowania z występowaniem autoprzeciwciał, ponieważ objawy kliniczne są identyczne i tylko diagnostyka tych przeciwciał pomaga we właściwym rozpoznaniu.

Występowanie autoprzeciwciał antylivinowych w chorobie Hashimoto

J. Kosowicz, A. Baumann-Antczak,
H. Zamysłowska, M. Ruchała

Klinika Endokrynologii, Metabolizmu i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Livina należy do inhibitorów apoptozy komórek, jej wysoka ekspresja jest stwierdzana w komórkach nowotworów przewodu pokarmowego, płuc, piersi, nerek i innych, natomiast nie występuje w zróżnicowanych tkankach osób dorosłych.

Postępy w diagnostyce i leczeniu guzów neuroendokrynych trzustki

M. Kostecka-Matyja¹, S. Kuźniarz-Rymarz¹,
A. Hubalewska-Dydejczyk¹, A. Matyja², S. Stojanovic²

¹Klinika Endokrynologii Collegium Medicum, UJ, Kraków

²I Klinika i Katedra Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gastroenterologicznej, Collegium Medicum, UJ, Kraków

Guzy neuroendokryne przewodu pokarmowego należą do nowotworów rozproszonego układu wewnątrzwydzielniczego. Stanowią 0,5% nowotworów występujących u człowieka i 2% guzów przewodu pokarmowego. Zapadalność na ten typ nowotworów wynosi 3 przypadki/rok/100 000 mieszkańców. Charakterystyczną ich cechą jest zdolność do produkowania, magazynowania i wydzielania substancji czynnych, które powodują pojawienie się objawów nasuwających podejrzenie poszczególnych chorób. Niewielki odsetek tego typu nowotworów nie wydziela specyficznych substancji (guzy hormonalnie nieczynne).

Celem pracy jest wykazanie postępu metod diagnostycznych (biochemicznych i lokalizacyjnych — USG, CT, MRI, EUS, scyntygrafia, PET) w wykrywaniu guzów neuroendokrynych trzustki i ich wpływu na optymalizację technik operacyjnych na przestrzeni lat.

Retrospektywnym badaniem objęto 49 przypadków (33 kobiety i 16 mężczyzn) w wieku 21–77 lat diagnozowanych w Klinice Endokrynologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum

i operowanych w I Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gastroenterologicznej Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum z powodu guzów neuroendokrynych trzustki w latach 1996–2011.

W latach 1996–2011 wykonano 15 zabiegów totalnej oraz 22-częściowej pankreatektomii, 9 zabiegów wyluszczenia guza trzustki. W jednym przypadku wykonano wyluszczenie guzka głowy trzustki oraz resekcję ogona. Siedmiu chorych operowano dwukrotnie, jednego pacjenta trzykrotnie i jednego czterokrotnie.

W analizowanym materiale wykazano, że w ostatnich latach nastąpił znaczny postęp w zakresie badań, które pozwalają na dokładną lokalizację zmian ogniskowych w zakresie trzustki, co w wielu przypadkach daje możliwość optymalnej kwalifikacji pacjentów do planowych zabiegów operacyjnych. Współpraca zespołu endokrynologów, lekarzy medycyny nuklearnej, radiologów oraz chirurgów znacznie poprawiła rokowanie w przypadkach guzów neuroendokrynych trzustki.

Progress in diagnosis and treatment of pancreatic neuroendocrine tumors

M. Kostecka-Matyja¹, S. Kuźniarz-Rymarz¹,
A. Hubalewska-Dydejczyk¹, A. Matyja², S. Stojanovic²

¹Department of Endocrinology, Jagiellonian University Medical College, Cracow

²1st Department of General Surgery and Clinic of Gastroenterological Surgery, Jagiellonian University Medical College, Cracow

The gastrointestinal system neuroendocrine tumors are coming from diffuse endocrine system. Neuroendocrine tumors constitute 0.5% of all cancers appearing in humans and 2% of all tumors of the gastrointestinal system. The incidence of the gastrointestinal system neuroendocrine tumors is about 3 cases/year/100,000 inhabitants. Its characteristic feature is ability to produce, store and secrete active substances leading to specific diseases symptoms. Little percentage of tumors arising from neuroendocrine system does not produce characteristic substances (hormonally non-active tumors).

The aim of this study is to show the progress in diagnostic methods (the biochemical diagnosis and localization procedures, diagnostic imaging such as USG, CT scan, MRI, EUS, scintigraphy, PET) and its influence on the diagnosis and the optimal surgical treatment of pancreatic neuroendocrine tumors.

From 1996–2011 49 cases of pancreatic neuroendocrine tumors (33 females and 16 males) in age 21–77 years were diagnosed in Department of Endocrinology and operated in 1st Department of General Surgery and Clinic of Gastroenterological Surgery, Jagiellonian University Medical College.

In a period of time 1996–2011 fifteen total pancreatectomy, twenty two partial pancreatectomy and nine enucleations of the tumors were performed. In one case enucleation of the pancreas head tumor with pancreatic tail resection was performed. 7 of patients underwent a surgical treatment for two times, 1 three times and 1 four times.

Analysed material revealed a marked diagnostic development in cases of pancreatic neuroendocrine tumors recently. This gives a possibility of optimal patients' surgical treatment. The endocrinologist, nuclear medicine specialists, radiologist and surgeons cooperation significantly improved patients' prognosis.

Ciężka poamidaronowa nadczynność tarczycy — optymalizacja terapii i wybór leczenia radykalnego w zależności od przebiegu klinicznego

M. Kostecka-Matyja¹, A. Fedorowicz¹, D. Pach¹,
A. Matyja², A. Hubalewska-Dydejczyk¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, CMUJ, Kraków

²Pierwsza Katedra Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gastroenterologicznej, CMUJ, Kraków

Wstęp: Amiodaron jest szeroko stosowanym lekiem antyarytmicznym. Pomimo znanych efektów ubocznych terapii amiodaronem nie zawsze istnieje możliwość zastosowania alternatywnej terapii dromedaronem lub innym lekiem antyarytmicznym. Ciężka poamidaronowa nadczynność tarczycy wymaga wyboru optymalnej terapii w celu możliwie szybkiego uzyskania eutyreozy. Z naszych doświadczeń wynika, że każdy przypadek wymaga indywidualnego wyboru leczenia w zależności od stanu klinicznego, tolerancji terapii oraz obciążeń kardiologicznych, 44 pacjentów (15 kobiet, 29 mężczyzn, śr. wieku 61 lat) było hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii CM UJ w Krakowie w latach 2001–2012 z powodu ciężkiej nadczynności tarczycy indukowanej amiodaronem. U 60% pacjentów rozpoznano ciężkie schorzenia kardiologiczne; średnie stężenia FT3 i FT4 wynosiły odpowiednio 13,3 pmol/l (n. 3; 1–6,8) i 62,3 pmol/l, u 14 pacjentów poziom FT4 wynosił > 100 pmol/l (n. 11–22).

Średni czas hospitalizacji wynosił 4 tygodnie (2–13), średni czas osiągnięcia eutyreozy wyniósł 14 tygodni. Najczęściej w leczeniu stosowano tyreostatyki oraz sterydy *i.v.* U ponad połowy pacjentów zastosowano radykalną terapię I131 po uzyskaniu jodochwytności tarczycy. 3 pacjentów zmarło. U dwóch pacjentów niereagujących na standardową terapię przeprowadzono pomyślnie totalną strumektomię mimo pełnej nadczynności.

Podsumowanie: 1. Każdy pacjent z ciężką poamidaronową nadczynnością tarczycy wymaga indywidualnego doboru terapii. 2. Istotny jest wybór odpowiedniego momentu zastosowania terapii radykalnej. 3. Jeśli pacjent nadal wymaga stosowania amiodaronu należy zastosować terapię I 131 lub totalną strumektomię.

Life-threatening amiodarone induced thyrotoxicosis: optimizing the treatment and choosing radical therapy according to clinical course

M. Kostecka-Matyja¹, A. Fedorowicz¹, D. Pach¹,
A. Matyja², A. Hubalewska-Dydejczyk¹

¹Department of Endocrinology, Medical College, Jagiellonian University, Cracow

²Department of General Surgery and Clinic of Gastroenterological Surgery, Medical College, Jagiellonian University, Cracow

Introduction: Amiodarone is a widely used antiarrhythmic agent. Although life-threatening side effects of amiodarone therapy are well known, it's not always possible to replace it with dronedarone. Therapy of amiodarone induced thyrotoxicosis still raises many questions concerning optimal treatment choice to achieve euthyrosis as soon as possible. In our experience each case should be considered individually according to clinical course, comorbidities etc.

Forty 44 (15 female, 29 male, mean age: 61 years) with severe amiodarone induced thyrotoxicosis were hospitalized in our Department between 2001–2012. 60% of them had life-threatening cardiological diseases. Mean FT3 and FT4 concentrations were respectively 13.3 pmol/l (n. 3.1–6.8) and 62.3 pmol/l — in 12 patients FT4 levels were > 100 pmol/l (n. 11–22).

Median time of hospitalization was 4 weeks (2–13 weeks), mean time of reaching euthyrosis — 14 weeks. Most common treatment was combined antithyroids and steroids *iv.* About a half of the patients were finally treated with I-131, after regaining iodine uptake. There were 3 deaths. However, two patients who were unresponsive to standard therapy, a thyroidectomy was successfully performed.

Conclusions: 1. Each patient with amiodarone induced thyrotoxicosis requires an individual approach. 2. It's substantial to determine the moment of radical treatment. 3. Upon reaching euthyrosis it's advisable to treat the patient with I-131 if further treatment with amiodarone is recommended.

Częstość występowania makroprolaktynemii u pacjentek z zespołem policystycznych jajników

A. Kostrzak, B. Męczekalski

Katedra i Klinika Endokrynologii Ginekologicznej, UM, Poznań

Wstęp: Zespół policystycznych jajników oraz hiperprolaktynemia są najczęściej występującymi zaburzeniami endokrynologicznymi u kobiet w wieku rozrodczym. Cechami wspólnymi obu endokrynopatii są zaburzenia cyklu miesięczkowego oraz kliniczne bądź laboratoryjne wykładniki hiperandrogenizacji. Makroprolaktyna została po raz pierwszy opisana przez Whittakera w 1981 roku. Częstość jej występowania oceniana jest od 18–42% przypadków kobiet z rozpoznana hiperprolaktynią.

Materiał: Grupę badaną stanowiły 44 pacjentki z rozpoznaniem zespołem policystycznych jajników oraz towarzyszącą hiperprolaktynią.

Metody: Ocena stężenia hormonu folikulotropowego (FSH), hormonu lutemizującego (LH), estradiolu (E2), prolaktyny (PRL) oraz testosteronu (T) w badanej grupie w surowicy krwi metodą ELISA. Do oceny obecności makroprolaktyny użyto techniki precipitacji z polietylenoglikolem. Wartość PRL-PEG < 40% wskazywała na obecność makroprolaktyny, PRL-PEG > 60% wskazywała na obecność aktywnych cząstek prolaktyny.

Wyniki: Stężenia ocenianych hormonów w surowicy krwi przedstawiały się następująco: FSH 5,8 ± 2,0 IU/l, LH 11,21 ± 6,0 IU/l, E2 65,53 ± 53 pg/ml, testosteron 0,76 ± 0,3 ng/ml, PRL 61,3 ± 41,6 ng/ml. U 10 pacjentek wykryto obecność makroprolaktyny w surowicy krwi.

Wnioski: W każdym przypadku rozpoznania zespołu policystycznych jajników wraz z towarzyszącą hiperprolaktynią należy ocenić aktywność biologiczną cząstek PRL celem wykluczenia obecności makroprolaktyny.

The frequency of macroprolactinaemia in women with polycystic ovary syndrome (PCOS)

A. Kostrzak, B. Męczekalski

Department of Gynecological Endocrinology, University of Medical Sciences, Poznan

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) and hyperprolactinaemia are the most common endocrinological disorders in reproductive women. Women with such disturbances suffer from menstrual disorders and other clinical or biochemical evidence of hyperandrogenism. Macroprolactin was described in 1981 by Whittaker et al. The incidence of macroprolactinaemia in hyperprolactinaemic women ranges from 18–42%.

Material: We studied 44 women with polycystic ovary syndrome and coexisting hyperprolactinaemia.

Methods: We measured serum levels of: FSH, LH, PRL, PRL-PEG, 17 beta estradiol (E2), testosterone. We have evaluated a simply polyethylene glycol (PEG) precipitations assay for prolactin activity evaluation. PRL-PEG < 40% means low biological activity of PRL. PRL-PEG > 60% means high biological activity of PRL.

Results: Hormonal profile (mean serum levels) of patients were as follows: FSH 5.8 ± 2.0 IU/l, LH 11.21 ± 6.0 IU/l, E2 65.53 ± 53 pg/ml, testosterone 0.76 ± 0.3 ng/ml, PRL 61.3 ± 41.6 ng/ml. 10 of 44 women presented macroprolactinaemia in the serum blood.

Conclusions: The relationship between polycystic ovary syndrome and hyperprolactinaemia has been widely demonstrated. In case of hyperprolactinaemia the presence of macroprolactinaemia should be always excluded.

Monitorowanie rozwoju guzów chromochłonnych nadnerczy

A. Kotecka-Blicharz, B. Jarząb, S. Szpak-Ulczok,
K. Hasse-Lazar, B. Jurecka-Lubieniecka, A. Pawlaczek,
M. Oczko-Wojciechowska

Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach,
Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Gliwice

Protoonkogenn RET koduje białko receptora kinazy tyrozynowej. Punktowe mutacje jego obrębie odpowiedzialne są za rozwój zespołu mnogich nowotworów endokrynych typu 2 (MEN 2). Fenotyp zespołu wykazuje ścisłą korelację z lokalizacją mutacji w poszczególnych eksonach protoonkogenu RET. Zespół MEN 2 klasyfikowany jest na trzy główne podtypy MEN 2A, MEN 2B i rodzinny rak rdzeniasty (FMTC). Każdy z zespołów wiąże się z dużym ryzykiem rozwoju raka rdzeniastego tarczycy, zespoły MEN 2A i 2B z 50% ryzykiem rozwoju guzów chromochłonnych oraz MEN 2A z 15–30% ryzykiem rozwoju pierwotnej nadczynności przytarczyc. Guzy chromochłonne u pacjentów z mutacją RET są zwykle zlokalizowane w nadnerczach, łagodne i często obustronne.

Celem pracy jest analiza rozwoju guzów chromochłonnych u pacjentów z rozpoznaną mutacją RET, obserwowanych w Zakładzie Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej Instytutu Onkologii w Gliwicach. Wśród 228 pacjentów najczęściej stwierdzano mutację w kodonie 634 (36,85%). Rozpoznanie guza chromochłonnego postawiono u 36 chorych, w tym u 24 pacjentów z mutacją w kodonie 634, u 6 z mutacją w kodonie 918 oraz u 3 pacjentów z mutacją w kodonie 620, u 2 z mutacją w kodonie 618 i u 1 z mutacją w kodonie 611. Najmłodszy wiek ujawnienia dotyczył chorego z mutacją w kodonie 918 (15. rż.). U 6 (16,7%) pacjentów guz chromochłonny był pierwszą manifestacją MEN 2. U większości pacjentów w chwili rozpoznania guza nie obserwowano typowych objawów klinicznych. Diagnoza oparta była na badaniach obrazowych (TK/MR jamy brzusznej, scyntygrafia MIBG) z komplementarnym oznaczeniem metoksykatecholamin w moczu. U 11 (30,5%) pacjentów guz był obustronny w chwili rozpoznania, średnia wielkość guza wynosiła 3,6 cm.

Przeprowadzona analiza wskazuje na konieczność stałego monitorowania pacjentów z rozpoznaną mutacją protoonkogenu RET pod kątem rozwoju guzów chromochłonnych przy użyciu badań dodatkowych a nie jedynie obrazu klinicznego. Wobec ograniczeń badań biochemicznych proponujemy prowadzenie nadzoru wykorzystując również badania obrazowe (TK/MR jamy brzusznej). Inicjacja monitorowania uwarunkowana jest wiekiem najmłodszych pacjentów z rozpoznaniem guza chromochłonnym, opisanym w literaturze światowej.

Monitoring of pheochromocytomas development in proto-oncogene RET mutation's carriers

A. Kotecka-Blicharz, B. Jarząb, S. Szpak-Ulczok,
K. Hasse-Lazar, B. Jurecka-Lubieniecka, A. Pawlaczek,
M. Oczko-Wojciechowska

M. Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology Branch
Gliwice Poland, Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology,
Gliwice

Proto-oncogene RET encodes a receptor tyrosine kinase. Point mutations of RET results in development of multiple endocrine neoplasia, type 2 (MEN 2). The MEN 2 phenotype is correlated with localization of mutation. The disease has three main subtypes, MEN 2A, MEN 2B and FMTC. Each of subtypes is associated with high risk of medullary thyroid cancer, MEN 2A and MEN 2B with 50% risk of pheochromocytoma, also MEN 2A with 15–30% risk of primary hyperparathyroidism. Pheochromocytomas in MEN 2 patients are usually localized in adrenal glands, being benign, and often bilateral.

The aim of this study was to evaluate the development of pheochromocytomas in patients with proto-oncogene RET mutations registered in our Department. Among 228 gene carriers, most often MEN 2 was caused by mutation in codon 634 (36.85%). Pheochromocytoma was diagnosed in 36 patients, in 24 with mutation in codon 634, in 6 with mutation in codon 918 and in 3 with mutation in codon 620, also in 2 with mutation in codon 618 and in 1 with mutation in codon 611. The youngest age at which pheochromocytoma was detected 15 years, this was in patient with mutation in codon 918. In 6 (16.7%) gene carriers the pheochromocytoma was the first manifestation of MEN 2. Most of patients in time of pheochromocytoma diagnosis didn't present classical symptoms. Pheochromocytomas were detected with use of adrenal imaging (TK, MR, MIBG scintigraphy) and determination of urinary metoksy-catecholamines. In 11 (30.5%) tumor was bilateral initially with mean size of 3.6 cm.

This study demonstrates necessity of regular follow up in proto-oncogene RET mutation's carriers, focused on possibility of pheochromocytoma development, using additional exams not only clinical evaluation. Taking in to account different interferences influencing biochemical assessment, we suggest that adrenal imaging (TK/MR) should be used as complementary follow up method. The beginning of regular monitoring depends on the age of the youngest patient with diagnosed pheochromocytoma in literature.

Adipocytokiny, hormony układu pokarmowego, czynniki wzrostowe — rola w regulacji apetytu, wydatkowaniu energii i wrażliwości na insulinę w otyłości

I. Kowalska

Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych,
Uniwersytet Medyczny, Białystok

Otyłość stanowi olbrzymi problem epidemiologiczny i dotyczy znacznego odsetka większości społeczeństw. Otyłość wiąże się z nadmiarem tkanki tłuszczowej i prowadzi do rozwoju wielu powikłań — zespołu metabolicznego, cukrzycy typu 2, chorób układu krążenia, nadciśnienia tętniczego, niektórych nowotworów, zaburzeń płodności i innych. Tkanka tłuszczowa jest źródłem wielu związków o działaniu endokrynnym, autokrynnym i parakrynnym, które biorą udział w regulacji apetytu, wpływają na działa-

nie insuliny oraz regulują proces wydatkowania energii. Leptyna jest jedną z adipocytokin, której główną rolą jest przekazywanie informacji do ośrodkowego układu nerwowego o bilansie energetycznym organizmu i w ten sposób reguluje pobieranie pokarmu i utrzymanie stabilnej masy ciała. Otyłość u ludzi nie jest stanem niedoboru leptyny, a raczej wiąże się z opornością na endogenną leptynę, gdyż u osób otyłych stwierdza się podwyższone stężenie leptyny we krwi. Receptory dla leptyny obecne są w większości tkanek obwodowych, z czym wiąże się min. działanie metaboliczne leptyny. Rola leptyny w regulacji wrażliwości tkanek obwodowych na insulinę nie jest jednoznacznie wyjaśniona. Hormon ten wykazuje działanie przeciwstawne do insuliny pobudzając glukoneogenezę wątrobową; jednocześnie w mięśniach szkieletowych zmniejsza akumulację lipidów wewnątrzmięśniowych, zwiększa oksydację WKT, co z kolei może przyczynić się do poprawy wrażliwości na insulinę. Adiponektyna jest białkiem wydzielanym przez adipocyty o działaniu przeciwzapalnym, przeciwmiażdżycowym, a także poprawiającym wrażliwość na insulinę. Wysokie stężenie adiponektyny we krwi chroni przed rozwojem otyłości i cukrzycy typu 2. Adiponektyna powoduje poprawę wrażliwości na insulinę przez pobudzenie oksydacji WKT oraz zahamowanie glukoneogenezy w wątrobie. W badaniach wykazano, że już u młodych osób z zespołem metabolicznym stężenie adiponektyny jest istotnie obniżone. Białko wiążące retinol 4 (RBP4, *retinol binding protein 4*), jest wydzielane głównie przez wątrobę oraz tkankę tłuszczową i uważa się, że bierze udział w regulacji wrażliwości tkanek obwodowych na insulinę. W badaniach przeprowadzonych u szczupłych i otyłych kobiet zaobserwowano ujemną korelację pomiędzy stężeniem RBP4 a insulinowrażliwością, która może wiązać się z wpływem RBP4 na nieoksydacyjny metabolizm glukozy. Najnowsze badania wskazują, że również czynniki wzrostowe — czynnik wzrostu fibroblastów (FGF21, *fibroblast growth factor*) oraz neurotrofowy czynnik pochodzenia mózgowego (BDNF, *brain-derived neurotrophic factor*) regulują pobieranie pokarmu i mogą mieć wpływ na wrażliwość tkanek obwodowych na insulinę oraz masę ciała. W podsumowaniu adipocytokiny tkanki tłuszczowej, niektóre czynniki wzrostowe biorą udział w regulacji wrażliwości na insulinę oraz bilansie energetycznym organizmu. Ich zmieniona sekrecja w otyłości wiąże się z indukowaniem insulinooporności i powstawaniem powikłań metabolicznych.

Adipocytokines, gut hormones and growth factors — relationship with appetite, energy balance and insulin sensitivity in obesity

I. Kowalska

Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Diseases, Medical University, Białystok

Obesity is a major worldwide epidemiological problem. Obesity leads to the development of serious complications — metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular diseases, hypertension, cancers, infertility problems and others. Adipose tissue can be a source of adipokines, proinflammatory adipocytokines, peptides which can act in endocrine, autocrine and paracrine manner and influence appetite regulation, energy balance and insulin action. Leptin is secreted by adipocytes and the primary role of leptin is to provide a central nervous system with the signal of the state of the body energy balance, which helps to control the appetite and food intake, and to maintain the stable body weight. Human obesity is not a state of leptin deficiency, on the contrary, in human population the plasma leptin concentration reflects the amount of body fat, and thus, the leptin resistance has been sugge-

sted in the common forms of human obesity. Leptin receptors are localized throughout the body, suggesting that leptin could play a role in regulating different processes. The role of leptin in regulating insulin sensitivity is not precisely defined. It was demonstrated that peripheral leptin receptors take part in the regulation of energy balance by influencing the fuel metabolism and promoting fat oxidation in skeletal muscles. Adiponectin is secreted by adipocytes and is considered as a protective protein with antidiabetic, antiinflammatory and antiatherogenic properties. High adiponectin concentrations are protective against the development of type 2 diabetes, thus supporting the hypothesis that adiponectin plays a key role in the progression from obesity to type 2 diabetes. Numerous studies showed that adiponectin improved insulin sensitivity mainly by increasing fatty acids oxidation and inhibition of hepatic glucose production. In the study of young subjects with metabolic syndrome the decrease of plasma adiponectin concentration was observed. Retinol binding protein 4 (RBP4) is a protein secreted mainly by the liver and adipose tissue. Study conducted in lean and obese women demonstrated that serum RBP4 is related to decreased insulin sensitivity mostly through its association with non-oxidative glucose metabolism. Recent studies indicate that fibroblast growth factor 21 (FGF21) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) could play a role in eating behavior, insulin action and body weight regulation.

During recent years a lot of attention has been paid to the potential role of adipocytokines and some growth factors in the regulation of appetite, energy balance and insulin action. The altered secretion of these adipocytokines and growth factors in obesity might influence development of insulin resistance and metabolic complications.

Wyniki terapii kalcymimetykiem (cinacalcet) u chorych z ciężką lub oporną na leczenie hiperkalcemią w przebiegu pierwotnej nadczynności przytarczyc (PNP)

J. Krajewska, E. Paliczka-Cieślak, S. Szpak-Ułczok, K. Hasse-Lazar, B. Jurecka-Lubieniecka, A. Ledwon, B. Jarząb
Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice

Wstęp: Ciężka lub oporna na leczenie hiperkalcemia stanowi ważny problem kliniczny, ponieważ prowadzi do poważnych komplikacji, m.in. zaburzeń rytmu serca, choroby wrzodowej, osteoporozy, a w skrajnych przypadkach przełomu hiperkalcemicznego. Najczęściej dotyczy chorych z rakiem przytarczyc. Może występować w przebiegu PNP, zwłaszcza w przypadku trudności z lokalizacją gruczolaka. Rutynowa terapia obejmuje forsowną diurezę lub/i bifosfoniany. Kalcymimetyki stanowią grupę leków zwiększających wrażliwość receptora wapniowego na zewnątrzkomórkowe stężenie wapnia, co prowadzi do obniżenia poziomu wapnia i PTH w surowicy krwi. Celem pracy była retrospektywna ocena skuteczności cinacalcetu w terapii opornej lub ciężkiej hiperkalcemii u chorych na PNP.

Materiał i metody: Grupa badana obejmowała 7 chorych, u których stosowano cinacalcet przez okres 3–117 tygodni (mediana 31 tygodni). Dwoch pacjentów przebyło leczenie operacyjne przed włączeniem terapii, u 3 lek wprowadzono jako przygotowanie do operacji. Dawkowanie cinacalcetu wahało się od 30 do 180 mg/d. U wszyscy stosowali bifosfoniany i forsowaną diurezę przed oraz w trakcie terapii cinacalcetem.

Wyniki: U wszystkich chorych terapia cinacalcetem była skuteczna. Poziom wapnia całkowitego i zjonizowanego obniżył się znacząco ($p < 0,05$), natomiast stężenie PTH nie różniło się istotnie przed

i w trakcie leczenia. Tylko u 1 chorego kalcemia uległa normalizacji. Średnie stężenie PTH, wapnia całkowitego i zjonizowanego przed leczeniem wynosiło: 744 pg/ml, 2,75 mmol/l i 1,47 mmol/l a w trakcie terapii odpowiednio: 780 pg/ml, 2,55 mmol/l i 1,37 mmol/l. Tolerancja leczenia była dobra. Najczęściej występującymi objawami ubocznymi były nudności i wymioty, zwykle na początku terapii.

Wniosek: Cinacalcet stanowi skuteczną i bezpieczną opcję terapeutyczną dla chorych z ciężką i oporną hiperkalcemią z przebiegu PNP.

Results of cinacalcet therapy in patients with severe or refractory hypercalcemia due to primary hyperparathyroidism

J. Krajewska, E. Paliczka-Cieślak, S. Szpak-Ulczok,
K. Hasse-Lazar, B. Jurecka-Lubieniecka,
A. Ledwon, B. Jarzab

M. Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Gliwice

Introduction: Refractory or severe hypercalcemia is important clinical problem as it can lead to serious complications such as arrhythmias, gastric ulcer, osteoporosis and even to hypercalcemic crisis. Most often it is diagnosed in parathyroid cancer. It is also observed in benign HPTH in case of difficulties with adenoma's localization. Routine treatment includes forced diuresis and/or bisphosphonates. Calcimimetics are a group of drugs which increases sensitivity of calcium sensing receptor to extracellular calcium and due to that reduce serum calcium and PTH level. The aim of the study was to assess the efficacy of cinacalcet in the treatment of refractory hypercalcaemia due to HPTH.

Material and methods: 7 patients have been treated with cinacalcet for 3–117 weeks (median 31 weeks). Two of them were operated before therapy. In 3 patients the treatment was carried out to prepare for surgery. Doses of cinacalcet ranges from 30–180 mg. In all patients forced diuresis and/or bisphosphonates were given before and during treatment.

Results: All patients responded to cinacalcet. Serum total and Ca^{++} levels decreased significantly ($p < 0.05$) whereas serum PTH level did not differ before and during the treatment. Only in one calcemia was normalized. Mean serum PTH, total and Ca^{++} before therapy were 744 pg/ml, 2.75 mmol/l, 1.47 mmol/l and during the treatment respectively 780 pg/ml, 2.55 mmol/l, 1.37 mmol/l. Usually the medication was well-tolerated. Most common adverse events were nausea and vomiting, especially at the beginning of therapy.

Conclusion: Cinacalcet is an effective and safe treatment in patients with severe or refractory hypercalcemia due to primary hyperparathyroidism.

Ocena zachowania się dobowego rytmu wydzielania prolaktyny (PRL) i stężenia insulinopodobnego czynnika wzrostu-1 (IGF-1) u chorych na raka piersi

M. Krawczyk, T. Gasińska

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej,
Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Zasadniczą rolą prolaktyny jest promocja wzrostu i różnicowania jednostek pęcherzykowo-zrądkowych w gruczole sutkowym oraz inicjacja i podtrzymywanie laktacji poporodowej. Doniesienia o niekorzystnym prognostycznie wpływie hiperprolaktynemii na zachorowalność na raka piersi i na jego przebieg są kontrowersyjne i nie zostały przez wszystkich potwierdzone. Nie tylko podwyższone stężenie prolaktyny w surowicy ale również lokalnie

produkowana prolaktyna poprzez działanie auto- i parakryne może wpływać karcinogennie (jako czynnik wzrostowy i hamujący apoptozę). Dodatkowym czynnikiem wpływającym na występowanie i rokowanie w raku piersi może być podwyższone stężenie w surowicy insulinopodobnego czynnika wzrostu IGF-1, który wywiera wielokierunkowe działanie mitogenne na komórki.

Dotychczas nie oceniano u chorych z rakiem piersi dobowego rytmu wydzielania prolaktyny. Nie oceniono również korelacji między rytmem wydzielania prolaktyny a stężeniem IGF-1 w surowicy. Celem pracy była ocena: 1) czy u chorych z rakiem piersi w okresie przed- i pomenopauzalnym istnieje dobowy rytm wydzielania prolaktyny, 2) czy rytm ten różni się od stwierdzanego u osób zdrowych oraz 3) czy istnieje korelacja pomiędzy stężeniem PRL w surowicy, dobowym rytmem jej wydzielania, stężeniem w surowicy IGF-1, stopniem zaawansowania klinicznego nowotworu oraz ekspresją receptorów estrogenowych, progesteronowych i HER2 w tkance guza.

Ocena tych zaburzeń mogłaby się przyczynić do wyodrębnienia grupy chorych z rakiem piersi o niekorzystnym rokowaniu, co mogłoby mieć wpływ na sposób leczenia i monitorowania tych chorych. Przedmiotem badań było 64 pacjentek z rakiem piersi oraz 20 kobiet grupy kontrolnej.

Wśród chorych z rakiem piersi wyodrębniono podgrupy: 1) z różnym stopniem zaawansowania nowotworu, 2) różniące się ekspresją receptorów w tkance guza, 3) różniące się stężeniem prolaktyny w surowicy, 4) przed menopauzą i po menopauzie, 5) z podwyższonym i prawidłowym stężeniem IGF1 w surowicy.

Zastosowano poniższe kryteria włączenia do badań chorych z rakiem piersi:

- rak piersi potwierdzony badaniem histopatologicznym;
- ocena ekspresji receptorów estrogenowych, progesteronowych i HER2 w tkance guza.

Kryteria wyłączenia z badań chorych z rakiem piersi i osób grupy kontrolnej:

- płeć męska;
- ciąża i okres karmienia;
- współistnienie chorób wpływających na stężenie prolaktyny w surowicy (pierwotnej niedoczynności tarczycy, guzów podwzgórza, przysadki i okolicy, zespołu policystycznych jajników, niewydolności nerek, marskości wątroby, radioterapii głowy w przeszłości);
- stosowanie leków wpływających na stężenie prolaktyny w surowicy (tj. agonistów receptora dopaminy, inhibitorów syntezy dopaminy, sympatykolytów, opioidów, antagonistów receptora histaminowego H2, trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, inhibitorów monoaminoooksydazy, inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny, antagonistów kanałów wapniowych);
- aktualna lub stosowana w okresie krótszym niż 6 miesięcy terapia tamoksifenem;
- aktualna lub stosowana w okresie krótszym niż 6 miesięcy hormonalna terapia zastępcza lub antykoncepcja hormonalna;
- brak zgody na wykonanie badań.

U wszystkich badanych oznaczono stężenia prolaktyny (PRL) w surowicy cztery razy w ciągu doby o godz. 6.00, 12.00, 18.00, 24.00. Ponadto oznaczano w surowicy w godzinach porannych na czczo stężenie IGF-1. Stężenie PRL i IGF-1 w surowicy oznaczano metodą radioimmunometryczną: PRL zestawem Immunotech-Prolactin IRMA, IGF-1 zestawem DSL-2800. Obliczano metodą trapezową pole pod krzywą oznaczeń prolaktyny (AUC), średnie i błąd standardowy średniej (SEM) dla wszystkich oznaczeń. Analizowano rytm dobowego wydzielania prolaktyny testem *Cosinor*. Obliczono mezo- czyli średnią dobową dla danej serii czasowej; amplitudę czyli maksymalne odchylenie od średniej dobowej oraz akrofazę czyli fazę odpowiadającą amplitudzie liczonej w stosunku do

północy. Różnice pomiędzy średnimi oceniano testem *t*-Studenta dla parametrów charakteryzujących się rozkładem normalnym lub testem U Manna-Whitneya dla parametrów charakteryzujących się rozkładem odbiegającym od normalnego. Ponadto testem korelacji rang Spearmana obliczono korelacje pomiędzy badanymi parametrami. Za poziom istotności przyjęto $p < 0,05$.

Wnioski: 1. U chorych z rakiem piersi występuje rytm dobowej sekrecji prolaktyny, który nie różni się istotnie od rytmu stwierdzanego u osób zdrowych. 2. U części chorych z rakiem piersi występuje hiperprolaktynemia, a u prawie połowy podwyższone stężenie IGF-1 w surowicy, co może przemawiać za karcinogennym wpływem tych czynników. 3. Zarówno u chorych przed menopauzą, jak i u chorych po menopauzie nie stwierdzono statystycznie istotnych korelacji między stężeniem prolaktyny, insulinopodobnego czynnika wzrostu a stopniem zaawansowania klinicznego nowotworu i ekspresją receptorów estrogenowych, progesteronowych i HER-2 w guzie.

The estimation of behavior of circadian rhythm secretion of the prolactin (PRL) and concentrations of IGF-1 (insulin-like growth factor-I) for patients of the breast cancer

M. Krawczyk, T. Gasinska

Department of Internal Diseases and Oncologic Chemotherapy, Silesian Medical University, Katowice

Prolactin crucial role is promotion of growth and the differentiation of alveolar-acinar units in the mammary gland, initiation and maintenance of postpartum lactation. Reports about adverse prognostically influence of hyperprolactinemia on morbidity for breast cancer and its course are controversial and have not confirmed by everyone. The problem is not only elevated prolactin levels in serum but also locally produced prolactin (which by the auto- and paracrine action) that may affect carcinogenic on whole body (as a growth factor and inhibits apoptosis). An additional factor that influence on occurrence and prognosis in breast cancer may be elevated by the levels of the insulin-like growth factor (IGF-1) serum, which exerts a mitogenic effect on the multi-cell.

The patients with the breast cancer in a circadian rhythm of prolactin secretion, so far has not yet been evaluated. There also has not been evaluated the correlation in serum between circadian rhythm of prolactin secretion and IGF-1.

This study was primarily designed to assess: 1) are patients with breast cancer in the period before and postmenopausal has had a circadian rhythm of prolactin secretion?, 2) is the rhythm different from that which was observed in healthy patients, 3) whether there is a correlation between serum PRL levels, circadian rhythm of its secretion, serum concentration of IGF-1, tumor staging and clinical expression of estrogen receptors, progesterone and HER2 in tumor tissue.

The evaluation of these abnormalities could contribute to distinguish a group of patients with breast cancer with an unfavorable prognosis which could have an impact on treatment and monitoring of these patients. The object of this study involved 64 patients with breast cancer and 20 other women-patients from the control group. Among patients with a breast cancer there is division into sub-groups: 1) varying degrees of severity of the cancer (clinical staging), 2) different receptor expressions in tumor tissue, 3) different levels of serum prolactin, 4) premenopausal and postmenopausal, 5) with elevated and normal concentration of the IGF-1 in serum.

The following inclusion criteria were used to study breast cancer program:

— the breast cancer confirmed by the histopathological examination,

— assessment of the expression of estrogen, progesterone and HER2 in tumor tissue.

Also the criteria for exclusion from the trial of patients with breast cancer and some persons from control group:

- sex male,
- pregnancy and lactation,
- coexistence of diseases affecting the concentration of prolactin levels in the serum (primary hypothyroidism, hypothalamic tumors, pituitary gland and the surrounding area, polycystic ovary syndrome, kidney failure, liver cirrhosis, radiotherapy of the head in the past),
- use of drugs affecting on the concentration of prolactin in the serum (such as. dopamine receptor agonists, dopamine synthesis inhibitors, sympatholytics, opioids, histamine H2 receptor antagonists, tricyclic antidepressants, monoamine oxidase inhibitors, serotonin reuptake inhibitors, calcium channel blockers),
- tamoxifen therapy used in a period less than 6 months,
- current hormone therapy or used in a period less than 6 months which is replacement therapy or hormonal contraception,
- no permission to perform the trial.

In all subjects indicated concentrations of prolactin (PRL) levels four times a day in the chair. 6.00, 12.00, 18.00, 24.00. Moreover, the serum was determined in the morning fasting concentrations of IGF-1. The concentration of PRL and IGF-1 in serum were determined by immunoradiometric assay: PRL set of the Immunotech-Prolactin IRMA, IGF-1 set DSL-2800. Calculated using trapezoidal area under the curve determinations of prolactin (AUC), mean and standard error of mean (SEM) for all designations. Circadian rhythm was analyzed by the prolactin secretion Cosinor test. Calculated average daily mean for time series; amplitude which is the maximum deviation from the daily average and amplitude of the phase that corresponds to calculated relative to midnight. Differences between means were evaluated Student's *t*-test for parameters characterizing the normal distribution test or Mann-Whitney *U* for parameters characterizing the distribution differs from normal. In addition, Spearman's rank correlation test was calculated the correlations between studied parameters. The level of significance was $p < 0.05$

Conclusions: 1. Patients with breast cancer have a daily rhythm of prolactin secretion, which is not significantly different from reported rhythm in healthy subjects. 2. Some patients with breast cancer have hyperprolactinemia, and close to half of the patients have elevated concentration of IGF-1 levels in the serum, which may cause carcinogenic influence of these factors. 3. Both pre-menopausal patients as well as in post-menopausal patients there was no statistically significant correlation between serum prolactin, insulin-like growth factor and the degree of tumor staging and expression of estrogen receptors, progesterone and HER-2 in the tumor.

Częstość zaburzeń lękowych i ich wpływ na jakość życia u kobiet z zespołem policystycznych jajników

K. Krępuła¹, B. Bidzińska-Speichert², A. Lenarcik², U. Tworowska-Bardzińska¹

¹Wojewódzki Zespół Specjalistycznej Opieki Zdrowotnej, Wrocław

²Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Akademia Medyczna, Wrocław

Cel pracy: Zaburzenia lękowe są najczęstszym psychiatrycznym rozpoznaniem stawianym pacjentom ze schorzeniami endokryologicznymi. Zespół policystycznych jajników (PCOS, *polycystic ovary syndrome*) wiąże się z częstszym występowaniem lęku oraz wpływa na obniżenie jakości życia. Celem pracy było ustalenie częstości występowania zaburzeń lękowych i depresyjnych u polskich kobiet z zespołem policystycznych jajników oraz ocena ich wpływu na wskaźniki jakości życia w tym zespole.

Materiał i metody: Badanie obejmowało grupę 175 kobiet z rozpoznaniem według Kryteriów Rotterdamskich zespołem policystycznych jajników. Grupę kontrolną stanowiło 30 zdrowych ochotniczek dobranych pod kątem wieku i masy ciała. Oceny negatywnych emocji: lęku i depresji dokonano za pomocą skali HADS (*The Hospital Anxiety and Depression Scale*), gdzie suma punktów w podskalach lęku i depresja wynosząca 11 i więcej sugeruje występowanie zaburzeń. Oceny jakości życia dokonano za pomocą kwestionariusza WHOQOL-BREF (*the World Health Organization Quality of Life Questionnaire*).

Wyniki: Częstość występowania objawów lękowych na podstawie wyników skali HADS oceniono na 36,3% kobiet z PCOS w porównaniu do 23,3% kobiet z grupy kontrolnej. Zaburzenia depresyjne stwierdzono u 9,6% badanych z PCOS w porównaniu do 6,7% kontroli. 8,3% kobiet z PCOS w porównaniu do 3,3% grupy kontrolnej miało podwyższone oba wskaźniki skali HADS. Pacjentki z PCOS najniżej oceniły swoją jakość życia w zakresie domeny psychologicznej. Współistnienie zaburzeń lękowych, a szczególnie zaburzeń lękowych i depresyjnych, obniżało dodatkowo wskaźniki jakości życia w tej domenie.

Wnioski: U pacjentek z zespołem PCO częściej występują zaburzenia lękowe i depresyjne. Ich obecność dodatkowo obniża wskaźniki jakości życia w tym zespole.

Frequency of anxiety disorders and their influence on quality of life in women with polycystic ovary syndrome

K. Krępiła¹, B. Bidzińska-Speichert², A. Lenarcik², U. Tworowska-Bardzińska¹

¹Provincial Health Care Specialist Center, Wrocław

²Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Treatment, Medical University, Wrocław

Background: Anxiety disorders constitute the most common psychiatric diagnoses among endocrine patients. Polycystic ovary syndrome (PCOS) is associated with an increased prevalence of anxiety and reduced quality of life. The aim of this study was to determine the prevalence of anxiety and depression in Polish women with polycystic ovary syndrome and to assess the impact of anxiety disorders on quality of life in women with PCOS.

Materials and methods: The study group included 175 women with PCOS diagnosed according to the Rotterdam criteria. The control group consisted of 30 healthy women. Evaluation of negative emotions: anxiety and depression was made using the Polish version of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), where the sum scores in the subscales: anxiety and depression amounting to 11 or more indicated clinical relevance of disorder. Assessment of quality of life has been using the World Health Organization Quality of Life Questionnaire (WHOQOL-BREF.)

Results: 36.3% of PCOS women versus 23.3% of control women had clinically relevant anxiety scores. 9.6% of patients with PCOS versus 6.7% of the control group had clinically relevant depression scores. 8.3% of women with PCOS, compared to 3.3% of the control group had elevated both subscales scores. Women with PCOS reported the lowest quality of life in the psychological domain. The coexistence of anxiety, especially anxiety and depression together, additionally decreased quality of life in this domain.

Conclusions: Anxiety and depression are more common in Polish patients with PCOS. Anxiety in PCOS may contribute to impaired quality of life.

Analiza immunoekspresji wybranych markerów dojrzałości komórek dendrytycznych u pacjentów z rakiem brodawkowym gruczołu tarczowego oraz przewlekłym autoimmunologicznym zapaleniem gruczołu tarczowego

A. Król, M. Dedecjus, J. Brzeziński, O. Stasikowska, S. Sporny, D. Lange, A. Lewiński, M. Stasiotek

Klinika Chirurgii Ogólnej i Gruczołów Dokrewnych, Katedra Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, UM, Łódź

Wstęp: Od obserwacji Coleya na temat wpływu przewlekłych infekcji na progresję nowotworu, immunologia nowotworów stała się przedmiotem intensywnych badań. Dobrym przykładem złożoności tych interakcji są schorzenia tarczycy. Komórki dendrytyczne (KD), będąc najbardziej efektywnymi komórkami prezentującymi antygen, odgrywają centralną rolę w inicjacji odpowiedzi immunologicznej. Biorąc pod uwagę stale wzrastającą zapadalność na nowotwory tarczycy, wydaje się zasadne przybliżenie roli KD w patogenezie tych schorzeń.

Cel pracy: Celem niniejszego badania jest ocena wpływu raka brodawkowego tarczycy (RBT) oraz przewlekłego autoimmunologicznego zapalenia tarczycy (PAZT) na stan obwodowej populacji KD oraz KD obecnych w utkaniu gruczołu tarczowego.

Metodologia: W badaniu oceniliśmy immunohistochemicznie immunoekspresję markerów powierzchniowych dojrzałości KD CD 83 i CD 86 w preparatach uzyskanych od pacjentów operowanych z powodu RBT (L = 17) oraz operowanych z powodu zmian łagodnych z współwystępującym PAZT (L = 25). Następnie oceniliśmy cytofotometrycznie (BD FACS canto II) stan populacji KD we krwi obwodowej u pacjentów RBT (L = 21) oraz PAZT (L = 18). Do oznaczeń zastosowaliśmy standardowe markery subpopulacji KD (miejscowej): CD1C+ CD19-: CD141+++ , CD11C+; plazmocytoidalnej pKD CD 303+ oraz markery dojrzałości KD CD-83 i CD-86).

Wyniki: Stwierdzono istotnie więcej ($p = 0,05$) komórek CD 83 dodatnich w RBT w porównaniu do otaczającego utkania gr. tarczowego, jednak nie zaobserwowano różnic w ekspresji CD-83 oraz CD-86 w RBT w porównaniu do PAZT. Nie zaobserwowano różnic w obrazie populacji obwodowej KD u pacjentów z RBT oraz PAZT. **Wnioski:** Wyniki naszych badań sugerują, że RBT oraz PAZT mają istotny wpływ na stan KD występujących w utkaniu gruczołu. Prawdopodobnie ze względu na lokalny charakter zmian, schorzenia nie wywierają wpływu na obwodowo występujące KD.

Analysis of immunoeexpression of selected markers of dendritic cell maturity in patients with chronic thyroiditis and papillary thyroid cancer

A. Król, M. Dedecjus, J. Brzeziński, O. Stasikowska, S. Sporny, D. Lange, A. Lewiński, M. Stasiotek

Clinic of Endocrine, Oncologic and General Surgery, Department of Endocrine and Metabolic Diseases, Medical University, Lodz

Introduction: Since Coley's observation of influence of chronic inflammation on tumor growth, immunology in cancer has been intensively investigated. Diseases of the thyroid gland are an excellent example of the complexity of those interactions. Dendritic cells (DC), the most efficient antigen presenting cells, are the chief "players" of the immunologic response. An observed constant rise in thyroid tumor morbidity, seems to justify the need of research of the function of DCs in thyroid pathologies.

Aims: The goals of our study is to investigate the influence of papillary cancer (PC) and chronic autoimmune thyroiditis (CAT) on the population of peripheral and local DCs.

Methodology: In our study we examined the expression of markers of DC maturity (CD 83 and CD 86) in thyroid specimens obtained from patients which underwent surgery because of PC (L = 17) or benign lesions accompanied by CAT (L = 25). Next we examined in flow cytometry (BD FACS canto II) the population of peripheral DCs in blood samples of patients with PC (L = 21) and CAT (L = 18). We used standard markers of DCs subpopulations (myeloid DC — CD11c+ CD19-; CD141+++, CD11c+; and plasmacytoid DCs CD 303+ and markers of DCs maturity — CD 83 and CD 86).

Results: We observed a significantly higher prevalence of CD 83 positive DCs in PC as compared to the surrounding tissue, although we did not observe differences in the expression of CD 83 and CD 86 comparing PC to CAT. We did not observe differences in the count of peripheral DCs population in PC and CAT.

Conclusion: The results of our study suggest that PC and CAT have considerable influence on local DCs. As the thyroid pathologies are circumscribed, it might explain the lack of influence on peripheral DCs population.

U kobiet z zespołem PCO otyłość wiąże się z hiperproinsulinemią i hiperandrogenemią. Wpływ stosowania metforminy na stężenia proinsuliny i androgenów

A. Kruszyńska¹, E. Karpińska-Gasztol²,
J. Słowińska-Szrednicka¹, W. Jeske¹

¹Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego (CMKP), Warszawa

²Klinika Endokrynologii, Szpital Bielański, Warszawa

Wstęp: Zespołowi PCO często towarzyszy otyłość i insulinooporność. Niejasna jest wciąż rola proinsuliny w patogenezie PCOS. Celem pracy była: 1. Ocena stężeń proinsuliny u otyłych lub z nadwagą i szczupłych pacjentek z PCOS i ocena wpływu metforminy na stężenia proinsuliny w tych grupach. 2. Porównanie wskaźników insulinooporności i stężeń androgenów w badanych grupach i wpływu małych dawek metforminy na określone parametry.

Metodyka: Zbadano 178 młodych kobiet z PCOS w dwóch grupach (szczupłe i z nadwagą lub otyłe) w porównaniu z dwiema grupami kontrolnymi. 32 kobiety z PCOS były leczone metforminą w dawce 1000 mg/d. przez 6 miesięcy.

Wyniki: 1. Stężenia proinsuliny były wyższe w grupie otyłych z PCOS w porównaniu do szczupłych (11,4 v. 6,9 pmol/l; $p < 0,01$) i wyższe niż w grupie kontrolnej otyłych. Nie wykazano istotnych różnic w zakresie stężeń proinsuliny pomiędzy grupą szczupłych PCOS i szczupłych kontrolnych oraz pomiędzy obiema grupami kontrolnymi. 2. Grupa otyłych z PCOS charakteryzowała się największą insulinoopornością wyrażoną wskaźnikami insulinooporności. 3. Wartości FAI i wolnego testosteronu były wyższe w grupie otyłych PCOS w porównaniu do szczupłych PCOS. 4. W grupie otyłych PCOS wykazano pozytywne korelacje pomiędzy stężeniem proinsuliny i: wskaźnikami insulinooporności oraz FAI. 5. Leczenie metforminą spowodowało obniżenie stężenia proinsuliny i androstendionu tylko w grupie otyłych kobiet z PCOS.

Wnioski: Zespół PCO, któremu towarzyszy nadwaga lub otyłość wiąże się z podwyższonym stężeniem proinsuliny. Proinsulina wydaje się być czułym wskaźnikiem insulinooporności u chorych z PCOS. Metformina wpływa na obniżenie stężeń proinsuliny i androstendionu w grupie otyłych/z nadwagą kobiet z zespołem PCO.

Obesity worsens but metformin treatment improves hyperproinsulinemia and hyperandrogenemia in young PCOS women

A. Kruszyńska¹, E. Karpińska-Gasztol²,
J. Słowińska-Szrednicka¹, W. Jeske¹

¹The Medical Centre of Postgraduate Education, Warsaw

²Endocrinology Department, Bielański Hospital, Warsaw

Context: Women with polycystic ovary syndrome (PCOS) often suffer from obesity and insulin resistance. Role of proinsulin in pathogenesis of PCOS was not well elucidated.

The aims of this study: 1. To assess proinsulin levels in PCOS obese and non-obese patients and to assess the influence of metformin on proinsulin concentrations in PCOS women. 2. To compare insulin resistance indexes and androgens levels between obese and lean PCOS women and to assess the influence of small-dose metformin treatment on them.

Subjects: 178 young PCOS women in two groups of patients (lean and obese or overweight) with two control groups were compared at baseline. Metformin in a dose of 1000mg/day was administered for 6 months in a group of 32 PCOS women.

Results: 1. Proinsulin levels in obese PCOS women were higher than in lean PCOS women (11.4 vs. 6.9 pmol/l, $p < 0.01$) and than in obese control group. There were no differences between lean PCOS and lean control group and between lean and obese control groups. 2. Insulin resistance indexes were significantly higher in obese PCOS compared with lean PCOS and compared with obese controls. 3. FAI and freeT levels in obese PCOS women were higher than in lean PCOS women. 4. In obese PCOS there was a positive correlation between proinsulin and: insulin resistance indexes and FAI. 5. Proinsulin and androstenedione levels decreased after metformin treatment only in obese PCOS women.

Conclusion: PCOS, when accompanied by obesity, is associated with increased proinsulin level. Proinsulin seems to be a sensitive marker of insulin resistance in PCOS. Metformin treatment decreases proinsulin and androstenedione levels in obese PCOS patients.

Zużycie tkankowe glukozy a hiperandrogenemia u kobiet z PCOS

M. Krzyżkowska-Sendrakowska, J. Krzysiek,
A. Zmaczyński, T. Milewicz

Klinika Endokrynologii Ginekologicznej, Collegium Medicum,
Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Wstęp: Celem pracy była ocena tkankowego zużycia glukozy w zależności od androgenemii u kobiet z PCOS.

Materiał i metoda: Badano 91 kobiet u których zdiagnozowano PCOS zgodnie z kryteriami Rotterdamskimi. Próbkę krwi były pobierane między 3. a 5. dniem cyklu miesięczkowego. Obliczano indeks wolnych androgenów (FAI). Oceniano tkankowe zużycie glukozy metodą klamry hiperinsulinemicznej euglikemicznej. Porównano zużycie tkankowe glukozy w grupie kobiet z PCOS i hiperandrogenemią oraz w grupie kobiet z PCOS bez hiperandrogenemii. Norma całkowitego testosteronu w surowicy wynosiła $< 2,9$ nmol/l a norma FAI < 5 . U 55 kobiet stwierdzono prawidłowy poziom testosteronu ($1,81 \pm 0,60$ nmol/l), u 31 kobiet stwierdzono podwyższony poziom testosteronu ($3,95 \pm 0,84$ nmol/l). U 26 pacjentek indeks FAI mieścił się w granicach normy ($2,94 \pm 1,13$) a u 50 pacjentek był podwyższony ($12,61 \pm 6,44$).

Wyniki: Średnie zużycie tkankowe glukozy było statystycznie znacznie wyższe w grupie kobiet z prawidłowym poziomem testo-

steronu ($6,92 \pm 3,65$ mg/kg/min) niż u kobiet z podwyższonym poziomem testosteronu ($4,97 \pm 2,57$ mg/kg/min). Średnie tkankowe zużycie glukozy było znacząco wyższe ($p = 0,000015$) w grupie kobiet z prawidłowym FAI ($8,98 \pm 3,32$ mg/kg/min) niż u kobiet z podwyższonym poziomem FAI ($4,98 \pm 2,77$ mg/kg/min). Test Rank Spearmana wykazał negatywną korelację tkankowego zużycia glukozy z poziomem testosteronu u kobiet z PCOS ($p = 0,00097$; $R = -0,37$) i silnie negatywną korelację z FAI u kobiet z PCOS ($p = 0,000001$; $R = -0,56$).

Wnioski: Tkankowe zużycie glukozy koreluje negatywnie z androgenemiami u kobiet z PCOS.

Tissue glucose utilization and hyperandrogenemia in women with polycystic ovary syndrome

M. Krzyczkowska-Sendrakowska, J. Krzysiek, A. Zmaczyński, T. Milewicz

Department of Endocrinological Gynecology, Collegium Medicum, Jagiellonian University, Cracow

Aim: The aim of the study was to evaluate the tissue glucose utilization depending on androgenemia in women with polycystic ovary syndrome (PCOS).

Materials and methods: 91 women were diagnosed with PCOS according to Rotterdam criteria. Blood samples were taken between 3rd and 5th day of the menstrual cycle to evaluate serum hormonal levels. Free Androgen Index (FAI) was calculated. The hyperinsulinemic euglycemic clamp was performed to assign the tissue glucose utilization. Tissue glucose utilization was compared between hyperandrogenic and nonandrogenic women with PCOS. Total serum Testosterone levels (ref. range < 2.9 nmol/l) and Free Androgen Index-FAI (ref. range < 5). There were 55 cases with normal serum testosterone levels (mean 1.81 ± 0.60 nmol/l) and 31 patients with elevated Testosterone levels (mean 3.95 ± 0.84 nmol/l); and 26 cases with FAI within the reference range (mean 2.94 ± 1.13) and 50 patients with FAI elevated (mean 12.61 ± 6.44).

Results: Mean tissue glucose utilization was significantly higher (0.018) in women with serum testosterone levels within the reference range (mean 6.92 ± 3.65 mg/kg/min) than in cases with serum testosterone levels elevated (mean 4.97 ± 2.57 mg/kg/min). Mean tissue glucose utilization was significantly higher ($p = 0.000015$) in women with FAI within the reference range (mean 8.98 ± 3.32 mg/kg/min) than in cases with FAI elevated (mean 4.98 ± 2.77 mg/kg/min). The Spearman's Rank Tests revealed tissue glucose utilization is moderately negatively correlated with serum testosterone level ($p = 0,00097$, $R = -0,37$), while strongly negatively correlated with FAI ($p = 0,000001$, $R = -0,56$).

Conclusions: Tissue glucose utilization negatively correlate with serum androgens in women with polycystic ovary syndrome.

Profil immunologiczny podstawowych i kostymulujących antygenów limfocytów T oraz charakterystyka kliniczna autoimmunologicznego zapalenia tarczycy typu Hashimoto (HT) u dzieci

A. Kucharska¹, E. Górską², M. Wąsik²

¹Katedra i klinika Pediatrii i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny
²Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej i Immunologii Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Zapalenie tarczycy typu Hashimoto (HT) to częsta choroba autoimmunologiczna, będąca konsekwencją nieprawidłowej odpowiedzi immunologicznej na antygeny tarczycowe. Celem pracy

była ocena podstawowego profilu immunologicznego limfocytów T i jego zależności z cechami klinicznymi u dzieci z HT.

Materiał: Zbadano 100 dzieci: 45 z HT (wiek: $14,9 \pm 2,25$ roku) oraz 55 zdrowych dzieci dobranych wiekowo.

Metody: Fenotyp limfocytów oceniano cytometrem przepływowym Beckman Coulter EPICS XL 4C z użyciem kombinacji przeciwciał monoklinalnych: CD4-FITC/CD28-PC5/CD152-PE oraz CD8-FITC/CD28-PC5/CD152-PE. Powierzchniową i wewnątrzkomórkową ekspresję antygenów CD mierzono w warunkach podstawowych i po 48-godzinnej aktywacji. TSH i przeciwciała przeciwciężcycowe oznaczano metodą MEIA (Abbott). Do analizy statystycznej użyto testu U Manna-Whitneya i testu korelacji Pearsona.

Wyniki: Liczba limfocytów z powierzchniową ekspresją CD152 była niższa u pacjentów z HT niż u zdrowych ($p < 0,05$). Różnica ta była większa w warunkach podstawowych w subpopulacji CD4+CD152+, a po aktywacji w CD8+CD152+. Ekspresja wewnątrzkomórkowa CD152 nie różniła się istotnie u pacjentów i u kontroli, podobnie jak liczba limfocytów CD28+. Miano przeciwciał przeciwciężcycowych było wyższe u dzieci z mniejszą liczbą limfocytów CD152+.

Wnioski: U dzieci z HT profil immunologiczny limfocytów jest inny niż u zdrowych, zwłaszcza w zakresie limfocytów CD152+. Spośród parametrów klinicznych negatywną korelację wykazano jedynie między mianem przeciwciał przeciwciężcycowych i liczbą limfocytów CD152 ($r = -0,34$; $p < 0,05$).

Immunological profile of basic and costimulatory molecules on T cells and clinical characteristics of children with autoimmune thyroiditis type Hashimoto (HT)

A. Kucharska¹, E. Górską², M. Wąsik²

¹Department of Paediatrics and Endocrinology, Medical University of Warsaw
²Department of Laboratory Diagnostics and Clinical Immunology of the Developmental Age, Medical University of Warsaw

Introduction: Hashimoto's thyroiditis is a common autoimmune disease, which is a consequence of pathological immune responses for thyroid autoantigens. The aim of the study was to specify the immune profile of T cells and to correlate it with clinical characteristics in HT children.

Material: One hundred children were examined: 45 with HT (mean age 14.9 ± 2.25 years) and 55 healthy age-matched controls.

Methods: T cell phenotype was evaluated using the flow cytometer Beckman Coulter EPICS XL 4C with monoclonal antibodies combination: CD4-FITC/CD28-PC5/CD152-PE and CD8-FITC/CD28-PC5/CD152-PE. Surface and intracellular expression of CD antigens was evaluated at the baseline and after 48-hours activation. TSH and thyroid autoantibodies were evaluated by MEIA (Abbott). Statistical analysis was performed using Mann-Whitney U-test, and the Pearson correlation test.

Results: The number of T cells with surface CD152 expression was lower in HT than in healthy controls ($p < 0.05$). This difference was stronger at the baseline in CD4+CD152+ and after activation in CD8+CD152+ subset. Intracellular expression of CD152 did not differ in patients and controls. The number of CD28+ T cells did not differ statistically significantly. Anti-TPO and anti-Tg antibodies were higher in children with lower number of T cells with surface expression of CD152.

Conclusions: HT children had different T cell profile than healthy controls, especially in CD152+ T cell subsets. The only correlation with clinical markers was the negative correlation between thyroid autoantibodies and T cells expressed CD152 ($r = -0.34$, $p < 0.05$).

Etiopatogeneza i leczenie ginekomastii

K. Kula

Katedra Andrologii i Endokrynologii Płodności, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Ginekomastia (Gm) to łagodne powiększenie sutków u mężczyzn, inne niż lipomastia, do różnicowania z rakiem. U mężczyzn stosunek molarny stężenia testosteronu (T) do estradiolu (E) wynosi 300 do 1. Obniżenie T lub podwyższenie E, prowadzi do Gm. Wyczuwalna tkanka sutka obecna jest u około 40% chłopców w okresie dojrzewania (Gm dojrzewaniowa) i zanika w ciągu 2–3 lat. Jeżeli przetrwa po dojrzewaniu, nazwana jest Gm przetrwałą. Gm starcza okazała się współcześnie raczej polekową. Dyskomfort pacjenta wynika z poczucia feminizacji i podejrzenia nowotworu. Gm objawowa towarzyszy nowotworem wydzielającym E lub ludzką gonadotropinę kosmówkową (hCG), która pobudza biosyntezę E w komórkach Leydiga jąder. Zaliczmy tutaj leydigoma, *embryonic carcinoma*, *teratocarcinoma*, *chorioncarcinoma* i rak oskrzeli. Gm objawowa towarzyszy wrodzonemu przerostowi i guzom nadnerczy, zespołowi Klinefeltera, hipogonadyzmowi innego pochodzenia, całkowitej (interseksualizm) lub częściowej niewrażliwości na androgeny, marskości wątroby i terminalnej niewydolności nerek. Przy nadczynności tarczycy Gm jest skutkiem podwyższonego wytwarzania białka wiążącego steroidy płciowe (SHBG), które inaktywuje T. Co najmniej kilkanaście grup leków w tym zarówno T jak i antyandrogeny wywołują Gm. W 50% przypadków rozpoznaje się Gm idiopatyczną. Polimorfizm genu CYP19 z wysoką aktywnością aromatazy konwertującej T do E może być przyczyną. Diagnostyka: Podstawowe są badanie palpacyjne sutka i USG jąder. Przy dużej jednostronnej Gm niezbędne są mammografia i biopsja igłowa dla badania w kierunku raka (0,6% wszystkich raków sutka). Kliniczne cechy raka sutka u mężczyzn to występowanie jednostronnego, ekscentrycznie położonego guzka związanego z podłożem i twarde węzły chłonne. Może współistnieć surowiczy wyciek lub krwawienie i powiększenie węzłów chłonnych pachy. Występuje 20 razy częściej w zespole Klinefeltera niż ogólnej populacji mężczyzn. Inne czynniki ryzyka to wiek > 60 lat, obciążenie rodzinne, mutacje genu BRCA-2 i brak informacji. Leczenie Gm jest przede wszystkim przyczynowe, łącznie z leczeniem hipogonadyzmu. Przy formie idiopatycznej i przetrwałej skuteczne są preparaty selektywnie regulujące receptor estrogenowy (antyestrogeny) jak tamoxifen, raloxifen i clomiphene. Stosuje się też słaby androgen/progestagen danazol lub inhibitory aromatazy (testolacton, anastrozol). Jeżeli po 3 miesiącach nie ma poprawy lub pacjent żąda korekcji chirurgicznej, wskazana jest ginekomastektomia.

Etiopathogenesis and treatment of gynecomastia

K. Kula

Department of Andrology and Reproductive Endocrinology, Medical University, Lodz

Gynecomastia (Gm) is an increased mammary gland size in male other than lipomastia and must be differentiated with carcinoma. In men molar ratio of plasma testosterone (T) to estradiol (E) is 300 to 1. Any deviation from this ratio, be it through diminished T or increased E, can lead to Gm. Palpable mammary tissue is present in about 40% of pubescent boys that disappears within 2–3 years (adolescent Gm). It may persist until adulthood (persistent Gm). Gm may appear in ageing male (ageing Gm) but recently is considered as secondary to medication. Gm produces psychogenic di-

scomfort due to self suspicion of feminization and/or neoplasia. Symptomatic Gm may indicate tumor with supranormal E or hCG secretion that increases E production by Leydig cells. Leydigoma, embryonic carcinoma, teratocarcinoma, chorioncarcinoma and bronchial carcinoma lead either directly or indirectly to Gm. Gm may associate congenital adrenal hyperplasia and adrenal tumors. Klinefelter syndrome, other primary or secondary hypogonadisms, complete or partial androgen insensitivity, liver cirrhosis and terminal renal failure. In thyrotoxicosis Gm results from increased production of sex hormone binding globulin (SHBG) that inactivate T. At least several groups of drugs (including T and anti-androgens) may induce Gm. In 50% of cases idiopathic Gm is diagnosed. Recently CYP19 gene polymorphism with high aromatase activity, that converts T into E, has been attributed to incidence of Gm. Diagnosis: Palpation and ultrasound of Gm and testes are obligatory. In large unilateral Gm mammography and needle biopsy are needed for diagnosis of a possible mammary cancer (0.6% of all breast cancers). Clinical symptoms of breast ca in men are unilateral, eccentric firm mass attached to underlying tissue. There may be nipple crusting, dimpling of the skin, discharge or bleeding, hard lymph nodes and lymphadenopathy in the axillae. In Klinefelter syndrome breast ca is 20-fold more frequent than in general male population. Other risk factors are age > 60 years, family history, BRCA-2 mutations and low awareness. Therapy of Gm should target underlying cause including treatment of hypogonadism. In idiopathic and persistent Gm selective regulators of estrogen receptor (anti-estrogens) like tamoxifen, raloxifene and clomiphene or aromatase inhibitors (testolactone or anastrozole) are suggested. Also inhibition of gonadotropin secretion by weak androgen/progestagen danazol may be helpful. If, after 3 months of treatment no improvement has occurred or if patient desires primarily a surgical correction, gynecomastectomy is advocated.

Wiedza pacjentów leczonych z powodów chirurgicznych na temat cukrzycy typu 2

T. Kulpa

II Oddział Chirurgii Ogólnej, Dolnośląskie Centrum Medycyny Ratunkowej im. T. Marciniaka, Wrocław

Wstęp: Cukrzyca stanowi poważny problem medyczny, ekonomiczny, społeczny i psychologiczny. Choroba zaburza funkcjonowanie praktycznie całego organizmu. Wielu chorych umiera z powodu powikłań. Celem pracy była ocena poziomu wiedzy chorych leczonych z powodów chirurgicznych na temat cukrzycy typu 2.

Materiał i metody: Badaniem objęto losowo wybranych 200 chorych (100 mężczyzn i 100 kobiet) w wieku 59–89 lat leczonych w tutejszym oddziale z powodów chirurgicznych. Pacjenci wypełniali autorską anonimową ankietę. Udział w badaniu był dobrowolny.

Wyniki: 45% chorych nie było w pełni zorientowanych w swoim stanie zdrowia pod kątem cukrzycy typu 2, 53% swoją wiedzę czerpało od znajomych i rodziny, 78% uważało, że schorzenie niesie ograniczenia w życiu codziennym, 75% nie widziało potrzeby zwiększenia swojej aktywności fizycznej, 67% uważało, że jedyną możliwością leczenia jest farmakoterapia.

Wnioski: Chorzy z uwagi na wiek i wykształcenie w różnym stopniu interesują się swoją chorobą. Wiadomości uzyskane z ankiety przyczynia się w sposób istotny do zrozumienia problemów dotyczących chorych i wypracowania kompleksowego modelu postępowania.

Patients knowledge about diabetes type 2

T. Kulpa

Surgical Ward II, Lower Silesian Centre of Emergency Medicine, Wrocław

Introduction: Diabetes type 2 is a serious medical, economic, social and psychological problem. The disease interferes with the functioning of the whole body. Many patients die because of its complications.

Objective: To assess the level of knowledge of patients treated for surgical reasons about diabetes type 2.

Material and methods: The study included 200 randomly selected patients (100 men and 100 women) aged 59–89 years treated in the surgical ward for the surgical reasons. Patients completed the authors anonymous questionnaire. Participation in the survey was voluntary.

Results: 45% of patients were not fully aware in their health or condition if they suffer for diabetes type 2, 53% got their knowledge from friends and family, 78% believed that the disease brings limitations in daily life, 75% saw no need to increase its physical activity, 67% thought that the only possible treatment is pharmacotherapy.

Conclusions: Patients due to age and education standard are interested in various degrees in their disease. Messages received from the survey contribute significantly to the understanding of problems affecting patients and to develop a comprehensive model of conduct.

Badania immunohistochemiczne i scyntygraficzne receptorów somatostatynowych w inwazyjnych nieczynnych hormonalnie guzach przysadki i wyniki ich leczenia analogami somatostatyny

J. Kunert-Radek¹, M. Pawlikowski¹, H. Pisarek¹, N. Zawada¹, M. Radek²

¹Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

²Klinika Neurochirurgii i Chirurgii Nerwów Obwodowych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Klinicznie nieczynne hormonalnie guzy przysadki (CNFPA) stanowią heterogenną grupę. Często wykazują one uśpioną aktywność hormonalną wykrywaną badaniem immunohistochemicznym (uśpione gruczolaki). Większość CNFPA to guzy inwazyjne naciekające struktury sąsiadujące. Są one zwykle diagnozowane późno, w fazie objawów ocznych z dwuskroniowym niedowidzeniem i/lub objawów wypadowych w wyniku zniszczenia przysadki. Zabieg operacyjny w guzach inwazyjnych nie jest radykalny i ich nawrotowość jest bardzo wysoka. Około 80% CNFPA charakteryzuje się wysoką ekspresją receptorów somatostatynowych (SSTR), co stanowi podstawę do zastosowania analogów somatostatyny (SSTa) w ich farmakoterapii. Celem pracy są badania obecności SSTR w śródoperacyjnie uzyskanej tkance CNFPA przy zastosowaniu technik immunohistochemicznych i/oraz w przedoperacyjnej scyntygrafii receptorowej, a także ocena efektów długodziałających SSTa w ich leczeniu.

Materiał i metody: Przeprowadzono analizę 1–5 podtypów SSTR w 48 operowanych inwazyjnych CNFPA oraz 18 badań scyntygrafii receptorowej w tych guzach. Oceniono efekty leczenia SSTa u 16 chorych z inwazyjnymi CNFPA.

Wyniki: Badania immunohistochemiczne SSTR wskazały na obecność różnych podtypów tych receptorów i różną skalę ich odczynu. Nie potwierdziły pełnej równoległości z wynikami badań scyntygrafii receptorowej, wykazujących biologiczną aktywność SSTR2.

Efektem leczenia SSTa była stabilizacja wielkości guza (14 chorych), zmniejszenie wielkości guza (1 przypadek) i dynamiczna regresja guza po zaprzestaniu leczenia SSTa (1 przypadek).

Wnioski: Badania SSTR w CNFPA technikami immunohistochemicznymi i scyntygraficznymi są metodami komplementarnymi a nie równoważnymi. Leczenie z zastosowaniem SSTa jest możliwą i skuteczną metodą farmakoterapii w wybranych przypadkach inwazyjnych CNFPA. Immunohistochemiczna ocena obecności i skali odczynu podtypów SSTR w tych guzach wskazuje na możliwość zastosowania SSTa o szerszym spektrum działania, np. SOM230.

Immunohistochemistry and scintigraphy of somatostatin receptors in aggressive non-functioning pituitary adenomas and effects of somatostatin analogs therapy in these tumors

J. Kunert-Radek¹, M. Pawlikowski¹, H. Pisarek¹, N. Zawada¹, M. Radek²

¹Chair of Endocrinology, Medical of University, Lodz

²Department of Neurosurgery and Surgery of Peripheral Nerves, Medical of University, Lodz

Introduction: Clinically non-functioning pituitary adenomas (CNFPA) represent a heterogenous group of tumors. Most of CNPA are aggressive, usually diagnosed relatively late and surgery often fails to achieve the complete excision of tumor and the recurrence rate is high. About 80% of CNFPA are characterized by intense expression of somatostatin receptors (SSTR) inspiring use of somatostatin analogs (SSTa) in the medical cure of CNFPA. Scintigraphy with visualization of SSTR2 and/or immunohistochemistry with selective recognition of all five SSTR subtypes are used for justify the long-acting SSTa treatment of CNFPA. The aim of the study was to correlate the expression of SSTR determined with immunohistochemistry or receptor scintigraphy techniques and verify effects of long acting SSTa in the treatment of CNFPA.

Material and methods: The immunohistochemical SSTR subtype 1–5 analysis in 48 surgically excised invasive CNFPA and 18 scintigraphic examination in these tumors were performed. The effects of SSTa treatment in 16 patients with invasive CNFPA were also estimated.

Results: Immunohistochemical and scintigraphic investigations did not confirm the full concordance of the results. SSTa therapy resulted either in stabilization (14 cases) or regression (1 case) of tumor volume. In 1 case the dynamical progression of tumor after therapy withdrawal was observed.

Conclusion: SSTR immunohistochemistry and scintigraphy are complementary but not equivalent methods. In some cases of invasive CNFPA the treatment with SSTa is possible and effective method of pharmacotherapy. Immunohistochemical evaluation of SSTR subtypes in CNFPA justifies the trials of treatment CNFPA with broad spectrum SSTa, like SOM230.

Endoskopowe przeznosowe leczenie ropni przysadki

J. Kunicki, P. Poppe, W. Bonicki

Klinika Neurochirurgii Nowotworów Układu Nerwowego, Centrum Onkologii — Instytut, Warszawa

Wstęp: Ropień przysadki jest rzadkim schorzeniem o etiologii infekcyjnej. Częstość ropni przysadki wg danych innych autorów wynosi poniżej 1% operowanych guzów okolicy siodła. W dotychczasowej literaturze opisano kilkadziesiąt przypadków ropni przysadki. Leczenie chirurgiczne uzupełnione antybiotykoterapią jest leczeniem z wyboru.

Celem naszej pracy jest analiza wyników leczenia 10 przypadków ropnia przysadki leczonych w Klinice Nowotworów Układu Nerwowego w latach 2004–2011 metodą endoskopowej przez nosowej resekcji–drenażu.

Materiał: Grupa 10 chorych (9 K/1 M) z ropniem przysadki stanowiła 1,4% wszystkich chorych operowanych endoskopowo z powodu patologii okolicy siodła i przysadki w okresie 2004–2011.

Wyniki: Najczęstszym objawem ropnia zgłaszanym przez wszystkich chorych były bóle głowy, 7 chorych zgłaszało zaburzenia widzenia, 5 chorych miało stwierdzoną niedoczynność przedniego płata przysadki u 2 pacjentów obecna była moczówka prosta. Wyniki leczenia były zadawalające u wszystkich chorych. Pełne wyleczenie bez powikłań i skutków choroby osiągnięto u 6 chorych, u pozostałych 4 pacjentów wyleczenie związane było z przetrwałą niedoczynnością przysadki i moczówką prostą. U 2 pacjentek ropień nawrócił i wymagał reoperacji — oba nawroty stwierdzano u pacjentek z nawrotowymi ropniami. Badania mikrobiologiczne treści ropni potwierdzały etiologię infekcyjną, wykazywały zarówno wzrost bakterii Gram-dodatnich i -ujemnych, przeważały gatunki *Staphylococcus*. Nie obserwowano istotnych powikłań leczenia.

Wnioski: Skuteczność metody endoskopowej jest porównywalna z wynikami osiąganymi metodą klasyczną — mikrochirurgiczną, przewagą techniki endoskopowej jest ograniczenie liczby powikłań.

Endoscopic endonasal drainage of pituitary abscess a series of 10 patients

J. Kunicki, P. Poppe, W. Bonicki

Department of Neurosurgery, Memorial Oncological Center, Warsaw

Introduction: Pituitary abscess is rare infectious condition. The incidence of pituitary abscess in published series and cumulative literature reviews is less than 1% of all cases of pituitary disease. The treatment of choice is surgical evacuation of the abscess with following antibiotic therapy. The aim of our study was to present the results of endoscopic endonasal drainage of pituitary abscess in a series of 10 patients operated in Department of Neurosurgery, Maria Skłodowska-Curie Memorial Center of Oncology in 2004–2011.

Material and methods: The study is a retrospective analysis of clinical presentation and results of surgical treatment of patients with pituitary adenoma using pure endoscopic technique.

The main complain of all patients were headaches, 7 patients presented with visual disturbances, hypopituitarism was present in 5 patients, and diabete insipidus in 2 cases, only 2 patients experienced fever. All patients were operated using endoscopic endonasal approach with abscess drainage, followed by antibiotic therapy. The abscess resolved in all except 2 case when reexploration was needed. The outcomes were good in all patients, 6 patients recovered fully without sequele, another 4 achieved recovery with sequele (DI, hypopituitarism) In one case the treatment was complicated by acute sphenoid sinus infection. There were no mortality and no serious complication.

Conclusions: Our experience confirm that endoscopic endonasal pituitary abscess drainage is safe and effective method of treatment of those rare infectious disease. The results of our series show the method has similar effectiveness to standard transsphenoidal surgery, the main advantage of endoscopic approach is reduction of complication rate.

Atypowe gruczolaki przysadki — analiza kliniczna i patologiczna na podstawie obserwacji własnych

J. Kunicki¹, M. Maksymowicz², W. Olszewski², W. Bonicki¹

¹Klinika Neurochirurgii — Nowotworów Układu Nerwowego, Centrum Onkologii im M. Skłodowskiej-Curie — Instytut, Warszawa

²Zakład Patologii, Centrum Onkologii im M. Skłodowskiej Curie — Instytut, Warszawa

Zalecany przez WHO podział patomorfologiczny gruczolaków przysadki wyróżnia dwie główne grupy: gruczolaki typowe oraz atypowe. Klasyfikacja dokonywana może być na podstawie oceny indeksu proliferacyjnego MIB1, oceny ekspresji białka p53 czy oceny aktywności mitotycznej.

W latach 2008–2011 operowano w Klinice Nowotworów Układu Nerwowego Centrum Onkologii 628 pacjentów z guzami przysadki i okolicy siodła tureckiego. W grupie tej było 411 pacjentów z gruczolakami przysadki. Badane gruczolaki przysadki były klasyfikowane zgodnie z aktualnie obowiązującymi zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia (2004). W grupie tej rozpoznano 64 (15,5%) przypadki gruczolaków atypowych.

W grupie gruczolaków atypowych znaczną większość stanowiły makrogruczolaki 62/64 (97%). Większość 43/64 (67,1%) gruczolaków atypowych stanowiły gruczolaki klinicznie nieczynne hormonalnie, w 21 (32,8%) przypadkach gruczolaki były czynne hormonalnie. W tej grupie dominowały guzy wydzielające prolaktynę — 12 przypadków, ponadto atypowy guz stwierdzano w 6 przypadkach akromegalii oraz u 2 chorych z guzem wydzielającym TSH. Wśród gruczolaków klinicznie nieczynnych hormonalnie dominowały gruczolaki gonadotropowe 28/43 (65%). Gruczolaki typu *null cell adenoma* stanowiły 11,2% atypowych gruczolaków, pozostałe 22% stanowiły gruczolaki nieme.

Kliniczne cechy rozrostu inwazyjnego stwierdzano w 58% przypadków gruczolaków atypowych w porównaniu do 40% w gruczolakach typowych. Gruczolaki atypowe stanowiły 30% operowanych gruczolaków inwazyjnych. Wyniki leczenia pacjentów z gruczolakami atypowymi były gorsze, odsetek radykalnych resekcji w tej grupie wynosił średnio 66% w pozostałych przypadkach makrogruczolaków typowych wynosił średnio 75%, różnica ta nie zyskała znamienności statystycznej.

Gruczolaki atypowe stanowią ok. 15% operowanych gruczolaków przysadki. Wśród guzów inwazyjnych gruczolaki atypowe stanowiły jedynie 30%. Najczęstszą grupą gruczolaków atypowych są gruczolaki gonadotropowe. Z czynnych hormonalnie przeważały gruczolaki wydzielające prolaktynę. Odsetek przypadków z inwazją okolicznych struktur anatomicznych był wyższy w grupie guzów atypowych niż w guzach typowych — przekładało się to na gorsze wyniki leczenia.

Atypical pituitary adenomas: a clinicopathological analysis of 64 cases

J. Kunicki¹, M. Maksymowicz², W. Olszewski², W. Bonicki¹

¹Department of Neurosurgery, Skłodowska-Curie Memorial Oncological Center, Warsaw

²Department of Pathology, Skłodowska-Curie Memorial Oncological Center, Warsaw

The 2004 WHO classification of pituitary adenomas (PA) defines an "atypical" pituitary adenoma as follows: MIB-1 proliferative index greater than 3%, excessive p53 immunoreactivity, and increased mitotic activity.

From Jan 2008 to Dec 2011 six hundred twenty eight patients were operated with transnasal endoscopic approach for the pituitary and

sellar pathologies at The Department of Neurosurgery Memorial Oncological Center Warsaw, out of this number there were 411 pituitary adenomas. Using the above WHO classification 64 atypical pituitary adenomas were diagnosed (15.5%).

Majority of atypical cases 43/64 (67.1%) were non functioning pituitary adenomas, the rest of atypical tumors were as follows: 21 cases with PRL secreting PA, 6 cases of GH secreting tumors and two cases of TSH secreting adenoma and one ACTH secreting adenoma. MR imaging and intraoperative evaluation of the tumor invasiveness was assessed. The cavernous and extracavernous invasion occurred in 58% of atypical tumors in comparison to 40% of typical cases. Atypical tumors comprised 30% of all invasive tumors. The results of surgical treatment were better in group of typical tumors vs. atypical, rate of gross total resection were 75% vs. 66% respectively, however the difference was not statistically significant.

Atypical adenomas were identified in 15.5% of resected pituitary adenomas. They comprised only 30% of invasive pituitary tumors. The most common types of atypical adenomas were gonadotrophin staining non functioning adenomas. The higher incidence of invasion among atypical in comparison to typical adenomas correlated with early surgical outcome.

Endoskopowa przezklinowa resekcja w leczeniu olbrzymich gruczolaków przysadki

J. Kunicki, P. Poppe, W. Bonicki

¹Klinika Neurochirurgii — Nowotworów Układu Nerwowego, Centrum Onkologii im M. Skłodowskiej-Curie — Instytut, Warszawa

Wstęp: Celem pracy jest ocena wczesnych wyników leczenia pacjentów z olbrzymimi gruczolakami przysadki, leczonych z zastosowaniem endoskopowych przeznosowych, przezklinowych dostępów typowych jak i rozszerzonych w Klinice Nowotworów Układu Nerwowego Centrum Onkologii — Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie w latach 2009–2011.

Materiał i metoda: W latach 2009–2011 techniką endoskopową leczono w Klinice Neurochirurgii Centrum Onkologii w Warszawie 380 pacjentów z makrogruczolakami przysadki, w 49 przypadkach (14% makrogruczolaków) rozpoznawano olbrzymiego makrogruczolaka przysadki (maks. wymiar > 40 mm).

Wyniki: Resekcja całkowita guza osiągnięta została u 21 z 49 (42,8%) pacjentów, w pozostałych przypadkach uzyskano resekcję subtotalną (> 80% obj. guza) resekcji 23/49 (47%) lub częściową (< 80% obj. guza) u 5 pacjentów (10%). W badanej grupie u 30 pacjentów (60,5%) obserwowano III lub IV stopień zajęcia zatoki jamistej wg skali Knospa w przedoperacyjnym MR. Z tego 14 pacjentów z pewnym zajęciem jednej z zatok jamistych IV st wg Skali Knospa — 14/49 (28,5%). Nie odnotowano powikłań śmiertelnych. W 16 przypadkach obserwowano śródoperacyjnie płynotok lub dokonywano zamierzonego otwarcia podpajęcznych zbiorników nadsiodłowych. Wczesny płynotok nosowy obserwowano u 2 pacjentów, którzy wymagali reoperacji. Nie obserwowano pogorszenia parametrów wzrokowych, brak poprawy widzenia stwierdzono u 8/49 (15%). Prezentacja zawiera analizę powikłań oraz czynników mających wpływ na wynik leczenia chorych z olbrzymimi gruczolakami przysadki.

Wnioski: Endoskopowe przeznosowa, przezklinowa resekcja jest bezpieczną metodą, dającą możliwości uzyskania zadawalającej radykalności w przypadkach olbrzymich gruczolaków przysadki.

Endoscopic endonasal resection of giant pituitary adenomas

J. Kunicki, P. Poppe, W. Bonicki

Department of Neurosurgery, Skłodowska-Curie Memorial Oncological Center, Warsaw

Introduction: The advances of endoscopic technique allow resection of pituitary tumors previously operated by transcranial approaches. The aim of the study was to review of the early surgical results in a series of patients with giant pituitary adenomas operated with endoscopic endonasal approach.

Methods: The study is a retrospective analysis of a series of 49 patients with giant pituitary adenomas operated at the Department of Neurosurgery Memorial Oncological Center in Warsaw from 2008 to 2011.

Results: The gross total resection was accomplished in 21 out of 49 cases (42.8%), subtotal resection was achieved in 23 of 49 patients (47%), in 5 cases only partial resection was possible. There were no mortalities in the series. Postoperatively 85% of patients showed varying improvement in visual field defects and visual acuity. There were no visual function deterioration in the series. Two patients presented early postoperative CSF leak and were reoperated.

Our results indicate that resection with endoscopic endonasal approach can be safe and effective method for treatment of patients with giant pituitary adenomas and is the alternative for transcranial approaches.

Leczenie guzów neuroendokrynych znakowanymi radioizotopowo analogami somatostatyny

J. Kunikowska, L. Królicki

Zakład Medycyny Nuklearnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

W latach 80. wykazano zwiększoną ekspresję receptorów dla somatostatyny w wyizolowanych tkankach nowotworowych niektórych typów nowotworów złośliwych, w tym nowotworów neuroendokrynych (NET). Pozwoliło to na zastosowanie radiofarmaceutyków opartych na analogach somatostatyny początkowo w diagnostyce a następnie w terapii. Obecnie leczenie znakowanymi izotopowo analogami somatostatyny (PRRT) jest obiecującą formą terapii, dającą w grupie chorych z guzami neuroendokrynymi, lepsze efekty terapeutyczne niż dotychczas stosowane metody lecznicze.

Pierwsze podanie terapeutyczne analogów somatostatyny znakowanych izotopem ⁹⁰Y w Polsce miało miejsce 26.04.2004 roku w Zakładzie Medycyny Nuklearnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie.

Bardzo ważna jest właściwa kwalifikacja do tego leczenia. Oprócz oceny histopatologicznej, funkcji nerek, parametrów morfologicznych, należy ocenić obecność i gęstość receptorów dla somatostatyny za pomocą badania PET/CT z ⁶⁸Ga-DOTATATE oraz aktywność biologiczną guza za pomocą badania PET/CT z ¹⁸F-FDG.

Początkowo, w celach leczniczych został wykorzystany ¹¹¹In — emiter promieniowania gamma oraz elektronów Augera o zasięgu do 4 nm. W praktyce nie uzyskano jednak zadowalających wyników, obserwowano regresję u 8% chorych, u pacjentów z wysoką akumulacją preparatu w zmianach o niewielkim rozmiarze.

Obecnie wykorzystywane są emitery promieniowania β — itr ⁹⁰Y (⁹⁰Y) oraz β i gamma — lutet ¹⁷⁷Lu (¹⁷⁷Lu) o różnych energiach i zakresach działania. Częściową i całkowitą remisję obserwuje się 8–46% chorych.

Brak badań randomizowanych dotyczących PRRT ale biorąc pod uwagę czas wolny od choroby (PFS) oraz ogólne przeżycie (OS) niezależnie od użytego peptydu i izotopu są one dłuższe niż w chemioterapii oraz nowych terapiach celowanych — 90Y DOTA TOC PFS 25–36 miesięcy, OS 22–40 miesięcy; 177Lu DOTA TATE — PFS 33 miesięcy, OS 46 miesięcy, 90Y /177Lu DOTA TATE PFS 29,4 miesiąca, OS nieosiągnięty.

Do istotnych działań ubocznych w przypadku PRRT należy toksyczne działanie na szpik kostny oraz na nerki, jednakże nie są one częstsze niż w przypadku stosowania chemioterapii.

Toksyczność hematologiczna stopnia 3. i 4. w przypadku zastosowania PRRT występują do 5% pacjentów. Uszkodzenie nerek przy zastosowaniu nefroprotektoryjnego działania aminokwasów występuje znacznie rzadziej, głównie w przypadku stosowania 90Y DOTA TOC do 3,5%.

Przypadkowo wykryty guz chromochłonny u pacjenta z wieloletnią cukrzycą typu 2

M. Kurowska, E. Kiszczak-Bochyńska,

P. Denew, A. Nowakowski

Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego, Lublin

Wstęp: Rozpoznane guza chromochłonnego może być opóźnione o wiele lat. Częstość występowania subklinicznej postaci *pheochromocytoma* u chorych diagnozowanych z powodu *incidentaloma* nadnercza jest obecnie oceniana na około 25% wszystkich przypadków. Celem pracy była prezentacja chorego, z przypadkowo rozpoznany guzem chromochłonnym, który był przyczyną pogorszenia kontroli glikemii, wymagającego stosowania wysokich dawek insuliny u chorego z wieloletnią cukrzycą typu 2.

Metody: Analiza obrazu klinicznego oraz badań laboratoryjnych i obrazowych.

Opis przypadku: 62-letni mężczyzna, od 19 lat leczony z powodu cukrzycy typu 2 i zespołu metabolicznego (BMI = 34,5 kg/m², hiperlipidemia i hiperurykemia). Od 2 lat nadciśnienie tętnicze bez napadów zwyczajnych. W USG jamy brzusznej nie stwierdzono wówczas zmian ogniskowych. W ciągu roku spadek masy ciała rzędu 23 kg i pogorszenie kontroli metabolicznej cukrzycy. Przed 9 miesiącami w kontrolnym USG stwierdzono guz prawego nadnercza o średnicy 33 mm, z gęstością wyjściową w CT 25 jH, w fazie miększej 59 j, w fazie opóźnionej 49 jH i współczynnikiem wyplukiwania typowym dla zmiany npl. Wydalanie metoksykatecholamin z moczem wynosiło 1,6–2,49 mg/d. (norma < 1,0 mg/d.). Dobowa dawka insuliny przed operacją 46–52 j. Guz usunięto laparoskopowo. W pooperacyjnym badaniu hist.-pat. *pheochromocytoma* 6,6 × 4,0 × 2,5 cm chromogranina (+); synaptofizyna(+); MIB1 < 2%. Po zabiegu operacyjnym nastąpiła normalizacja ciśnienia tętniczego. Dobre wyrównanie metaboliczne cukrzycy uzyskano leczeniem metforminą, bez insuliny.

Wniosek: Wieloletnia cukrzyca nie wyklucza podejrzenia guza chromochłonnego nadnercza jako przyczyny pogłębienia zaburzeń metabolicznych.

Incidentally discovered pheochromocytoma in a patient with long standing type 2 diabetes

M. Kurowska, E. Kiszczak-Bochyńska,

P. Denew, A. Nowakowski

Endocrinology Department of Medical University, Lublin

Introduction: The diagnosis of pheochromocytoma may be delayed for several years. Currently, the discovery of asymptomatic phe-

ochromocytoma during adrenal incidentaloma study accounts for 25% of all cases. The aim of the study was to demonstrate an incidentally diagnosed adrenal pheochromocytoma which turned out to be responsible for impaired glucose control in a patient with long standing type 2 diabetes.

Methods: The analysis of medical history, laboratory tests and imaging studies.

Case report: Male, 62-year-old patient, treated for 19 years for type 2 diabetes in the course of metabolic syndrome (BMI 34.5 kg/m²; hyperlipidemia and hyperuricaemia). Hypertension without paroxysmal symptoms was observed for 2 years. Abdominal USG did not reveal any focal lesions at that time. Within 1 year the patient lost on weight 23 kg, accompanied by deterioration of diabetes control. 9 months ago a control USG revealed right adrenal tumor of 33 mm diameter, with high densities in CT account, suggesting the neoplasm. Metoxycatecholamines urinary excretion was 1.6–2.49 mg/day (norm < 1.0 mg/day). Daily insulin dose prior to the surgery was 46–52 j. The tumor was laparoscopically removed. In post-operative histopathological examination pheochromocytoma. 6.6 × 4.0 × 2.5 cm, chromogranin (+); synaptophysin(+); MIB1 < 2%. was discovered. Following the surgery blood pressure returned to normal. Furthermore, adequate metabolic control was obtained without insulin administration.

Conclusion: Long standing diabetes does not exclude the existence of pheochromocytoma as the reason for impaired metabolic control.

Etiologia centralnej moczówki prostej (CMP) wśród chorych Kliniki Endokrynologii w Lublinie

M. Kurowska, J. Malicka, J. Tarach, P. Denew

Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego, Lublin

Wstęp: Centralna moczówka prosta jest rzadką chorobą, rozpoznawaną z częstością 1:25 000 osób. Występuje w wielu schorzeniach przebiegających z uszkodzeniem układu podwzgórzowo-przysadkowego. Celem pracy była ocena etiologii CMP u chorych leczonych w klinice w latach 2003–2012.

Metoda: Analiza obrazu chorobowego oraz badań laboratoryjnych i obrazowych.

Materiał: 68 (M 35; K 33) chorych w wieku 20–78 (średnio 47,8 ± 14,5) lat. Wyniki. W całej grupie było 47 (M 24; K 23), tj. 69% chorych z CMP po zabiegach neurochirurgicznych i 22 (M 12; K 10), tj. 31% chorych z CMP nie związaną z przebytym zabiegiem operacyjnym. U 47 (27 M; 20 K) chorych CMP współistniała z wielohormonalną niewydolnością przysadki, u 22 (M 9; K 13) miała izolowany charakter. U 3 chorych moczówka była rozpoznana przed operacją, u 3 miała przemijający charakter po zabiegu. Wskazaniami do interwencji neurochirurgicznej były: makrogruczolaki przysadki u — 28 (M 15; K 12) osób (hormonalnie nieczynne gruczolaki — 16 (M 9; K 7); *somatotropinoma* — 4 (K 3; M 1); *prolactinoma* — 4 (M 2; K 2); *czaszko gardlak* — 15 (M 9; K 6); *choroba Cushinga* — 4 (K 3; M 1); *dysgerminoma* — 3 (M 2; K 1) i torbiel nadsiodłowa — 1 K. W grupie CMP niezależnej od operacji było: 8 (5 M; 3 K), tj. 38,1% chorych z formą idiopatyczną; 4 — (3 K; M 1) z przerzutami do przysadki; 2 (1 K; 1 M) chorych z pourazowym uszkodzeniem przysadki i meningitem; 3 (2 K; 1 M) osoby — pierwotny zespół pustego siodła i torbiel nadsiodłowa. Pozostałe to: zapalenie lejka przysadki — 1 M; guz lejka — 1 K; po rtg-terapii guza dna III komory mózgu — 1M i 1M po udarze okolicy podwzgórzowo-przysadkowej.

Wnioski: Etiologia centralnej moczówki prostej jest bardzo różnorodna. U większości chorych CMP jest skutkiem przebytego, z powodu makrogruczolaka przysadki lub czaszko gardlaka, zabiegu neurochirurgicznego. Przyczyny izolowanej moczówki prostej są bardzo różne.

Etiology of central diabetes insipidus in patients of Endocrinology Department in Lublin

M. Kurowska, J. Malicka, J. Tarach, P. Denew

Department of Endocrinology, Medical University, Lublin

Introduction: Central diabetes insipidus (CDI) is a rare disease with prevalence about 1:25,000. CDI is result of a number of conditions that affect the hypothalamic-neurohypophyseal system. Aim of the study was an evaluation of CDI etiology in patients treated in our department in 2003–2012.

Methods: Analysis of case records, laboratory and imaging studies.

Material: 68 (M 35; F 33) patients aged 20–78 (mean 47.8 ± 14.5) y.

Results: Whole group included 47 (M 24; F 23) i.e. 69% patients after neurosurgery and 21 (M 11; F 10) i.e. 31% patients with CDI surgery independent. There were 47 (27 M; 20 F) patients with co-existed anterior pituitary lobe insufficiency and 22 (M 9; F 13) — with isolated CDI. In 3 patients CDI was diagnosed before surgery and in 3 — was transient after surgery. The indications to neurosurgery were: pituitary macroadenomas — 28 (M 15; F 12) pts [hormonally inactive adenomas — 16 (M 9; F 7); somatotropinomas — 4 (F 3; M 1); prolactinomas — 4 (M 2; F 2)]; craniopharyngiomas — 15 (M 9; F 6) pts; Cushing's disease — 4 (F 3; M 1); dysgerminoma — 3 (M 2; F 1) and suprasellar cyst — 1 F. In group CDI surgery independent there were: 8 (5 M; 3 F) i.e. 38.1% patients with idiopathic form; 4 pts (3 F; M 1) with pituitary metastases; 2 (1 F; 1 M) pts with posttraumatic injury and meningitis; 3 pts (2 F; 1 M) — empty sella and supracellar cyst and infundibulitis — 1 M; infundibuloma — 1 F; 1 M after rtg-therapy of the third ventricle fundus tumour and 1 M with hypothalamo-pituitary appoplexy.

Conclusion: CDI etiology is miscellaneous. The majority of patients have CDI after neurosurgery conducted due to hormonally inactive pituitary macroadenomas and craniopharyngiomas. Causes of isolated CDI are very different.

Ropień przysadki u chorego z uprzednio rozpoznawanym makrogruczolakiem — opis przypadku

M. Kurowska, J. Tarach

Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Wstęp: Ropień przysadki jest rzadką chorobą zagrażającą życiu. Jego częstość występowania oceniana jest na 0,48% do 0,6% wszystkich zmian wewnątrzsiodłowych. Od 1912 roku w literaturze opisano tylko około 130 jego przypadków. Objawy kliniczne ropnia obejmują niewydolność przysadki, zapalenie opon mózgowych, zaburzenia widzenia i moczówkę prostą. Celem pracy jest prezentacja rzadkiej postaci zmiany wewnątrzsiodłowej, u pacjenta z uprzednio rozpoznawanym makrogruczolakiem przysadki.

Metody: Analiza obrazu klinicznego oraz badań hormonalnych i obrazowych.

Opis przypadku: 34-letni mężczyzna od około 3 lat leczony agonistą dopaminy z powodu hiperprolaktynemii w przebiegu makrogruczolaka przysadki. W MRI stwierdzono zmianę lito-torbielowatą ($2,6 \times 3,7 \times 3,6$ cm; część lita $2,9 \times 3,3$ cm), hyperprolaktynemię (5564 ng/ml) i częściową niewydolność osi nadnerczowej, tarczycowej i gonadalnej. Po roku leczenia obserwowano częściową regresję guza, normalizację poziomu prolaktyny oraz funkcji przysadki. W 3. roku trwania choroby pacjent hospitalizowany w oddziale neurologicznym z powodu ropnego zapalenia opon mózgowych. Kolejna ocena hormonalna ujawniła głęboką wielohormonalną niedoczynność przysadki wymagającą stałego leczenia substytucyjnego. W MRI wykazano obecność zlokalizowanej w siodle

tureckim masy torbielowatej $3,0 \times 2,9 \times 3,2$ cm, z niskim sygnałem w obrazach T1 i wysokim w T2 zależnych i podwyższonym w sekwencji FLAIR (płyn o wysokiej gęstości?) z pierścieniowatym, nieregularnym, obwodowym 6–10 mm wzmocnieniem pokontrastowym. Z podejrzeniem udaru do makrogruczolaka chory został poddany operacji przezskłonowej. W badaniu pooperacyjnym stwierdzono ropień przysadki.

Wniosek: U chorego po przebytych zapaleniu opon mózgowych i zmianą torbielowatą w obrębie siodła w rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić ropień przysadki.

Pituitary abscess in patient with previously recognized macroadenoma — case report

M. Kurowska, J. Tarach

Department of Endocrinology, Medical University, Lublin

Introduction: Pituitary abscess is a rare but potentially life threatening disease. This incidence is 0.48% to 0.6% of all sellar mass cases. Since 1912 only about 130 cases have been reported. Clinical symptoms include hypopituitarism, meningitis, visual disturbances and diabetes insipidus. The aim was presentation of a rare kind of sellar mass in patient with previously diagnosed pituitary macroadenoma.

Methods: Analysis of patient's case record, laboratory and imaging studies.

Case report: Male, 34-year-old, for about 3 years treated with dopamine agonist because of hyperprolactinaemia due to pituitary macroadenoma. In MRI solid tumor with cystic components ($2,6 \times 3,7 \times 3,6$ cm; solid part $2,9 \times 3,3$ cm) was described; hyperprolactinemia 5564 ng/ml and partial adrenal, thyroid and gonadal axes injury. After 1 year treatment, partial tumor regression, prolactin level normalization and improvement of anterior pituitary function were observed. In the 3rd year of illness duration the patient was hospitalized at neurology department due to purulent meningitis. Subsequently conducted hormonal estimation demonstrated complete function loss of the anterior pituitary gland, required permanent hormonal replacement therapy in the failed endocrine axes. The MRI showed cystic sellar mass $3,0 \times 2,9 \times 3,2$ cm, with low signal on T1 and high on T2-weighted scans, respectively, as well as enhanced in FLAIR sequence (high density fluid), with ring intense, irregular, peripheral 6–10 mm enhancement after contrast injection. With suspicion of pituitary adenoma appoplexy a transphenoidal excision was done. In post surgery study pituitary abscess was revealing.

Conclusion: Pituitary abscess should be considered in the differential diagnosis in patient with cystic sellar mass after meningitis in anamnesis.

Zespół niedoczynności wielogruzołowej typu I jako zaburzenie wielodyscyplinarne. Opis przypadku

M. Kurowska, J. Malicka

Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego, Lublin

Wstęp: Zespół niedoczynności wielogruzołowej typu I (APS-I) jest bardzo rzadką dziedziczną chorobą autosomalną recesywną, wywołaną mutacją genu regulatorowego reakcji autoimmunologicznych (AIRE), z locus w pozycji 21q22.3. Głównymi składowymi tego zespołu są: pierwotna niedoczynność przytarczyc, przewlekła kandydoza błon śluzowych i skóry oraz autoimmunologiczna niedoczynność kory nadnerczy. Wśród schorzeń towarzyszących występują: autoimmunologiczne choroby endokrynne, skóry i przewodu

pokarmowego, dystrofia ektodermalna, brak śledziony i kamica żółciowa. Dla ustalenia rozpoznania konieczne jest stwierdzenie przynajmniej dwóch spośród głównych zaburzeń. „Diagnostyczna triada” występuje w około 30–50% przypadków. Praca miała na celu podkreślenie wielodyscyplinarnego charakteru APS-I, jego różnorodnego obrazu klinicznego oraz trudności w leczeniu chorych.

Metoda: Rozpoznanie ustalono na podstawie wywiadu chorobowego, badania fizykalnego oraz analizy badań laboratoryjnych i obrazowych.

Opis przypadku: 44-letnia kobieta, u której w wieku 7 lat wystąpiła równocześnie pierwotna niedoczynność przytarczyc oraz kandydoza skóry i błon śluzowych. Następnie, w 20. roku życia, rozwinęła się pierwotna niedoczynność kory nadnerczy. Właściwe rozpoznanie APS-I ustalono w wieku 23 lat. U pacjentki występowały dodatkowo inne zaburzenia: choroba Hashimoto prowadząca do niedoczynności tarczycy, przedwczesne wygaśnięcie czynności jajników, cukrzyca typu 1, bielactwo, łysienie, dystrofia paznokci i kamica żółciowa. Kolejnymi problemami, do których doszło w następstwie kandydozy przewodu pokarmowego były: przewlekła niedokrwistość oraz zespół złego wchłaniania. Zastosowana w leczeniu niedoczynności przytarczyc allotransplantacja komórek przytarczyc nie powiodła się. Chora zmarła z powodu grzybicy układu oddechowego oraz przewlekłej niewydolności nerek wywołanej wapnicą nerek.

Wniosek. Pomimo tego, że APS-I występuje rzadko, jego różnorodny obraz kliniczny i mnogość współistniejących zaburzeń stwarzają w zakresie diagnostyki i leczenia konieczność współpracy wielu różnych specjalistów.

Autoimmune polyglandular syndrome type I as a multidisciplinary disorder. Case report

M. Kurowska, J. Malicka

Department of Endocrinology, Medical University, Lublin

Introduction: Autoimmune polyglandular syndrome type 1 (APS-I) is a very rare autosomal recessive disorder, resulting from a monogenic mutation of autoimmune regulator (AIRE) gene et locus 21q22.3. Its major components are: primary hypoparathyroidism, chronic mucocutaneous candidiasis and autoimmune adrenal insufficiency. Other coexisting disorders include autoimmune endocrinopathies, immune-mediated gastrointestinal diseases, ectodermal dysplasia, autoimmune skin disorders, asplenia and cholelithiasis. At least two of major diseases have to be present in one individual in order to define this syndrome. The three main components occur together in about 30–50% of patients. The aim of the study was to demonstrate the multidisciplinary character of APS-I, its heterogeneous clinical picture and treatment difficulties.

Method: The diagnosis was based on patient's medical history, physical examination, laboratory tests and imaging studies.

Case report: 44-year-old woman with hypoparathyroidism and mucocutaneous candidiasis occurred simultaneously at the age of 7. At the age of 20 hypoadrenalism arised. The proper diagnosis of APS-I was established at the age of 23. Other coexisting disorders included: Hashimoto disease with hypothyroidism, premature ovarian failure, type 1 diabetes mellitus, vitiligo, total alopecia, nail pitting and cholelithiasis. Chronic hypochromic anemia and secondary malabsorption syndrome caused by gastrointestinal candidiasis created further medical problems. Allotransplantation of parathyroid cells performed in therapeutic process of hypoparathyroidism was unsuccessful. Broncho-pulmonary moniliasis and nephrocalcinosis leading to chronic renal failure were patient's death causes.

Conclusion: Despite of rarity of APS-1, its heterogenic clinical picture and multiplicity of coexisting disorders create the necessity of cooperation of many various specialists in diagnostic and therapeutic procedures.

Opis przypadku choroby Madelunga typu 1 — rzadkiego zaburzenia proliferacyjnego tkanki tłuszczowej

M. Kurowska¹, R. Wierzbicki², J. Malicka¹

¹Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

²Klinika Chirurgii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Wstęp: Łagodna, rozsiana, symetryczna tłuszczakowatość (BMSL; choroba Madelunga) jest nadmiernym rozrostem tkanki tłuszczowej występującym najczęściej u mężczyzn w wieku 30–60 lat i kojarzy się z nadużywaniem alkoholu. Dotychczas opublikowano blisko 400 przypadków tego schorzenia. Celem pracy była prezentacja obrazu klinicznego oraz współistniejących zaburzeń hormonalnych i metabolicznych u pacjenta z BMSL.

Opis przypadku: 53-letni mężczyzna z licznymi, dobrze ograniczonymi, okrągłymi masami o konsystencji tłuszczu, wystającymi ponad powierzchnię ciała i rozmieszczonymi symetrycznie na szyi, barkach, górnej części tułowia i proksymalnej części kończyn górnych, powodującymi typowy i charakterystyczny obraz „końskiego chomąta” i stwarzającymi pozory atletycznej sylwetki ciała. Chory skarżył się na znaczne ograniczenie ruchomości szyi, osłabienie mięśni barków i kończyn górnych oraz deformację górnej połowy ciała. Pacjent nadużywał alkoholu od 39 lat. Przed 9 miesiącami rozpoznano u niego poalkoholową niewyrównaną marskość wątroby. W momencie hospitalizacji BMI wynosił 24,7 kg/m², WC — 81 cm, występowały zaniki mięśni kończyn, ginekomastia i hepatosplenomegalia. W badaniach laboratoryjnych potwierdzono niedokrwistość niedobarwliwą, neutropenię, trombocytopenię oraz nieznacznie podwyższone aktywności enzymów wątrobowych i trzustkowych. Układ krzepnięcia i lipidogram pozostawały prawidłowe. Na podstawie OGTT rozpoznano cukrzycę. W ocenie hormonalnej potwierdzono hiperestrogenizm przy prawidłowym stężeniu testosteronu i obniżonym poziomie DHEA-S. Stężenia insuliny, peptydu C i hormonów tarczycy pozostawały w normie. Przeprowadzono chirurgiczne usunięcie nadmiaru tkanki tłuszczowej oraz zalecono całkowitą abstynencję.

Wniosek: Zaburzenia metaboliczno-hormonalne w chorobie Madelunga wydają się w większym stopniu zależeć od stopnia uszkodzenia wątroby niż od patologii tkanki tłuszczowej.

Case report of type 1 of Madelung disease — a rare proliferative adipose tissue disorder

M. Kurowska¹, R. Wierzbicki², J. Malicka¹

¹Department of Endocrinology, Medical University, Lublin

²Department of Oncological Surgery, Medical University, Lublin

Introduction: Benign multiple symmetric lipomatosis (BMSL, Madelung disease), a benign excessive proliferation of fat tissue, is usually diagnosed in males 30–60-years-old. Until now approximately 400 cases have been published. BMSL is associated with ethanol abuse. The aim of the study was to present the clinical picture and concomitant hormonal and metabolic disturbances in patient with BMSL.

Case report: 53-year-old man with multiple, fatty-feeling, well circumscribed, round masses protruding from the body surface and

distributed symmetrically on the neck, shoulders, upper trunk and proximal parts of upper extremities. The fatty tumors presented a characteristic picture of the 'horse collar' and pseudo-athletic body appearance. The patient complained of the considerable neck mobility reduction, decreased muscle power of the upper limbs and shoulders and the deformation of the upper part of the body. He had been drinking alcohol for 39 years. 9 months earlier the post alcoholic cirrhosis of the liver was established. At the moment of admission, his BMI was 24.7 kg/m², WC 81 cm, muscular atrophy of the extremities, gynecomastia and hepatosplenomegaly were observed. Laboratory studies revealed hypochromic anemia, neutropenia, thrombocytopenia and slightly elevated activity of liver and pancreatic enzymes. Coagulation and lipids remained normal. OGTT revealed diabetes mellitus. Hormonal tests showed elevated estrogen level, normal testosterone and decreased dehydroepiandrosterone sulphate. Insulin, C-peptide and thyroid hormones levels were normal. Surgical treatment was undertaken to remove fat masses and abstinence was recommended.

Conclusion: Metabolic and hormonal disturbances in Madelung disease seem to depend more on liver damage than on fat tissue pathology.

Indukowana temozolomidem regresja inwazyjnego kortykotropowego gruczolaka przysadki u pacjentki z zespołem Nelsona

M. Kurowska¹, A. Nowakowski¹, G. Zielińska², J. Malicka¹

¹Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

²Klinika Neurochirurgii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

Wstęp: Inwazyjne guzy kortykotropowe przysadki w przebiegu zespołu Nelsona wymagają agresywnego leczenia z użyciem różnych metod terapeutycznych. Ostatnie doniesienia potwierdzają przydatność temozolomidu (TMZ), podawanego doustnie leku alkilującego, w leczeniu opornych na konwencjonalną terapię gruczolaków przysadki. Celem pracy była prezentacja skuteczności TMZ w leczeniu naszej pacjentki z zespołem Nelsona.

Metody: Analiza historii choroby, ocena badań laboratoryjnych, hormonalnych i obrazowych.

Opis przypadku: 55-letnia chora z rozpoznaną przed 6 laty chorobą Cushinga. W MR przysadki potwierdzono obecność mikrogruczolaka (9 × 7 mm), który usunięto z dostępu przez zatokę klinową. W czasie rocznego okresu remisji funkcja nadnerczy pozostała prawidłowa. Jednakże po tym czasie wystąpił nawrót hiperkortyzolemii wywołany odrostem guza. Chora przeżyła dwa kolejne nieradykalne zabiegi adenomektomii z dostępu przez zatokę klinową, a następnie radioterapię stereotaktyczną. Z uwagi na brak skuteczności powyższego leczenia przeprowadzono obustronną adrenalectomię, w efekcie czego doszło do rozwoju zespołu Nelsona z agresywnym odrostem guza i hiperpigmentacją. Po 6 miesiącach chorą operowano po raz czwarty z dostępu przeklinowego, jednakże w krótkim czasie nastąpiła wznowa z uciskiem na skrzyżowanie nerwów wzrokowych i ślepotą prawego oka. 5 miesięcy później pacjentka przeżyła subtotałną resekcję nadśrodkowej części guza drogą prawostronnej kraniotomii czołowo-skroniowej. W związku z szybkim, kolejnym odrostem gruczolaka, chorą zdyskwalifikowano od leczenia metodą *gamma-knife* i zastosowano czasową terapię kabergoliną i analogiem somatostatyny. Wyraźną poprawę kliniczną, biochemiczną i radiologiczną uzyskano dopiero w wyniku podanej kuracji TMZ (3 cykle 5-dniowe po 250 mg dziennie, co 28 dni).

Wniosek: Temozolomid może być skutecznym środkiem w leczeniu agresywnego gruczolaka kortykotropowego w zespole Nelsona.

Temozolomide-induced shrinkage of invasive corticotropic pituitary adenoma in patient with Nelson's syndrome

M. Kurowska¹, A. Nowakowski¹, G. Zielińska², J. Malicka¹

¹Department of Endocrinology, Medical University, Lublin

²Department of Neurosurgery, Military Institute of Health Services, Warsaw

Introduction: Invasive corticotrophic tumors in Nelson's syndrome demand aggressive management and usage of many treatment manners. Recent reports have documented the efficacy of temozolomide (TMZ), an orally administered alkylating agent, in some cases of aggressive pituitary adenomas resistant to conventional therapy. The aim of the study was to demonstrate the effectiveness of TMZ in our patient with Nelson's syndrome.

Methods: Analysis of medical history, laboratory and hormonal tests and imaging studies.

Case report: 55-year-old woman with Cushing's disease established 6 years earlier. MRI revealed pituitary microadenoma (9 × 7 mm) and she underwent selective transsphenoidal adenectomy. After the surgery, one year of remission with normal adrenal function was observed. However, due to tumor's regrowth, recurrent hypercortisolism ensued. Therefore, she underwent two non-total transsphenoidal reoperations followed by stereotactic radiotherapy. Afterwards, because of treatment failures, bilateral total adrenalectomy was performed. Subsequently, she developed Nelson's syndrome with hyperpigmentation and aggressive pituitary tumor. 6 months later the fourth transsphenoidal adenectomy was conducted, but the rapid tumor's recurrence and compression of the optic chiasm with the blindness of the right eye developed. 5 months later she underwent right fronto-temporal craniotomy with subtotal suprasellar adenectomy. Due to rapid tumor's regrowth the patient was disqualified to gamma-knife therapy and received cabergoline and somatostatin analog for some time. Initial TMZ therapy (250 mg daily, for 5 days every 28 days — 3 cycles) resulted in marked clinical, biochemical and radiological improvement.

Conclusion: Temozolomide is an effective agent in the medical treatment of aggressive corticotropic adenoma in Nelson's syndrome.

Poporodowa martwica przysadki jest nadal rozpoznawana zbyt późno – obraz kliniczny zespołu Sheehana u 3 kobiet

M. Kurowska, J. Malicka, A. Zwolak

Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Wstęp: Poporodowa niedokrwienność martwica przysadki w następstwie krwotoku okołoporodowego jest obserwowana bardzo rzadko. Głównymi czynnikami predysponującymi do jej wystąpienia są: powiększenie przysadki w czasie ciąży, mała objętość siadła tureckiego, DIC oraz procesy autoimmunologiczne. W związku z łagodnym przebiegiem, choroba w większości przypadków pozostaje nierozpoznana przez długi okres czasu. Celem pracy było wykazanie, że pomimo znacznego postępu w opiece położniczej zespół Sheehana jest w dalszym ciągu diagnozowany zbyt późno. **Materiał:** Przypadki trzech kobiet hospitalizowanych w latach 2008–2012.

Metody: Rozpoznanie ustalano na podstawie wywiadu chorobowego oraz analizy badań laboratoryjnych i obrazowych.

Opisy przypadków: 1. 37-letnia kobieta z rozpoznaniem ustalonym w 8 lat po porodzie drogą cięcia cesarskiego, po którym nie doszło do laktacji ani powrotu krwawień miesięczkowych. Współwystępowały: łagodna niedokrwistość, hipoglikemia, hiponatremia, wtórna niedoczynność kory nadnerczy, tarczycy i gonad.

2. 47-letnia chora, u której rozpoznanie postawiono 22 lata po porodzie powikłanym krwotokiem. Pierwszymi objawami były: brak laktacji i powrotu cyklu miesięczkowego. Występowała również częściowa wtórna niedoczynność nadnerczy i gonad. 3. 56-letnia kobieta z rozpoznaniem ustalonym po 19 latach od porodu powikłanego masywnym krwotokiem z powodu atonii macicy. Pierwszymi objawami były brak laktacji i wtórny brak miesiączki. Pacjentka przez wiele lat otrzymywała HTZ, bez ustalenia właściwej diagnozy. U chorej rozpoznano przewlekłą niedokrwistość, hiponatremię oraz wtórną niedoczynność nadnerczy, tarczycy i jajników.

Wniosek: Zespół Sheehana jest nadal rozpoznawany zbyt późno. Postęp w opiece położniczej nie spowodował pogłębienia wiedzy lekarzy o tej chorobie. Autorzy proponują wprowadzenie oceny czynności przysadki jako standardowej procedury u wszystkich kobiet w rok po przebyciu ciężkiego, powikłanego porodu.

Postpartum pituitary necrosis is still diagnosed too late — clinical picture of Sheehan's syndrome in 3 women

M. Kurowska, J. Malicka, A. Zwolak

Department of Endocrinology, Medical University, Lublin

Introduction: Postpartum ischemic pituitary necrosis in consequence of obstetrical hemorrhage is exceptionally observed. The factors participating in its pathogenesis are: enlargement of pituitary during pregnancy, small sella volume, DIC and autoimmunity. In the majority of cases the disease remains undiagnosed for a long time because of its mild course. Aim of the study was to demonstrate, that despite a great progress in obstetric care, the diagnosis of Sheehan's syndrome is still delayed.

Material: Three women hospitalized in 2008–2012.

Method: The diagnosis was made on the base of medical history and analysis of laboratory and imaging studies.

Case reports: 1. 37-year-old woman with a proper diagnosis established 8 years after the caesarean delivery. She notified of agalactia and amenorrhoea after the labor. Mild anemia, hypoglycemia, hiponatremia, secondary hypoadrenalism, hypothyroidism and hypogonadism coexisted. 2. 47-year-old patient with a diagnosis made 22 years after the hemorrhagic, complicated labor. First signs were agalactia and lack of menstruation return. Partial insufficiency of adrenal and gonadal axis were diagnosed. 3. 56-year-old woman with a diagnosis established 19 years after the delivery complicated by the uterine atonia and massive bleeding. Agalactia and secondary amenorrhoea were the first endocrinological symptoms. She suffered from chronic anemia, hyponatremia and insufficiency of adrenal glands, thyroid and gonads.

Conclusion: Sheehan's syndrome is still diagnosed too late. Improvement of obstetric care did not change the doctor's knowledge of this disease. We propose the obligatory evaluation of pituitary function in all female 1 year after the complicated delivery as a medical standard.

Otyłość jest związana z obniżoną ekspresją genów kodujących receptory hormonów tarczycy w tkance tłuszczowej

A. Kuryłowicz¹, M. Jonas¹, E. Pawlik-Pachucka², W. Lisik³, M. Jonas³, Z. Wierzbicki³, M. Puzianowska-Kuźnicka¹

¹Zakład Epigenetyki Człowieka, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej, Polska Akademia Nauk, Warszawa

²Zakład Epigenetyki, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej, Polska Akademia Nauk; Zakład Geriatrii i Gerontologii, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

³Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Za podstawową przyczynę rozwoju otyłości prostej uważa się zaburzenie równowagi pomiędzy ilością energii przyjmowanej i wydatkowanej. Ocenia się, że termogeneza może stanowić około 20% wydatków energetycznych człowieka, a w jej regulacji istotną rolę odgrywają hormony tarczycy, które działają poprzez swoiste receptory jądrowe.

Cel pracy: Porównanie poziomu ekspresji genów *THRB* i *THRA* (kodujących receptory jądrowe hormonów tarczycy) w tkankach tłuszczowych podskórnych i trzewnych pochodzących od osób otyłych i o prawidłowej masie ciała.

Metodyka: Tkanki tłuszczowe pobrano śródoperacyjnie od 55 otyłych pacjentów (wskaźnik masy ciała > 40) i od 38 osób o prawidłowej masie ciała stanowiących grupę kontrolną. Ekspresję genów *THRA* i *THRB* na poziomie mRNA oceniano metodą PCR czasu rzeczywistego. Uzyskane wyniki normalizowano względem genu kontrolnego (betaaktyny — *ATCB*).

Wyniki: Średni poziom ekspresji *THRB* był znamienne (p < 0,05) niższy w tkankach tłuszczowych trzewnych i podskórnych pochodzących od osób otyłych, w porównaniu z tkankami pochodzącymi od osób o prawidłowej masie ciała. U osób otyłych ekspresja *THRA* była znamienne niższa w tkance tłuszczowej trzewnej w porównaniu z tkanką tłuszczową trzewną osób szczupłych (p = 0,0001), podczas gdy w tkankach podskórnych nie stwierdzono różnic w poziomie ekspresji *THRA* pomiędzy badanymi grupami (p > 0,05).

Wnioski: Uzyskane wyniki wskazują na obniżoną ekspresję genów *THRB* i *THRA* w tkankach tłuszczowych trzewnych osób otyłych w porównaniu z osobami o prawidłowej masie ciała, co może przekładać się na upośledzoną odpowiedź tych tkanek na hormony tarczycy, a przez to — mniej efektywną termogenezę i stanowić jeden z molekularnych mechanizmów rozwoju otyłości.

Obesity is associated with a decreased expression of thyroid hormone receptor genes in adipose tissue

A. Kuryłowicz¹, M. Jonas¹, E. Pawlik-Pachucka², W. Lisik³, M. Jonas³, Z. Wierzbicki³, M. Puzianowska-Kuźnicka¹

¹Department of Human Epigenetics, Mossakowski Medical Research Centre, Polish Academy of Sciences, Warsaw

²Department of Human Epigenetics, Mossakowski Medical Research Centre, Polish Academy of Sciences; Department of Geriatrics and Gerontology, Medical Centre of Postgraduate Education, Warsaw

³Department of General and Transplantation Surgery, Medical University of Warsaw

Introduction: The disproportion in energy supply and expenditure is the most common reason for obesity. Thermogenesis is responsible for up to 20% of total energy expenditure. Thyroid hormones acting by their nuclear receptors play a crucial role in the regulation of thermogenesis, activating this process and increasing energy expenditure.

Aim of the study: To compare the expression of the *THRB* and *THRA* genes (encoding thyroid hormone nuclear receptors) in visceral and subcutaneous adipose tissues from obese and from normal weight individuals.

Methods: Adipose tissue samples were obtained from 55 obese (body mass index > 40) patients and from 38 control slim patients. To assess the expression of the *THRA* and *THRB* genes on mRNA level, real-time PCR was used. The results were performed in duplicate, and normalized against the expression of the *ATCB* gene.

Results: The mean expression of the *THRB* was significantly lower in visceral and in subcutaneous adipose tissues originating from obese individuals compared to the respective tissues of slim individuals ($P < 0.05$). *THRA* expression was significantly lower in visceral adipose tissues of obese individuals compared to slim individuals ($P = 0.0001$), while it was similar in subcutaneous tissues of obese and slim individuals ($P > 0.05$).

Conclusions: We show that the expression of the *THRA* and *THRB* genes is significantly lower in visceral adipose tissue of obese individuals compared to slim individuals. We suggest that this might impair thyroid hormone-dependent control of thermogenesis and be one of the molecular mechanisms of obesity.

Znaczenie czynnika wzrostu fibroblastów 21 (FGF-21) w przebiegu cukrzycy typu 2

M. Lenart-Lipińska^{1,2}, B. Matyjaszek-Matuszek², W. Gernand³, A. Nowakowski², J. Solski⁴

¹Katedra i Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

²Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

³Laboratorium Medyczne LOMA, Opole

⁴Katedra i Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Wstęp: W cukrzycy typu 2 wykazano podwyższone stężenia czynnika wzrostu fibroblastów-21 (FGF-21), adipocytokiny o insulinouwrażliwiającym działaniu.

Celem pracy była ocena możliwości wykorzystania stężeń FGF-21 jako potencjalnego czynnika prognostycznego w przewidywaniu przebiegu i wystąpienia nowych powikłań naczyniowych cukrzycy.

Metodyka: Badania wykonano u 87 pacjentów z cukrzycą t. 2, w tym 42 kobiet i 45 mężczyzn w wieku od 57 do 66 lat, z medianą czasu trwania choroby 10 lat. W próbkach krwi pobranej na czczo wykonywano oznaczenia stężeń glukozy, insuliny, CRP, kreatyniny, fibrynogenu, lipidogramu, HbA1c oraz FGF-21. Badaną grupę chorych poddano prospektywnej obserwacji przez okres 2 lat. Grupę kontrolną stanowiło 56 osób zdrowych w wieku od 55 do 69 lat, bez towarzyszących zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

Wyniki: Stężenia FGF-21 w grupie badanej były istotnie wyższe w porównaniu do grupy kontrolnej, odpowiednio: 240,7 (151,18–393,12) pg/ml *v.* 112,57 (87,3–212,4) pg/ml ($p < 0,05$). Po okresie prospektywnej obserwacji zaobserwowano obniżenie się stężenia FGF-21 do wartości porównywalnych z wartościami typowymi dla osób zdrowych: 182,95 (98,0–312,45) pg/ml, wykazujące istotne zależności ze stężeniem glukozy ($r = 0,347$; $p < 0,05$), HbA1c ($r = 0,349$; $p < 0,05$), CRP ($r = 0,345$; $p < 0,05$), insuliny ($r = -0,34$; $p < 0,05$) oraz eGFR ($r = -0,358$; $p < 0,05$). Analiza wartości prognostycznej stężeń FGF-21 wykazała, że nie wnosi on istotnych informacji odnośnie ryzyka wystąpienia nowych powikłań.

Wnioski: Przebieg cukrzycy typu 2 związany jest z podwyższonymi stężeniami FGF-21, które mogą wynikać z kompensacyjnego wzrostu insulinourazliwiającej adipocytokiny w odpowiedzi na zaburzenia metaboliczne, jak również z tkankowej oporności na ten związek. FGF-21 nie wykazuje istotnej wartości prognostycznej w przewidywaniu wystąpienia nowych powikłań cukrzycy.

The significance of fibroblast growth factor 21 (FGF-21) in the course of type 2 diabetes

M. Lenart-Lipińska^{1,2}, B. Matyjaszek-Matuszek², W. Gernand³, A. Nowakowski², J. Solski⁴

¹Department of Laboratory Diagnostics, Medical University, Lublin

²Department of Endocrinology, Medical University, Lublin

³Medical Laboratory LOMA, Opole

⁴Department of Laboratory Diagnostics, Medical University, Lublin

Introduction: Increased fibroblast growth factor 21 (FGF-21) concentrations, an adipocytokine with insulin-sensitizing action, have been reported in type 2 diabetes. The aim of the study was assessment of a possibility to use FGF-21 concentrations as potential prognostic factor in predicting the course and development of new vascular complications of diabetes.

Methods: The study comprised 87 patients with type 2 diabetes (42 women and 45 men) aged 57 to 66 with the median duration of diabetes 10 years. In fasting serum samples concentrations of glucose, insulin, lipids profile parameters, creatinine, CRP, fibrinogen, HbA1c and FGF-21 were determined. The study group was observed prospectively during a period of 2 years. The control group consisted of 56 healthy people aged 55 to 69 without disturbances in carbohydrate metabolism.

Results: FGF-21 concentrations in the study group were significantly increased in comparison to the control group: 240.7 (151.18–393.12) pg/ml *vs.* 112.57 (87.3–212.4) pg/ml ($p < 0.05$), respectively. After a period of prospective observation, a decrease in FGF-21 concentration was observed: 182.95 (98.0–312.45) pg/ml, reaching the values comparable with those typical of healthy population and indicating significant relationships with glucose ($r = 0.347$, $p < 0.05$), HbA1c ($r = 0.349$, $p < 0.05$), CRP ($r = 0.345$, $p < 0.05$), insulin ($r = -0.34$, $p < 0.05$) and eGFR ($r = -0.358$, $p < 0.05$). The concentrations of FGF-21 did not contribute significant information in predicting development of new complications of diabetes.

Conclusions: The course of type 2 diabetes is linked with increased FGF-21 concentrations, which may result from compensatory reaction to metabolic disturbances or tissue resistance to this compound. FGF-21 has no significant prognostic value in predicting development of new complications of diabetes.

Rola adipocytokin w prognozowaniu przebiegu cukrzycy typu 2

M. Lenart-Lipińska^{1,2}, B. Matyjaszek-Matuszek², W. Gernand³, A. Nowakowski², J. Solski⁴

¹Katedra i Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

²Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

³Laboratorium Medyczne LOMA, Opole

⁴Katedra i Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Wstęp: Obecny stan wiedzy nie pozwala w pełni określić roli adipocytokin w przewidywaniu rozwoju cukrzycy oraz wystąpienia jej powikłań naczyniowych.

Celem pracy było zbadanie możliwości wykorzystania oznaczenia stężeń adiponektyny i rezystyny jako czynników prognostycznych w przewidywaniu przebiegu i wystąpienia powikłań cukrzycy typu 2.

Metodyka: Badania wykonano u 87 pacjentów z cukrzycą typu 2, w tym 42 kobiet i 45 mężczyzn w wieku od 57 do 66 lat, z medianą czasu trwania choroby 10 lat. W próbkach krwi pobranej na czczo wykonywano oznaczenia stężeń glukozy, insuliny, CRP, kreatyniny, fibrynogenu, lipidogramu, HbA1c oraz adiponektyny i rezystyny. Badaną grupę chorych poddano prospektywnej obserwacji przez okres 2 lat. Grupę kontrolną stanowiło 56 osób zdrowych w wieku od 55 do 69 lat, bez towarzyszących zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

Wyniki: Stężenia adipocytokin w grupie badanej różniły się istotnie w porównaniu do grupy kontrolnej, odpowiednio: adiponektyna 7,5 (5,75–10,35) ng/ml *v.* 9,94 (8,08–11,73) ng/ml ($p < 0,05$); rezystyna 4,3 (3,82–5,05) ng/ml *v.* 3,5 (2,7–3,8) ng/ml ($p < 0,05$). Po okresie prospektywnej obserwacji zaobserwowano wzrost stężenia adiponektyny: 10,2 (8,25–13,1) ng/ml ($p < 0,05$) oraz rezystyny: 5,3 (3,9–6,85) ng/ml ($p < 0,05$). Analiza wartości prognostycznej stężeń

badanych adipocytokiny wykazała, że ryzyko wystąpienia nowych powikłań było istotnie wyższe u chorych z wyższym stężeniem rezystyny: OR: 1,53 (1,12–2,10), AUC = 0,68 (0,57–0,77); $p < 0,01$.

Wnioski: W przebiegu cukrzycy typu 2 dochodzi do istotnych zmian w stężeniach adipocytokiny w surowicy krwi, które odzwierciedlają istniejącą insulino oporność i wynikające z niej zaburzenia metaboliczne. Stężenie rezystyny ma wartość prognostyczną w przewidywaniu wystąpienia nowych powikłań w przebiegu cukrzycy typu 2.

The role of adipocytokines in prognosis of the course of type 2 diabetes

M. Lenart-Lipińska^{1,2}, B. Matyjaszek-Matuszek²,
W. Gernand³, A. Nowakowski², J. Solski⁴

¹Department of Laboratory Diagnostics, Medical University, Lublin

²Department of Endocrinology, Medical University, Lublin

³Medical Laboratory LOMA, Opole

⁴Department of Laboratory Diagnostics, Medical University, Lublin

Introduction: Available literature data concerning the role of adipocytokines in prognosis of the course and vascular complications of type 2 diabetes are limited. The aim of the study was to evaluate a possibility of using determination of adiponectin and resistin concentrations as prognostic factors in predicting the course and complications of type 2 diabetes.

Methods: The study comprised 87 patients with type 2 diabetes (42 women and 45 men) aged 57 to 66 with the median duration of diabetes 10 years. In fasting serum samples concentrations of glucose, insulin, lipids profile parameters, creatinine, CRP, fibrinogen, HbA1c, adiponectin and resistin were determined. The study group was observed prospectively during a period of 2 years. The control group consisted of 56 healthy people aged 55 to 69 without disturbances in carbohydrate metabolism.

Results: Adipocytokines concentrations in the study group were significantly different in comparison to the control group: adiponectin 7.5 (5.75–10.35) ng/ml vs. 9.94 (8.08–11.73) ng/ml ($p < 0.05$); resistin 4.3 (3.82–5.05) ng/ml vs. 3.5 (2.7–3.8) ng/ml ($p < 0.05$), respectively. After a period of prospective observation, an increase in adiponectin: 10.2 (8.25–13.1) ng/ml ($p < 0.05$) and resistin: 5.3 (3.9–6.85) ng/ml ($p < 0.05$) concentrations were observed. Analysis of prognostic value of the studied adipocytokines concentrations revealed that a risk of developing complications in the study group was significantly higher in patients with increased resistin concentrations: OR: 1.53 (1.12–2.10), AUC = 0.68 (0.57–0.77), $p < 0.01$.

Conclusions: In the course of type 2 diabetes significant changes in blood serum adipocytokines concentrations occur which reflect existing insulin resistance and resulting metabolic disturbances. Resistin concentration has a significant prognostic value for developing new complications of type 2 diabetes.

ADMA i SDMA w przebiegu cukrzycy typu 2

M. Lenart-Lipińska^{1,2}, B. Matyjaszek-Matuszek²,
W. Gernand³, A. Nowakowski², J. Solski⁴

¹Katedra i Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

²Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

³Laboratorium Medyczne LOMA, Opole

⁴Katedra i Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Wstęp: W literaturze niewiele jest danych dotyczących znaczenia stężeń ADMA i SDMA w przebiegu cukrzycy typu 2.

Celem pracy była ocena możliwości wykorzystania stężeń ADMA i SDMA jako potencjalnych czynników prognostycznych w prze-

widywaniu przebiegu i wystąpienia nowych powikłań naczyniowych cukrzycy.

Metodyka: Badania wykonano u 87 pacjentów z cukrzycą typu 2, w tym 42 kobiet i 45 mężczyzn w wieku od 57 do 66 lat, z medianą czasu trwania choroby 10 lat. W próbkach krwi pobranej na czczo wykonywano oznaczenia stężeń glukozy, insuliny, CRP, kreatyniny, fibrynogenu, lipidogramu, HbA1c oraz ADMA i SDMA. Badaną grupę chorych poddano prospektywnej obserwacji przez okres 2 lat. Grupę kontrolną stanowiło 56 osób zdrowych w wieku od 55 do 69 lat, bez towarzyszących zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

Wyniki: Stężenia ADMA i SDMA nie różniły się w sposób istotny pomiędzy badanymi grupami: ADMA: 1,5 (1,3–1,5) $\mu\text{mol/l}$ v. 1,4 (1,3–1,6), SDMA: 0,55 (0,49–0,66) $\mu\text{mol/l}$ v. 0,58 (0,5–0,6). Po okresie prospektywnej obserwacji zaobserwowano istotny wzrost stężeń ADMA w badanej grupie chorych z cukrzycą: 2,04 (1,57–2,52) $\mu\text{mol/l}$ ($p < 0,05$). W momencie rozpoczęcia badania w grupie pacjentów z cukrzycą zaobserwowano istotne zależności pomiędzy SDMA a kreatyniną ($r = 0,487$; $p < 0,05$), eGFR ($r = -0,513$; $p < 0,05$), CRP ($r = 0,450$; $p < 0,05$). Po dwuletniej obserwacji stężenia SDMA wykazywały istotne związki ze stężeniami kreatyniny ($r = 0,416$; $p < 0,05$), wielkością eGFR ($r = -0,509$; $p < 0,05$) oraz TG ($r = -0,401$; $p < 0,05$). Analiza wartości prognostycznej stężeń ADMA i SDMA wykazała, że nie wnoszą one istotnych informacji odnośnie ryzyka wystąpienia nowych powikłań naczyniowych cukrzycy.

Wnioski: Interpretacja stężeń ADMA i SDMA powinna uwzględniać stopień niewydolności nerek. Stężenia ADMA i SDMA nie wykazują istotnej wartości prognostycznej w przewidywaniu wystąpienia nowych powikłań cukrzycy.

ADMA and SDMA in the course of type 2 diabetes

M. Lenart-Lipińska^{1,2}, B. Matyjaszek-Matuszek²,
W. Gernand³, A. Nowakowski², J. Solski⁴

¹Department of Laboratory Diagnostics, Medical University, Lublin

²Department of Endocrinology, Medical University, Lublin

³Medical Laboratory LOMA, Opole

⁴Department of Laboratory Diagnostics, Medical University, Lublin

Introduction: Little information is available on the significance of ADMA and SDMA in the course of type 2 diabetes. The aim of the study was to assess a possibility of using ADMA and SDMA concentrations as potential prognostic factors in predicting the course and development of new vascular complications of diabetes.

Methods: The study comprised 87 patients with type 2 diabetes (42 women and 45 men) aged 57 to 66, with the median duration of diabetes of 10 years. In fasting serum samples concentrations of glucose, insulin, lipids profile parameters, creatinine, CRP, fibrinogen, HbA1c, ADMA and SDMA were determined. The study group was observed prospectively during a period of 2 years. The control group consisted of 56 healthy people aged 55 to 69, without any disturbances in carbohydrate metabolism.

Results: ADMA and SDMA concentrations did not differ significantly between the groups at the beginning of the study: ADMA 1.5 (1.3–1.5) $\mu\text{mol/l}$ vs. 1.4 (1.3–1.6), SDMA 0.55 (0.49–0.66) $\mu\text{mol/l}$ vs. 0.58 (0.5–0.6). After prospective observation, a significant increase in ADMA concentration was observed: 2.04 (1.57–2.52) $\mu\text{mol/l}$ ($p < 0.05$). Significant correlations between SDMA and creatinine ($r = 0.487$, $p < 0.05$), eGFR ($r = -0.513$, $p < 0.05$), CRP ($r = 0.450$, $p < 0.05$), were observed in the diabetes group at the beginning of the study. After 2 years of observation SDMA was significantly associated with creatinine ($r = 0.416$, $p < 0.05$) eGFR ($r = -0.509$, $p < 0.05$) and TG ($r = -0.401$, $p < 0.05$). The concentrations of ADMA and SDMA did not significantly contribute to predicting development of new complications in diabetes.

Conclusions: The interpretation of ADMA and SDMA concentrations should take into account the degree of renal insufficiency. ADMA and SDMA have no significant prognostic value in predicting development of vascular complications in diabetes.

Kontrowersje w diagnostyce hiperandrogenizacji

K. Lewandowski

Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Chociaż objawy hiperandrogenizmu wydają się oczywiste, to pełna definicja tego, czym dokładnie jest hiperandrogenizm, nadal nie jest dostępna. Z jednej bowiem strony, już Hipokrates opisał dwie nadmiernie owłosione kobiety, które przestały miesiączkować, z drugiej zaś strony, żadna z obowiązujących definicji zespołu jajników policystycznych (PCOS) nie określa, co dokładnie rozumiemy przez „kliniczny i biochemiczny hiperandrogenizm”.

Istnieje szereg przyczyn tego stanu rzeczy, do których zaliczamy niedokładności i duży rozrzut wyników obserwacji pomiędzy badającymi przy ocenie stopnia nasilenia hirsutyzmu wg skali Ferrimana-Galweya. Kwestia tego czy trądzik powinien być wliczany jako element „klinicznego hiperandrogenizmu”, zaś jeśli „tak”, to w jakim nasileniu. Kontrowersje, co do tego, które androgeny najlepiej oznaczać przy ocenie biochemicznej (tj. testosteron całkowity \pm SHBG, testosteron wolny, czy też wszystkie androgeny razem). Problemy metodologiczne związane z oznaczeniami androgenów w przedziałach stężeń zwykle obserwowanych u kobiet, zaś w szczególności:

- słabo zdefiniowane zakresy referencyjne, gdzie górny zakres wartości referencyjnych jest zwykle za wysoki ze względu na włączenie do grupy kontrolnej pacjentek bez objawów klinicznych, ale za to z biochemicznym hiperandrogenizmem;
- duże współczynniki zmienności przy oznaczeniach androgenów (nawet do 30–35%);
- dodatnia, ale w istocie bardzo słaba korelacja pomiędzy mierzonymi stężeniami androgenów, a obrazem klinicznym, np. ocenianym w skali Ferrimana-Galweya;
- problemy z oznaczeniem rzeczywistego stężenia „wolnego testosteronu”;

W rezultacie podwyższone stężenia testosteronu całkowitego obserwuje się tylko u około 40% kobiet z PCOS, zaś wyniki naszych obserwacji wskazują, że u około 42% kobiet z PCOS, rozpoznawanym wg tzw. kryteriów Rotterdamskich, stężenia wszystkich androgenów (tj. testosteronu całkowitego, androstendionu i DHEAS) znajdują się w zakresie referencyjnym.

Podczas wykładu przedstawię też na czym polega metoda oznaczeń androgenów przy pomocy spektrometrii masowej, która coraz częściej zaczyna być uznawana za „złoty standard”. Postaram się również krótko nakreślić podejście kliniczne do diagnostyki różnicowej hiperandrogenizmu.

Ocena częstości występowania makroprolaktynemii u kobiet regularnie miesiączkujących z wolem guzkowym nietoksycznym lub chorobą autoimmunologiczną tarczycy

K. Lewandowski¹, D. Gąsior-Periczak², A. Ślusznia², A. Kowalska², A. Lewiński¹

¹Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny, Instytut — Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź

²Dział Endokrynologii i Medycyny Nuklearnej, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

Wstęp: Makroprolaktynemia to kompleks monomerycznej prolaktyny z IgG i może być przyczyną podwyższonego stężenia prolaktyny (Prl) w surowicy. Potencjalnie może to doprowadzić do niepotrzebnych badań i/lub leczenia.

Staraliśmy się zbadać, występowanie makroprolaktynemii u kobiet w eutyreozie z wolem guzkowym nietoksycznym i ocenić czy choroba autoimmunologiczna tarczycy może skutkować zwiększonym występowaniem makroprolaktynemii.

Materiał i metody: Stężenie Prl w surowicy zmierzono u 182 regularnie miesiączkujących kobiet, w wieku $32,7 \pm 7,5$ roku (średnia \pm SD, zakres 17–46 lat), które zostały przyjęte do Działu Endokrynologii celem diagnostyki wola nietoksycznego ($n = 86$, wiek $33,2 \pm 7,8$ roku) lub choroby autoimmunologicznej tarczycy ($n = 96$, wiek $32,3 \pm 7,2$ roku). Wszystkie kobiety były w klinicznej i biochemicznej eutyreozie, zarówno leczone lub nieleczone L-T4.

U kobiet z podwyższonym stężeniem Prl (tj. > 530 mIU/L), wykonano badanie na obecność makroprolaktynemii za pomocą metody precipitacji 25% PEG.

Wyniki: Nie było znaczącej różnicy pod względem wieku wśród kobiet z i bez choroby tarczycy ($p = 0,84$). Podwyższone stężenie Prl stwierdzono u 10 kobiet z chorobą tarczycy (5,5%), wśród których znaczącą makroprolaktynemię (tj. zmniejszenie koncentracji Prl o ponad 60% po precipitacji 25% PEG) stwierdzono u 9 pacjentek (4,94%). Nie było różnic w występowaniu makroprolaktynemii pomiędzy kobietami z chorobą autoimmunologiczną tarczycy (4 z 96) i bez choroby autoimmunologicznej tarczycy (5 z 86; $p = 0,84$).

Wnioski: 1. W przybliżeniu 1 na 20 regularnie miesiączkujących kobiet może mieć podwyższone stężenie Prl w surowicy, które spowodowane jest prawie wyłącznie obecnością makroprolaktyny. 2. Pomimo faktu, że struktura makroprolaktyny zawiera kompleksy Prl-IgG, nie ma dowodów, że choroby autoimmunologiczne tarczycy są powiązane ze zwiększonym występowaniem makroprolaktynemii.

Prevalence of macroprolactinaemia in regularly menstruating women with non-toxic goitre or autoimmune thyroid disease

K. Lewandowski¹, D. Gąsior-Periczak², A. Ślusznia², A. Kowalska², A. Lewiński¹

¹Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University, Lodz; "Polish Mother" Memorial Research Institute, Lodz

²Department of Endocrinology and Nuclear Medicine, Holycross Cancer Centre, Kielce

Background: Macroprolactin is formed by prolactin-immunoglobulin complexes and may cause elevation of prolactin (Prl) concentrations, potentially leading to unnecessary investigations and/or treatment. We have endeavoured to assess the prevalence of macroprolactinaemia in euthyroid women with non-toxic goitre and to assess whether autoimmune thyroid disease may result in an increased prevalence of macroprolactinaemia.

Material and methods: We measured serum Prl in 182 regularly menstruating women aged 32.7 ± 7.5 years (mean \pm SD, range 17–46 years) who attended clinic, either for investigation of non-toxic goitre ($n = 86$, age 33.2 ± 7.8 years) or with autoimmune thyroid disease ($n = 96$, age 32.3 ± 7.2 years; Hashimoto thyroiditis, $n = 91$; Graves disease, $n = 5$). All women were clinically and biochemically euthyroid, either without or on treatment with L-thyroxine. In case of raised prolactin (i.e. above 530 mIU/L), macroprolactinaemia was ruled out by a PEG precipitation method.

Results: There was no significant age difference between women with and without thyroid disease ($p = 0.84$). Raised Prl concentrations were found in 10 women with thyroid disease (5.5%), and of

those a significant macroprolactinaemia (i.e. reduction of Prl concentrations of more than 60% after PEG precipitation) was found in 9 subjects (4.94%). There were no differences in the prevalence of macroprolactinaemia between women with autoimmune thyroid disease (4 out of 96), and without autoimmune thyroid disease (5 out of 86, $p = 0.84$).

Conclusions: 1. Approximately one out of twenty women with regular menses is likely to have raised serum prolactin that is usually caused by the presence of macroprolactinaemia. 2. Though structure of macroprolactin involves prolactin-immunoglobulin complexes, there is no evidence that autoimmune thyroid disease is associated with raised prevalence of macroprolactinaemia.

Miejsce markerów molekularnych w diagnostyce choroby guzkowej tarczycy

A. Lewiński

Uniwersytet Medyczny, Łódź

Zmiany ogniskowe tarczycy są bardzo częstym problemem klinicznym, a biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC) jest szeroko stosowana w ich diagnostyce. W chwili obecnej wykorzystuje się badania molekularne w celu zwiększenia czułości rozpoznania cytologicznych BAC.

W związku z faktem, iż u podstaw transformacji nowotworowej leżą zmiany na poziomie molekularnym, poszukiwane są nowe sposoby diagnostyki, które skupiają się na nowoczesnych metodach obejmujących analizę materiału genetycznego. Metody te wchodzą w zakres genomiki — w celu oceny genomowego i mitochondrialnego DNA, transkryptomiki — analizy informacyjnego RNA (mRNA) oraz proteomiki — analizy produktów końcowych, jakimi są białka.

Najnowsze badania w dziedzinie biologii molekularnej skupiają się na transkryptomice pod kątem jakościowej i ilościowej oceny mRNA. Do tradycyjnych metod badania ekspresji genów zalicza się, na przykład, hybridyzację RNA (*Northern blotting*). Obecnie najnowocześniejsze techniki, takie jak mikromacierze DNA pozwalają na jednoczasową ocenę ekspresji nawet tysięcy genów podczas pojedynczej analizy. W badaniu ekspresji genów wykorzystuje się również inne metody, na przykład ilościową reakcję łańcuchową polimerazy (QPCR, *quantitative polymerase chain reaction*) lub PCR w czasie rzeczywistym (*real-time PCR*). Oprócz tradycyjnie wykorzystywanych metod, takich jak sekwencjonowanie DNA, badanie polimorfizmu długości fragmentów restrykcyjnych DNA (RFLP, *restriction fragments length polymorphism*) lub badanie polimorfizmu konformacyjnego pojedynczej nici DNA (SSCP, *single strand conformation polymorphism*), mikromacierze DNA mogą być także przydatne w identyfikacji mutacji punktowych.

Do znanych markerów genetycznych wola guzkowego zalicza się geny związane z procesami wzrostowymi tarczycy i syntezą hormonów, takie jak: gen tyreoglobuliny (Tg), tyreoperoksydazy (TPO), receptora TSH (TSHR), symportera sodowo-jodowego (NIS) oraz geny dejodynaz jodotyroninowe.

Badania molekularne mogą okazać się użyteczne w postawieniu ostatecznej diagnozy raka brodawkowatego tarczycy (PTC, *papillary thyroid carcinoma*) w trudnych lub niejednoznacznych przypadkach nierozstrzygniętych w badaniu cytologicznym. Wprowadzenie — jako standardowego postępowania — prostego testu będącego połączeniem analizy kilku molekularnych markerów w materiale z BAC, może znacznie poprawić diagnostykę przedoperacyjną zmian ogniskowych tarczycy i zapewnić optymalne leczenie.

Wykazano skuteczność jednoczesnej analizy mutacji genów BRAF, RAS, RET/PTC i PAX8/PPAR γ w poprawie dokładności badania cyto-

logicznego BAC (Nikiforova i Nikiforov 2009). Stwierdzono również znaczenie polimorfizmu małych regulatorowych cząsteczek RNA — microRNA (miR-146a) w procesie nowotworzenia w tarczycy (Jazdzewski i wsp. 2008). W celu poprawy przedoperacyjnej diagnostyki raka tarczycy w wolu guzkowym poszukuje się kolejnych molekularnych markerów i metod, jak — na przykład — oceny ekspresji genów w materiale pozostającym w igle po wykonaniu badania BAC.

W naszej pracowni wykazano, że jednym z takich markerów nowotworowych może okazać się ekspresja onkogeny PIK3CA. Badanie to posiada pewne ograniczenia ze względu na możliwość nadekspresji tego genu również w chorobie Hashimoto (Wojciechowska-Durczyńska i wsp. 2010). Wykazano także zwiększoną ekspresję genu COX-2 w raku brodawkowatym, co może mieć znaczenie w wykazaniu obecności PTC w wolu guzkowym (Krawczyk-Rusiecka i wsp. 2011). Nie potwierdziliśmy obecności rearanżacji RET/PTC w chorobie Hashimoto, co wskazuje na przydatność tych zmian genetycznych jako markera PTC (Cyniak-Magierska i wsp. 2011).

Podsumowując, w chwili obecnej rutynowe badanie cytologiczne BAC pozostaje złotym standardem w przedoperacyjnej ocenie zmian ogniskowych tarczycy, a rozpoznania cytologiczne formułowane są według klasyfikacji Bethesda 2008 (Cibas i Ali 2009). Zastosowanie badań molekularnych stanowi dodatkowy element, uzupełniający diagnostykę w przypadkach rozpoznania wątpliwych.

Piśmiennictwo

1. Nikiforova MN, Nikiforov YE. Molecular diagnostics and predictors in thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 12: 1351–1361.
2. Jazdzewski K, Murray EL, Franssila K et al. Common SNP in pre-miR-146a decreases mature miR expression and predisposes to papillary thyroid carcinoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 7269–7274.
3. Wojciechowska-Durczyńska K, Krawczyk-Rusiecka K, Cyniak-Magierska A et al. Relative quantification of PIK3CA gene expression level in fine-needle aspiration biopsy thyroid specimens collected from patients with papillary thyroid carcinoma and non-toxic goitre by real-time RT-PCR. *Thyroid Res* 2010; 3: 5.
4. Krawczyk-Rusiecka K, Wojciechowska-Durczyńska K, Cyniak-Magierska A et al. COX-2 expression in papillary thyroid carcinoma (PTC) in cytological material obtained by fine needle aspiration biopsy (FNAB). *Thyroid Res* 2011; 4: 3.
5. Cyniak-Magierska A, Wojciechowska-Durczyńska A, Krawczyk-Rusiecka K, Zygmunt A, Lewiński A. Assessment of RET/PTC1 and RET/PTC3 rearrangements in fine-needle aspiration biopsy specimens collected from patients with Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid Res* 2011; 4: 5.
6. Cibas ES, Ali SZ. NCI Thyroid FNA State of the Science Conference. The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol* 2009; 132: 658–665.

Application of molecular markers in diagnostics of nodular goitre

A. Lewiński

Medical University, Lodz

Thyroid nodules are a common clinical problem, and a fine needle aspiration biopsy (FNAB) is often used for its cytological evaluation. At present, molecular diagnostics is widely used to improve the sensitivity of cytological examination.

Due to the fact that the disturbances at the molecular level constitute a background of neoplastic transformation, new diagnostic methods, involving the analysis of genetic material, are being employed. Using these modern techniques, it is possible to carry out research in the field of genomics — for the assessment of genomic

and mitochondrial DNA, transcriptomics — for analysis of messenger RNA (mRNA) and proteomics — for analysis of end products, such as proteins.

Recent research in molecular biology has mostly been focused on transcriptomics for qualitative and quantitative assessment of mRNA. The traditional methods for gene expression testing include — for example — RNA hybridization (Northern blotting). Nowadays, advanced and sophisticated techniques, such as DNA microarrays, allow for the simultaneous assessment of even thousands of genes in a single analysis. In order to estimate gene expression, other methods, such as quantitative polymerase chain reaction (QPCR) or real-time PCR (RT-PCR) are used. In addition to traditionally used methods, i.e., DNA sequencing, restriction fragments length polymorphism (RFLP) or single strand conformation polymorphism (SSCP), DNA microarrays can also be useful in the identification of point mutations.

Well-known genetic markers of nodular goitre include genes related to growth processes of the thyroid gland and hormone synthesis, such as: thyroglobulin (Tg), thyroperoxidase (TPO), TSH receptor (TSHR), sodium-iodine symporter (NIS) and genes for iodothyronine deiodinases.

Molecular studies may be useful in providing a definitive diagnosis of papillary thyroid carcinoma (PTC) in difficult or ambiguous cases. Application of a simple test which is a combination of several molecular markers of analysis in the FNAB as a standard procedure, can significantly improve the preoperative diagnosis of thyroid nodules and lead to more effective treatment.

The efficacy of the simultaneous analysis of mutations in the genes BRAF, RAS, RET/PTC and PAX8/PPAR γ in increasing the accuracy of FNA cytology has been demonstrated [Nikiforova & Nikiforov 2009]. Polymorphism in small regulatory RNA — microRNAs (miR 146a) has been shown to be involved in thyroid carcinogenesis [Jazdzewski et al. 2008]. Other molecular markers and methods, such as the assessment of gene expression in FNAB washouts, have been searched.

In studies conducted in our laboratory, we have demonstrated that PIK3CA oncogene expression may be one of such markers [Wojciechowska-Durczyńska et al. 2010]. However, this oncogene has some limitations, due to the fact that overexpression of this gene is also present in Hashimoto's disease. Also, increased COX-2 gene expression in PTC has been observed and could play an essential role as a potential marker of malignancy in nodular goitre [Krawczyk-Rusiecka et al. 2011]. We have also not proved the presence of RET/PTC rearrangements in Hashimoto's disease, confirming the value of these genetic alterations as a marker of PTC [Cyniak-Magierska et al. 2011].

Summing up, the routine cytological examination of FNAB is currently a gold standard for preoperative assessment of thyroid lesions. Cytological diagnoses should be assigned to Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology [Cibas & Ali 2009]. Application of molecular studies could be accessory test in diagnostics of suspicious cases.

References

1. Nikiforova MN, Nikiforov YE. Molecular diagnostics and predictors in thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 12: 1351–1361.
2. Jazdzewski K, Murray EL, Franssila K et al. Common SNP in pre-miR-146a decreases mature miR expression and predisposes to papillary thyroid carcinoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 7269–7274.
3. Wojciechowska-Durczyńska K, Krawczyk-Rusiecka K, Cyniak-Magierska A et al. Relative quantification of PIK3CA gene expression level in fine-needle aspiration biopsy thyroid specimens collected from patients with papillary thyroid carcinoma and non-toxic goitre by real-time RT-PCR. *Thyroid Res* 2010; 3: 5.
4. Krawczyk-Rusiecka K, Wojciechowska-Durczyńska K, Cyniak-Magierska A et al. COX-2 expression in papillary thyroid carcinoma

(PTC) in cytological material obtained by fine needle aspiration biopsy (FNAB). *Thyroid Res* 2011; 4: 3.

5. Cyniak-Magierska A, Wojciechowska-Durczyńska A, Krawczyk-Rusiecka K, Zygmunt A, Lewiński A. Assessment of RET/PTC1 and RET/PTC3 rearrangements in fine-needle aspiration biopsy specimens collected from patients with Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid Res* 2011; 4: 5.

6. Cibas ES, Ali SZ. NCI Thyroid FNA State of the Science Conference. The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol* 2009; 132: 658–665.

Ocena zaopatrzenia organizmu w witaminę oraz korzyści i zagrożeń suplementacji

R. Lorenc, E. Karczmarewicz

Instytut „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Wstęp: 1 α ,25-dihydroksywitamina D [1,25(OH) $_2$ D] — aktywna forma witaminy D — należy do superrodziny hormonów regulujących ekspresję genów. Jej synteza ograniczana jest przez dostępność substratu — 25(OH)D. Dlatego właściwe stężenie 25(OH)D jest kluczowym elementem odpowiedniego zaopatrzenia organizmu w witaminę D dla manifestacji jej szerokiego spektrum działania.

Metody: Systematyczny przegląd literatury zgromadzonej przez bazę *Medline*.

Wyniki: Stężenie 25(OH)D w surowicy w zakresie 30–80 ng/ml jest rekomendowane jako właściwe oraz bezpieczne, co dokumentują dane z badań dotyczących a) wysokiej ekspozycji na słońce, b) kinetyki 1-alfa-hydrolazy (CYP27B1), gdzie Km = 40 ng. Stężenia 25(OH)D poniżej 36 ng/ml wiążą się ze wzrostem częstości występowania różnych schorzeń, dlatego wartość ta uznana została za graniczną dla określenia niedoboru witaminy D. Górna granica właściwego zaopatrzenia organizmu w witaminę D została ustalona na poziomie 90 ng/ml 25(OH)D, chociaż przypadki toksyczności obserwowano niezwykle rzadko poniżej 200 ng/ml. Standardem oznaczania 25(OH)D w surowicy zgodnie z zasadami GLP (ang. *good laboratory practice*) są metody automatyczne oceniające równocześnie stężenie 25(OH)D $_2$ i 25(OH)D $_3$ charakteryzujące się CV < 8% kontrolowane w systemie DEQAS (ang. *The International External Quality Assessment Scheme for Vitamin D Metabolites*). Wielkość odpowiedzi na zastosowaną suplementację witaminą D zależy od wyjściowego stężenia 25(OH)D oraz składu ciała (masa ciała, BMI). U pacjentów zagrożonych niedoborem witaminy D proponuje się stosowanie terapii spersonalizowanej. Suplementacja poprzez syntezę skórną musi być zawsze brana pod uwagę, jako bezpieczna i naturalne źródło witaminy D.

Wnioski: Stężenie 25(OH)D w surowicy w zakresie 30–80 ng/ml wskazuje na adekwatne zaopatrzenie organizmu w witaminę D, zapewniające dostępność substratu do odpowiedniej produkcji 1,25(OH) $_2$ D dla jej endokrynnego i parakrynnego działania. Skuteczna polityka badań przesiewowych u pacjentów zagrożonych niedoborami witaminy D stanowi ważny problem endokrynologiczny.

Assessment of vitamin D status — benefits to risk ratio

R. Lorenc, E. Karczmarewicz

The Children's Memorial Health Institute, Warsaw

Vitamin D made in the skin or ingested in the diet is biologically inert and require 2 successive hydroxylation, first in the liver on carbon 25 to form 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D], and then in

the kidney for a hydroxylation on carbon 1 to form the biologically active form of vitamin, $1\alpha, 25$ -dihydroxyvitamin D [$1\alpha, 25$ (OH) 2 D]. Pluripotent steroid hormone $1\alpha, 25$ (OH) 2 D initiates the physiologic responses of > 36 cell types that possess VDR. In addition to the kidney's endocrine production of circulating $1\alpha, 25$ (OH) 2 D a paracrine production of this steroid hormone in > 10 extrarenal organs have been found. The problem of vitamin D status assessment is complex and beside being a nutritionally one is also extended on several endocrinological issues. $1\alpha, 25$ -dihydroxyvitamin D [$1\alpha, 25$ (OH) 2 D] hormonally active form of vitamin D is a member of genome operated hormone superfamily, but the one, which synthesis in extrarenal location is permanently limited by substrate shortage 25 (OH)D. Adequate availability of 25 (OH)D, is responsible for pluripotent vitamin D actions, but depends on appropriate vitamin D nutritional status as determined by ultraviolet (UV) radiation exposure and dietary intake of vitamin D.

Severe deficits of vitamin D are defined as serum 25 (OH)D level < 10 ng/ml (25 nmol/l), moderate deficits as serum 25 (OH)D level < 20 ng/ml (50 nmol/l). Severe and moderate deficits of vitamin D may occur in the population of neonates, infants, children and adults of Poland, Europe and other regions of the world. Serum 25 (OH)D level 30–80 ng/ml indicates adequate body provision in vitamin D guaranteeing the optimization of its pleiotropic effect. The level up to 80 ng/ml (200 nmol/l) is considered safe. The daily and safe skin synthesis without using UV filters ensures proper supply of vitamin D during the summer period in our latitude. The diagnosis of severe vitamin D deficits (serum 25 (OH)D concentration < 10 ng/ml) justifies the use of therapeutic doses of vitamin D for 1–3 months (1000–5000 IU/day depending on age, body weight, BMI). During treatment it is necessary to monitor serum 25 (OH)D level, phosphatase, calcemia and calciuria every 3 months. Upper tolerated level of daily intake of vitamin D was increased to 4000 IU/d by Institute of Medicine (IOM). Polish recommendations are consistent with recently published consensus of European and USA: 25 (OH)D serum level 30–80 ng/ml indicates adequate body provision in vitamin D guaranteeing filling of all body compartments with adequate substrate concentration for endocrine and paracrine $1, 25$ (OH) 2 D synthesis.

Korelacje pomiędzy wskaźnikami otyłości a czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych

F. Lwów¹, A. Brona², A. Milewicz²

¹Katedra Promocji Zdrowia, Akademia Wychowania Fizycznego, Wrocław

²Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami Akademii Medycznej, Wrocław

Wstęp: Różne wskaźniki służą do definiowania otyłości oraz badania jej związku z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego.

Cel pracy: Celem pracy jest porównanie wskaźników otyłości tj., BAI, BMI, WHR, zawartości całkowitej tkanki tłuszczowej (TF), stosunku depozytu tłuszczu androidalnego do gynoidalnego (A/G) w odniesieniu do ich korelacji z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego.

Materiał i metody: Do badania włączono 337 niepalących kobiet pomenopauzalnych, w wieku 50–60 lat, bez zaburzeń gospodarki lipidowej i cukrzycy. Wykonano pomiary antropometryczne obejmujące masę ciała, wzrost, obwód bioder i talii. Zawartość całkowitej tkanki tłuszczowej oraz depozytów tłuszczu androidalnego oraz gynoidalnego określono za pomocą absorpcjometrii podwójnej wiązki promieniowania rentgenowskiego (DEXA). Badania biochemiczne obejmowały stężenie cholesterolu całkowitego, LDL i HDL cholesterolu, trójglicerydów, glukozy oraz insuliny w surowicy. Obliczono wartość wskaźników HOMA, BAI, BMI oraz WHR.

Wyniki: Najsilniejszą korelację wykazano między BMI i HOMA ($r = 0,474$) oraz BMI i insuliną ($r = 0,445$). Pozostałe wskaźniki otyłości także najsilniej korelowały z HOMA i stężeniem insuliny. Korelacja pomiędzy wskaźnikiem A/G i HOMA wynosiła $r = 0,440$, A/G i insuliną $r = 0,427$. Korelacja pomiędzy WHR i HOMA wynosiła $r = 0,435$, WHR i insuliną $r = 0,410$. Korelacja między BAI i HOMA wynosiła $r = 0,373$, BAI i insuliną $r = 0,355$. Korelacją pomiędzy zawartością całkowitej tkanki tłuszczowej (TF) i HOMA wynosiła $r = 0,412$, TF i insuliną $r = 0,394$. BMI, WHR oraz A/G korelowały umiarkowanie z trójglicerydami ($r = 0,360$; $r = 0,372$; $r = 0,352$) oraz z HDL-cholesterolem ($r = -0,317$; $r = -0,350$; $r = -0,340$).

Wnioski: Korelacje pomiędzy wskaźnikami otyłości i czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego różniły się. BMI okazał się najbardziej przydatnym wskaźnikiem, ponieważ korelował z profilem lipidowym (trójglicerydami, HDL-cholesterolem), stężeniem insuliny i HOMA u kobiet pomenopauzalnych. Jednak korelacje WHR z trójglicerydami i HDL-cholesterolem były silniejsze.

Correlation of adiposity measures and cardiovascular risk factors

F. Lwów¹, A. Brona², A. Milewicz²

¹Department of Health Promotion, University School of Physical Education, Wrocław

²Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Treatment, Medical University, Wrocław

Background: Various adiposity measures are used to define obesity and estimate its correlation with cardiovascular risk factor.

Aim: The aim of this study was to compare adiposity measures, i.e. BAI (body adiposity index), BMI, WHR, percentage of total body fat (TF) and android fat deposit to gynecoid fat deposit ratio (A/G) with respect to their correlation with cardiovascular risk factors.

Material and methods: The study included 337 non-smoking postmenopausal women, aged 50–60, with no history of dyslipidemia or diabetes. Anthropometric measurements were taken (weight, height, hip and waist circumference). Percentage of total fat and fat deposit (android and gynecoid) were assessed by DXA (dual energy X-ray absorptiometry). Analysis comprised serum total cholesterol, LDL and HDL cholesterol, triglycerides, glucose and insulin levels. HOMA, BAI, BMI and WHR were calculated.

Results: The strongest correlation was found between BMI and HOMA ($r = 0,474$) and BMI and insulin ($r = 0,445$). Other adiposity measures were most strongly associated with HOMA and insulin level. A/G was associated with insulin ($r = 0,427$) and HOMA ($r = 0,440$). Correlation between WHR and insulin was $r = 0,410$, WHR and HOMA $r = 0,435$. BAI correlated with HOMA ($r = 0,373$) and insulin ($r = 0,355$). TF correlated with insulin ($r = 0,394$) and HOMA ($r = 0,412$). BMI, WHR and A/G were moderately associated with triglycerides ($r = 0,360$, $r = 0,372$, $r = 0,352$) and with HDL cholesterol ($r = -0,317$, $r = -0,350$, $r = -0,340$).

Conclusions: Associations between adiposity measures and cardiovascular factors were nearly identical. BMI was the most useful adiposity measure for estimating correlation with lipid profile, insulin and HOMA in postmenopausal women. However, WHR showed the strongest associations with triglycerides and HDL cholesterol.

Czy diagnostyka polimorfizmów genu VDR umożliwi identyfikację grup ryzyka u kobiet pomenopauzalnych?

Ł. Łaczmański¹, K. Kolackov¹, M. Pawlak¹,
F. Lwow², A. Milewicz¹

¹Akademia Medyczna, Wrocław

²Akademia Wychowania Fizycznego, Wrocław

Witamina D odgrywa istotną rolę w regulacji gospodarki fosforano-wo-wapniowej u człowieka. Aktywną biologicznie postacią wit. D jest 1,25 (OH)2D3. Hormon ten działa poprzez obecność receptora w komórkach wielu tkanek narządowych w organizmie ludzkim. Wykazano, że u ludzi wraz z biologicznym starzeniem spada w organizmie stężenie wit. D, jak również wzrasta zapadalność na cukrzycę typu 2 oraz choroby układu krążenia. Ponadto związek niedoboru witaminy D u ludzi z otyłością oraz innymi predyktorami CVD, nie jest do końca jasny. Brak jest badań oceniających rolę uwarunkowań genetycznych związanych z polimorfizmami genu receptora VDR.

W obrębie genu receptora witaminy D (VDR) występuje wiele polimorfizmów. W obecnej pracy skupiono się na ocenie częstości występowania dwóch z nich związanych z regulacją ekspresji genu: polimorfizm FokI (rs 10735810) — występujący w obrębie start kodonu oraz polimorfizm BsmI (rs154410) — występujący w pozycji 45082. Przeanalizowano wpływ form polimorficznych na występowanie czynników ryzyka występowania objawów CVD lub cukrzycy.

Przebadano 350 kobiet w wieku 55–65 lat oraz 450 kobiet po 65. roku życia. U tych grup pacjentek określono czynniki antropometryczne oraz w surowicy krwi oznaczono stężenia: HDL, LDL cholesterolu, trójglicerydów, glukozy, insuliny oraz witaminy D.

Dodatkowo z limfocytów krwi obwodowej wyizolowano genomowe DNA pacjentek i metodą PCR-RFLP oznaczono genotyp polimorfizmów: rs10735810, rs154410.

W niniejszej pracy przeanalizowano wpływ pojedynczych polimorfizmów oraz obu jednocześnie na parametry antropometryczne i biochemiczne. Nie wykazano istotnego statystycznie wpływu obu polimorfizmów na przebadane wskaźniki.

Ponieważ nie zaobserwowano różnic istotnych statystycznie postanowiono rozszerzyć badania o kolejne polimorfizmy genu VDR, tak aby sporządzić kompleksową charakterystykę wpływu polimorfizmów tego genu na występowanie czynników ryzyka u kobiet pomenopauzalnych.

Are diagnosis of VDR gene polymorphisms allows the identification of groups at risk in postmenopausal women?

Ł. Łaczmański¹, K. Kolackov¹, M. Pawlak¹,
F. Lwow², A. Milewicz¹

¹Medical University, Wrocław

²Academy of Physical Education, Wrocław

Vitamin D plays an important role in the regulation of calcium phosphate in man. Vitamin D biologically active form is 1,25 (OH) 2D3. This hormone acts through the presence of receptor in cells of many tissues in the human body organ. It was shown that in humans, along with biological aging in the body decreases the concentration of vit. D, as well as increased incidence of type 2 diabetes and cardiovascular disease. Furthermore it is not clear the relationship of vitamin D deficiency in people with obesity and other predictors of CVD. There are no studies evaluating the role of VDR polymorphisms associated with type 2 diabetes and cardiovascular disease.

There are many polymorphisms in the VDR gene. In the present work we focused on assessing the prevalence of two of them relating to the regulation of expression of this gene: FokI polymorphism (rs 10735810) — found within the start codon and the BsmI polymorphism (rs154410) — found in position 45082. The influence of polymorphic forms in the presence of risk factors for symptoms of CVD or diabetes.

We studied 350 women aged 55–65 years and 450 women over 65 years of age. In these groups of patients identified factors that anthropometric and fasting plasma concentrations of HDL, LDL cholesterol, triglycerides, glucose, insulin, and vitamin D.

In addition to peripheral blood lymphocytes isolated from patients and genomic DNA by PCR-RFLP genotype polymorphisms were determined: rs10735810, rs154410.

In this paper we analyzed the effect of single polymorphisms, and both simultaneously on anthropometric and biochemical parameters. There were no statistically significant effect of both polymorphisms on the studied indicators.

Because there was not significant differences decided to extend for a further examination of VDR gene polymorphisms, in order to make a thorough description of the impact of polymorphisms of this gene in the presence of risk factors in postmenopausal women.

Polimorfizmy genów kodujących IL1beta (SNP-511 i SNP+3953), IL10 (SNP-592 i SNP-1082) oraz TNF (SNP-308 i SNP-489) u chorych na autoimmunologiczne zapalenie tarczycy w populacji polskiej

K. Łącka¹, A. Paradowska-Gorycka², A. Uliasz³,
L. Kramer⁴, A. Maciejewski³, J. Łącki⁵

¹Katedra Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego, Poznań

²Zakład Biochemii, Instytut Reumatologii, Warszawa

³Studenckie Towarzystwo Naukowe, Uniwersytet Medyczny, Poznań

⁴Katedra Statystyki, Uniwersytet Medyczny, Poznań

⁵Katedra Zdrowia Publicznego, Uniwersytet Zielonogórski

Wstęp: Rola cytokin w patogenezie autoimmunologicznego zapalenia tarczycy jest dobrze udokumentowana, jednak związek pomiędzy polimorfizmami genów kodujących cytokiny a podatnością na tę chorobę wymaga dalszych badań. Dotychczas opublikowane badania są niejednoznaczne, bowiem zarówno potwierdzają jak i wykluczają zależność pomiędzy polimorfizmami genów kodujących cytokiny a występowaniem autoimmunologicznego zapalenia tarczycy.

Cel pracy: Celem pracy była analiza 6. polimorfizmów genów kodujących trzy cytokiny (IL1beta SNP-511 i +3953, IL10 SNP-592 i -1082, TNFalpha SNP-308 i -489) u chorych na autoimmunologiczne zapalenie tarczycy.

Pacjenci i metody: Grupa badana obejmowała 115 niespokrewnionych chorych populacji polskiej na autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (112 kobiet i 3 mężczyzn). Grupę kontrolną stanowiło 103 zdrowych dawców krwi, u których stężenie anty-TPO było w normie i u których nie stwierdzono żadnych chorób tarczycy, chorób autoimmunologicznych oraz zapalnych.

Poszukiwanie polimorfizmów badanych genów wykonano metodą PCR-RFLP. Celem potwierdzenia wyników wybiórczo przeprowadzono badanie przy użyciu metody bezpośredniego sekwencjonowania.

Wyniki: Wykazano statystyczną różnicę pomiędzy grupami badaną i kontrolną dla następujących polimorfizmów: 1) dla IL1beta: genotyp C-511C w porównaniu do C-511T i T-511T ($p = 0,0057$; OR = 2,248); 2) dla IL1beta: genotyp C+3953C w porównaniu do C+3953T i T+3953T ($p = 0,0043$; OR = 2,338); 3) dla IL10: genotyp C-592C w porównaniu do C-592A i A-592A ($p < 0,0001$; OR = 6,733); 4) dla IL10: genotyp G-1082G w porównaniu do G-1082A i A-1082A ($p = 0,0009$; OR = 2,579). Nie znaleziono statystycznej różnicy dla pozostałych analizowanych genotypów.

Wniosek: W badanej grupie chorych populacji polskiej na autoimmunologiczne zapalenie tarczycy stwierdzono zależność pomiędzy występowaniem SNP genu IL1beta i IL10 a występowaniem choroby.

IL1beta (SNP-511 and SNP+3953), IL10 (SNP-592 and SNP-1082) and TNFalpha (SNP-308 and SNP-489) genes polymorphisms in Hashimoto's thyroiditis among the Polish population

K. Łączka¹, A. Paradowska-Gorycka², A. Uljasz³,
L. Kramer⁴, A. Maciejewski³, J. Łączki⁵

¹Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, University of Medical Sciences, Poznan

²Department of Biochemistry, Institute of Rheumatology, Warsaw

³Student's Scientific Society, University of Medical Sciences, Poznan

⁴Department of Computer Science, University of Medical Sciences, Poznan

⁵Department of Public Health, University of Zielona Gora

The role of cytokines in the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis is well confirmed, but association of certain cytokine genes polymorphisms with susceptibility and/or course of this disease needs further investigations. Previous studies are contradictory, and both confirm and deny the association between selected cytokine genes polymorphisms and Hashimoto's thyroiditis.

The aim of our study was to examine 6. polymorphisms in 3 cytokine genes (IL1beta SNP-511 and +3953, IL10 SNP-592 and -1082, TNF alpha SNP-308 and -489) in patients with Hashimoto's thyroiditis. The studied group comprised of 115 unrelated patients with Hashimoto's thyroiditis (112 women and 3 men). The control group consisted of 103 healthy blood donors without raised anti-TPO antibodies, in whom a personal and a family history of thyroid and autoimmune as well as inflammatory diseases was excluded. No goiter and thyroid dysfunction was found. Genotyping was performed using the PCR and sequence-specific primers. To confirm the accuracy of the method employed, randomly selected patients were analysed by direct sequencing.

We found the significant difference between the patients with Hashimoto's thyroiditis and control group for the following polymorphisms: 1) the genotype of IL1beta C-511C compared to C-511T and T-511T ($p = 0.0056$, OR = 2.248); 2) the genotype of IL1beta C+3953C compared to C+3953T and T+3953T ($p = 0.0043$, OR = 2.338); 3) the genotype of IL10 C-592C compared to C-592A and A-592A ($p < 0.0001$, OR = 6.733); 4) the genotype of IL10 G-1082G compared to G-1082A and A-1082A ($p = 0.009$, OR = 2.579).

There were no significant difference between the studied group and control group for the other polymorphisms examined.

An association between the SNP-s of the IL1 beta and IL10 and Hashimoto's thyroiditis among the studied group of Caucasian-Polish population was found.

Stężenie hormonu antymüllerowskiego (AMH) w osoczu u kobiet z zespołem policystycznych jajników i cukrzycą typu 1

A. Łebkowska¹, M. Karczewska-Kupczewska¹, A. Nikolajuk²,
A. Adamska¹, E. Otziomek¹, S. Wołczyński³,
M. Górską¹, I. Kowalska¹

¹Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Białystok

²Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Białystok; Zakład Profilaktyki Chorób Metabolicznych, Polska Akademia Nauk, Białystok

³Klinika Rozrodczości i Ginekologii Endokrynologicznej, Uniwersytet Medyczny, Białystok

Wstęp: Zespół policystycznych jajników (PCOS) występuje częściej u pacjentek z cukrzycą typu 1 (T1DM). Hormon antymüllerowski (AMH) jest produkowany w komórkach ziarnistych rozwijających się pęcherzyków jajnikowych. Podwyższone stężenie AMH stwierdzono w PCOS oraz u dziewczynki z cukrzycą typu 1 przed wystąpieniem *menarche*.

Cel: Celem pracy była ocena stężenia AMH u kobiet z PCOS i T1DM oraz PCOS bez cukrzycy w porównaniu do grupy kobiet z T1DM oraz zdrowych kobiet.

Metodyka: Badaniem objęto 7 kobiet z PCOS i T1DM (T1DM + PCOS), 7 kobiet z PCOS bez T1DM (PCOS), 10 kobiet z T1DM bez PCOS (T1DM), 8 zdrowych kobiet (grupa kontrolna). U wszystkich badanych oznaczono stężenie AMH oraz hormonów płciowych w surowicy krwi oraz wykonano badanie usg jajników.

Wyniki: Stężenie AMH w osoczu było wyższe w grupie PCOS w porównaniu do grupy kontrolnej ($p = 0,041$); nie obserwowano różnic w stężeniu AMH między T1DM+PCOS oraz grupą kontrolną oraz PCOS i T1DM+PCOS. Stężenie SHBG w surowicy było wyższe w grupie kobiet z T1DM+PCOS w porównaniu do PCOS ($p = 0,024$). Objętość jajnika oraz liczba pęcherzyków jajnikowych były istotnie statystycznie większe w grupach kobiet T1DM+PCOS oraz PCOS w porównaniu do grupy kontrolnej (odpowiednio $p = 0,013$; $p = 0,045$ oraz $p = 0,029$; $p = 0,011$). W grupie T1DM+PCOS wykazano podwyższone stężenie AMH ($p = 0,011$), zwiększoną objętość jajnika oraz liczbę pęcherzyków jajnikowych w porównaniu do T1DM bez PCOS. W całej badanej grupie AMH korelowało z FSH ($r = -0,385$; $p = 0,03$), testosteronem ($r = 0,434$; $p = 0,013$) i liczbą pęcherzyków jajnikowych ($r = 0,705$; $p < 0,0001$).
Wnioski: Uzyskane wyniki sugerują, iż AMH może odgrywać istotną rolę w patogenezie PCOS u kobiet z cukrzycą typu 1.

Plasma anti-Müllerian hormone (AMH) concentration in women with polycystic ovary syndrome and type 1 diabetes mellitus

A. Łebkowska¹, M. Karczewska-Kupczewska¹, A. Nikolajuk²,
A. Adamska¹, E. Otziomek¹, S. Wołczyński³,
M. Górską¹, I. Kowalska¹

¹Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine, Medical, Białystok

²Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine, Medical University, Białystok; Department of Prophylaxis of Metabolic Diseases, Polish Academy of Science, Olsztyn, Białystok

³Department of Reproduction and Gynecological Endocrinology Medical University, Białystok

Introduction: A high prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) has been described in adult women with type 1 diabetes mellitus (T1DM). Anti-Müllerian hormone (AMH) is secreted by granulosa cells of antral ovarian follicles. AMH levels are increased in women with PCOS and higher plasma concentration has been observed in prepubertal girls with T1DM.

Aim: The aim of this study was to estimate plasma AMH concentrations in women with PCOS with and without T1DM and its relation to hormonal profile.

Study participants and methods: We studied 7 women with PCOS and T1DM (T1DM + PCOS), 7 women with PCOS without T1DM (PCOS), 10 women with T1DM without PCOS (T1DM), and 8 healthy women (control). The clinical examination, estimation of plasma AMH, sex hormones and ultrasonographic evaluation were performed in all women.

Results: Plasma AMH concentration was markedly higher in PCOS group vs. controls ($p = 0.041$) and was not different between T1DM+PCOS and control group, and both PCOS group (PCOS

vs. T1DM+PCOS). Plasma SHBG was higher in T1DM+PCOS in comparison to PCOS ($p = 0.024$). Ovarian volume and follicles number were higher in PCOS and T1DM + PCOS vs. controls ($p = 0.013$, $p = 0.045$ and $p = 0.029$, $p = 0.011$, respectively). T1DM+PCOS had increased plasma AMH ($p = 0.011$), higher ovarian volume and follicles number vs. diabetic women without PCOS. In the entire group plasma AMH correlated significantly with FSH ($r = -0.385$, $p = 0.03$), testosterone ($r = 0.434$, $p = 0.013$) and number of ovarian follicles ($r = 0.705$, $p < 0.0001$).

Conclusion: Obtained results suggest that AMH might be involved in pathogenesis of PCOS in type 1 diabetic patients.

Przełom tarczycowy rozwijający się po porodzie

E. Łomna-Bogdanov¹, A. Florczak², J. Zalasinski³

¹Pododdział Endokrynologii, Szpital Wojewódzki, Opole

²Zakład Medycyny Nuklearnej, Szpital Wojewódzki, Opole

³Oddział Intensywnej Terapii, Szpital Wojewódzki, Opole

Przedstawiamy 26-letnią kobietę z nieleczoną nadczynnością tarczycy w ciąży, u której rozwinął się przełom tarczycowy po porodzie. Pacjentka została przekazana z Oddziału Ginekologii do Oddziału Endokrynologii Szpitala Wojewódzkiego w Opolu po porodzie domowym z rozpoznaniem tyreotoksykozy w przebiegu choroby Graves-Basedowa, stanu przedrzucawkowego. Przy przyjęciu badanie lekarskie i badania dodatkowe wykazały ciężki stan ogólny, drżenie i pobudzenie psychoruchowe, płytki kontakt logiczny, powiększoną tarczycę ze szmerem naczyniowym, duszność i cechy zastoiny nad płucami, tachykardię, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, obrzęki kończyn dolnych do połowy ud.

Z ciężkim stanem przełomu tarczycowego nie korelowały poziomy hormonów tarczycy, które były podwyższone, ale nie krytycznie. Przyłóżkowe UKG wykazało przerost mięśnia lewej komory, niewydolność zastawek przedsionkowo-komorowych i zastawki aortalnej, podwyższone ciśnienie płucne, płyn w worku osierdziowym i jamach opłucnowych, co wskazywało na zastoinową niewydolność krążenia. Pomimo intensywnego leczenia (tlenoterapia, antybiotyki, tiamidy, glikokortykoidy, beta-blokery, jod nieorganiczny) stan pacjentki pogarszał się (dalsze narastanie nadciśnienia tętniczego, rytmu serca, pobudzenia).

Chora została przekazana do Oddziału Intensywnej Terapii, gdzie rozwinął się obrzęk płuc, została zaintubowana i podłączona do respiratora. Wobec braku odpowiedzi na intensywne leczenie farmakologiczne została poddana zabiegowi plazmaferazy (dwukrotnie) z dobrym efektem.

Ponadto stosowano wymuszoną diurezę, przetoczono 2 jednostki koncentratu krwinek czerwonych. Po ustabilizowaniu się stanu chorej była diagnozowana w Zakładzie Medycyny Nuklearnej, gdzie stwierdzono wysoką jodochwytność tarczycy (80%) i poddana terapii J131 (1063 mBq). Następnego dnia na własną prośbę wypisała się do domu.

Dziecko wcześniak płci żeńskiej zostało umieszczone na Oddziale Patologii Noworodka, gdzie było leczone z powodu wrodzonej nadczynności tarczycy.

Thyrototoxic storm developing after partum

E. Łomna-Bogdanov¹, A. Florczak², J. Zalasinski³

¹Endocrinology Department, Provincial Hospital, Opole

²Nuclear Medicine Department, Provincial Hospital, Opole

³Intensive Unit Care, Provincial Hospital, Opole

We describe a 25 year old female with a thyroid storm developing after the partum. She had a history of the previous hyperthyroidism.

The woman was transferred from the Gynecology to the Endocrinology Department of the Provincial Hospital in Opole with a report of the Graves-Basedow disease, tyreotoxicosis, preeclampsia, after a homebirth in the 33rd week of her pregnancy.

The physical examination and laboratory data revealed a serious condition, remor, excitability, limited contact with the patient, diffuse enlargement of the thyroid gland, subfever, dyspnea, pulmonary haemostasis, tachycardia, hypertension, edema of legs.

The severity of thyroid storm was not correlated with thyroid hormone levels which were increased, but not extremely. An echocardiography revealed the hypertrophy of the left ventricular muscle, an insufficiency of the valvulas artioventricular and aortic valve, a higher pulmonal pressure, a hydropericardium and hydrothorax. Despite the treatment with oxygenotherapy, antibiotics, thionamides, beta-blocking drugs, glucocorticoids, non-organic iodine (Omnipaq), the patient's condition got worse (a further increase of blood pressure, heart rate and psychomotoric excitability). The woman was transferred to the Intensive Care Unit where the oedema pulmonum appeared and she was intubated and connected to the respirator. Because of the lack of response to the pharmacological treatment, the patient was subjected to the plasmapheresis (twice) with good result. Patient got also a transfusion of 2 units of concentrated erythrocytes and stimulated diuresis. After the stabilization of health condition, the patient was examined in the Nuclear Medicine Department with iodine uptake (80%) and treated with J 131 (1063 mBq). Next day woman was discharged from the hospital on her own wish. After 3 months she was euthyroid.

Premature newborn girl was transferred to the Neonatal Department, where she was treated for the congenital hyperthyroidism.

Możliwości zastosowania diagnostyki preimplantacyjnej w profilaktyce chorób metabolicznych na przykładzie zespołu Smitha, Lemlego i Opitza (SLOS)

K. Łukaszuk¹, J. Liss², A. Bruszczyńska²

¹Gdański Uniwersytet Medyczny

²Invicta, Gdańsk

Wstęp: Zespół Smitha, Lemlego i Opitza (SLOS) jest autosomalnie recesywnie uwarunkowaną chorobą metaboliczną, charakteryzującą się występowaniem mnogich wad wrodzonych. Choroba ta spowodowana jest zaburzeniem w biosyntezie cholesterolu, na skutek mutacji w genie DHCR7, kodującym reduktazę 7-dehydrocholesterolu, prowadząc do braku lub znaczącego obniżenia aktywności tego enzymu.

Cel pracy: Celem niniejszej pracy było przeprowadzenie diagnostyki preimplantacyjnej ukierunkowanej na zdiagnozowanie mutacji W151X w obrębie genu DHCR7 u 2 par z obciążonym wywiadem genetycznym.

Metodyka: U pierwszej pary, u matki stwierdzono nosicielstwo mutacji W151X, natomiast u ojca V326L. U drugiej pary, oboje z rodziców byli nosicielami mutacji W151X. U obu par wystąpiły zgony dzieci z rozpoznaniem SLOS, poczętych drogą naturalną. Pary przystąpiły do zabiegu zapłodnienia pozaustrojowego. Komórki jajowe zapładniano stosując metodę ICSI. W 3 dniu hodowli przeprowadzono biopsję blastomerów zarodków 6- i 8-komórkowych. Do identyfikacji mutacji W151X zastosowano reakcję nested-PCR, a następnie sekwencjonowanie uzyskanych produktów PCR.

Wyniki: Z czterech zarodków uzyskanych u pierwszej pary, trzy nie wykazywały obecności mutacji W151X, natomiast u jednego była ona obecna. W piątej dobie hodowli przeprowadzono transfer dwóch zarodków nie obciążonych badaną mutacją, czego efektem była pojedyncza ciąża zakończona porodem zdrowej dziewczynki.

czynki. U drugiej pary, z 5 badanych zarodków, u 3 nie stwierdzono mutacji W151X, u 2 była ona obecna. Efektem transferu dwóch nie obciążonych ww. mutacją zarodków, była ciąża bliźniacza, zakończona porodem zdrowej dziewczynki i zdrowego chłopca.

Wnioski: Diagnostyka preimplantacyjna chorób genetycznych pozwala na analizę zarodków przed podaniem ich do macicy przyszłej matce. Jej zastosowanie pozwala wyeliminować konieczność przedterminowego zakończenia ciąży, związanego z występowaniem wad genetycznych u płodu.

Application of preimplantation genetic diagnosis in prevention of metabolic diseases on example of Smith-Lemli-Opitz syndrome (SLOS)

K. Łukaszuk¹, J. Liss², A. Bruszczyńska²

¹Medical University of Gdansk

²Invicta, Gdansk

Introduction: Smith-Lemli-Opitz syndrome (SLOS) is an autosomal recessive disorder caused by mutation in the DHCR7 gene encoding 7-dehydrocholesterol reductase, which catalyzes the last step in the biosynthesis of cholesterol. Affected children have high plasma 7-dehydrocholesterol/cholesterol ratios. The enzyme deficiency leads to variety congenital disorders.

Aim: The aim of this study was to performed PGD for SLOS in two couples with mutation in DHCR7 gene.

Materials and methods: One couple: a mother carrying the W151X mutation and a father the V326L mutation in the DHCR7 gene. Second couple: both parents carrying the W151X mutation in the DHCR7 gene.

Both families underwent an ICSI program. Blastomere biopsy was performed at day 3 of culture, using 6–8 cell embryos. Lysis was performed using proteinase K and 5 μM sodium dodecyl sulfate. We designed a single PCR protocol for PGD of SLOS based on nested PCR for detection of the W151X mutation. For confirmation of nested PCR analysis, PCR products were sequenced by direct cycle sequencing.

Results: Of four embryos from the first couple, three were predicted to be free of W151X mutation and two were transferred, resulting in an unaffected singleton pregnancy and birth of a healthy child. Of five embryos from the second couple, three were predicted to be free of W151X mutation. Of these, two were transferred, resulting in an unaffected ongoing twin pregnancy.

Conclusions: This is the first report of preimplantation genetic diagnosis of Smith-Lemli-Opitz syndrome, allowing transfer of mutation-free embryos and successful pregnancies.

Odległe wyniki leczenia hormonem wzrostu w grupie chorych z zespołem Turnera: wpływ na wybrane parametry antropometryczne i status metaboliczny

H. Magnuszewska¹, M. Gnacińska-Szymańska², P. Wiśniewski², K. Sworczak²

¹Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Udowodniono, że leczenie hormonem wzrostu (hGH) poprawia wzrastanie chorych z zespołem Turnera (ZT). Pojawiają się doniesienia o innych korzyściach leczenia hGH, w tym korzystnym wpływie na masę ciała i lipidogram. Brak natomiast jednoznacznych danych odnośnie wpływu leczenia hGH na gospodarkę węglowodanową.

Cel pracy: Ocena odległych wyników leczenia hGH u chorych z ZT: ocena wpływu na wzrost, masę ciała, skład ciała oraz wybrane parametry gospodarki węglowodanowo-lipidowej.

Metodyka: Grupę badaną stanowiło 49 pacjentek z potwierdzonym rozpoznaniem ZT, w tym 33 po zakończonym leczeniu hGH (wiek 20,8 ± 3,7 roku) oraz 16 pacjentek nieleczonych hGH (wiek 21,3 ± 5,9 roku). Pacjentki leczone hGH rozpoczęły terapię w wieku 11,8 ± 2,7 roku, leczenie trwało 5,2 ± 3,4 roku. Odstęp od zakończenia terapii do badań wyniósł 4,3 ± 3,1 roku. W badanej grupie oceniono wzrost, masę ciała, BMI, WHR, wykonano badanie bioimpedancji. Oznaczono stężenie lipidów, leptyny, adiponektyny i omentyny w surowicy. Wykonano OGTT. Wyliczono wskaźniki insulinooporności oraz funkcji komórek β wysp trzustkowych (HOMA-IR, Indeks Matsudy (MI), HOMA-β).

Wyniki: Pacjentki z ZT po zakończonym leczeniu hGH były istotnie wyższe (154,6 ± 6,2 v. 148,1 ± 5,7 cm; p = 0,001), miały niższą procentową zawartość tkanki tłuszczowej (27,3 ± 5,9 v. 31,7 ± 6,25%; p = 0,04). BMI, WHR, stężenie lipidów i badanych adipokin nie różniło się istotnie pomiędzy grupami. W oparciu o MI stwierdzono że odsetek pacjentek z insulinoopornością w grupie po leczeniu hGH był niższy (33,3% v. 62,5%; p = 0,05). Stwierdzono ujemną korelację MI z BMI, WHR oraz z stężeniem leptyny.

Wnioski: Odległe wyniki leczenia hGH w grupie chorych z ZT to poprawa wzrostu ostatecznego, obniżenie procentowej zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie oraz zwiększenie insulino-wrażliwości.

Time distant effects of growth hormone treatment in patients with Turner syndrome: the influence on selected anthropometric parameters and metabolic status

H. Magnuszewska¹, M. Gnacińska-Szymańska², P. Wiśniewski², K. Sworczak²

¹Department of Paediatrics, Hematology, Oncology and Endocrinology, Medical University of Gdansk

²Department of Endocrinology and Internal Medicine, Medical University of Gdansk

Background: It's proved that growth hormone (GH) treatment improves growth process in patients with Turner syndrome (TS). There are data suggesting other advantages of growth hormone treatment, including beneficial impact on weight and serum lipids level. Data about influence of GH therapy on carbohydrate metabolism are ambiguous.

Aim: Evaluation of time distant results of GH treatment in TS: impact on height, weight, body composition and selected parameters of carbohydrate and lipid metabolism.

Methods: Population — 49 girls with confirmed diagnosis of TS: 33 after GH treatment (age 20.8 ± 3.7 yrs), 16 girls never treated GH (age 21.3 ± 5.9 yrs). Age of start of GH therapy in treated group was 11.8 ± 2.7 yrs, treatment duration 5.2 ± 3.4 years. Interval between discontinuation of therapy and study 4.3 ± 3.1 yrs.

Research — assessment of height, weight, BMI, WHR were done. Body composition was analyzed. Serum lipids, leptin, adiponektin, omentin levels and OGTT were performed. Indices of insulin sensitivity and β-cell function were calculated (HOMA-IR, Matsuda index (MI) and HOMA-β).

Results: TS previously treated GH were higher (154.6 ± 6.2 vs. 148.1 ± 5.7 cm, p = 0.001), had lower body fat mass (27.3 ± 5.9 vs. 31.7 ± 6.25%, p = 0.04). BMI, WHR, serum lipids and measured adipokines doesn't differ significantly between groups. Percentage of insulin resistant patients in GH treated group was lower (33.3% vs. 62.5%, p = 0.05), the difference was stated on the basis of MI. Negative correlations between MI and BMI, WHR or leptin level were stated.

Conclusions: Time distant results of GH therapy in TS are: height improvement, decrease of body fat mass and increase of insulin sensitivity.

Osobista pompa insulinowa kontra pen w leczeniu cukrzycy typu 1 u dzieci

A. Malczewska¹, B. Nowak¹, E. Barg²

¹Akademia Medyczna, Wrocław

²Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego, Akademia Medyczna, Wrocław

Wzrastająca popularność insulinoterapii za pomocą osobistej pompy insulinowej (OPI) u dzieci z T1DM.

Porównanie wpływu OPI i wielokrotnych wstrzyknięć insuliny (MDI) na stopień wyrównania metabolicznego, proces wzrastania oraz określenie sezonowości zmian HbA1c u dzieci z T1DM.

71 dzieci z T1DM (4–19 lat; 13,82 ± 3,95). Stopień wyrównania metabolicznego oceniano wykorzystując HbA1c, a proces wzrastania — pomiary wysokości oraz masy ciała. Dzieci podzielono na cztery grupy uwzględniając czas od rozpoznania T1DM do wdrożenia OPI: w ciągu 1 roku, 1–3, 3–6 i powyżej 6 lat. Sezonowość HbA1c oceniano w okresie 1.01.2006–30.12.2010.

Średni czas MDI: 3,05 ± 3,14 roku, OPI: 2,79 ± 1,89 roku. Średnia HbA1c podczas: MDI 7,62 ± 1,44, 1. roku OPI: 7,44 ± 1,46 (–2,36% wobec MDI średniej); 2. roku OPI: 7,57 ± 1,23 (–0,66%); 3. roku OPI: 7,66 ± 1,3 (+0,52%). Dzieci z pierwszej grupy, którym OPI wdrożono najwcześniej (do 1 roku) uzyskały istotnie najniższą średnią OPI HbA1c (7,42 ± 1,04) oraz istotnie najwyższe średnie SDS wzrostu: 0,85 ± 1,63 i średnie SDS BMI: 1,91 ± 2,32. Podczas MDI: SDS wzrostu miał tendencję malejącą, podczas OPI: wzrastową. Średni SDS wzrostu podczas OPI był istotnie wyższy niż podczas MDI (0,35 ± 1,33 v. 0,20 ± 1,16), podobnie jak średni SDS BMI (1,21 ± 1,87 v. 0,49 ± 1,25). Istotny związek HbA1c i SDS wzrostu ($r = -0,16$; $p = 0,0$). Średnia HbA1c: najniższa w lipcu (7,13 ± 0,95), najwyższa: w listopadzie (7,7 ± 1,76).

1. OPI umożliwiło poprawę wyrównania metabolicznego (WM) przez pierwsze 2 lata terapii. 2. Podczas obu terapii pogarszało się WM. 3. Im wcześniejsze podłączenie OPI, tym lepsze WM. 4. OPI sprzyjało większym przyrostom wzrostu oraz masy ciała. 5. Okres wakacyjny pozytywnie wpływał na WM.

Insulin pump versus pen treatment in children with type 1 diabetes mellitus

A. Malczewska¹, B. Nowak¹, E. Barg²

¹Medical University, Wrocław

²Department and Clinic of Endocrinology and Diabetology for Children and Adolescents, Medical University, Wrocław

Rising popularity of insulin pumps (CSII) in children with T1DM. Comparison of influence of CSII and Multiple Daily Injections (MDI) on metabolic control (MC), growth process and evaluation of seasonal variability of HbA1c in T1DM children.

71 children with T1DM (4–19 years, 13.82 ± 3.95). MC was assessed on basis of HbA1c and growth process — height and body weight measures. Children were divided into 4 groups depending on time from T1DM diagnosis to CSII initiation: up to 1 year, 1–3, 3–6 and over 6 years. Seasonable variability of HbA1c was assessed whereas 1.01.2006–30.12.2010.

Mean MDI duration: 3.05 ± 3.14 years, CSII: 2.79 ± 1.89 years. Mean HbA1c while: MDI 7.62 ± 1.44, 1st year of CSII: 7.44 ± 1.46 (–2.36% compared with MDI); 2nd year of CSII: 7.57 ± 1.23 (–0.66%), 3rd

year of CSII: 7.66 ± 1.3 (+0.52%). Mean HbA1c value had an elevating tendency while both therapies. Children who started CSII up to 1 year, obtained significantly: the lowest mean CSII HbA1c (7.42 ± 1.04), the greatest mean height SDS 0.85 ± 1.63 and mean BMI SDS 1.91 ± 2.32. Mean CSII height SDS was importantly higher than while MDI (0.35 ± 1.33 vs. 0.20 ± 1.16), like mean BMI SDS (1.21 ± 1.87 vs. 0.49 ± 1.25). HbA1c and height SDS ($r = -0.16$, $p = 0.0$). The lowest HbA1c — in July (7.13 ± 0.95), the highest in November (7.7 ± 1.76).

1. Children improved MC in first 2 years of CSII. 2. Time passing worsened MC during CSII and MDI. 3. Earlier initiation of CSII, better MC. 4. Children gained greater increases in height and body weight while CSII. 5. Summer holiday positively influenced MC.

Ekspresja genu preproghreliny w aspekcie różnorodności wywodzących się z niej peptydów

L. Malendowicz, M. Ruciński, A. Ziółkowska

Katedra i Zakład Histologii i Embriologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego, Poznań

Grelina (GHREL) to 28-aminokwasowy peptyd opisany w 1999 roku jako endogeny ligand receptora uwalniającego hormon wzrostu (GHS-R). Na drodze protelitycznej obróbki potranslacyjnej GHREL jest wycinana z 117-aminokwasowego prekursora zwanego preproghreliną (ppGHREL). Wykazano, że ppGHREL jest białkiem prekursorowym także dla innego peptydu — obestatyny, której 23-aminokwasowa cząsteczka pochodzi z C-końcowego fragmentu prekursora. W procesie biosyntezy GHREL trzecia reszta seryny dojrzałego peptydu może ulegać acylacji kwasem tłuszczowym. Za proces ten odpowiedzialna jest specyficzna orto-acylotransferaza ghreliny (GOAT). Wykazano, iż w kontekście regulacji pobierania pokarmu oraz sekrecji hormonu wzrostu acylowana GHREL jest formą aktywną, podczas gdy nieacylowana GHREL nie wywiera takiego efektu. GHREL ulega acylacji głównie kwasem oktanylowym (8C), jednakże opisano również formy GHREL zmodyfikowane krótszym bądź dłuższym kwasem tłuszczowym. Opisano również wariant GHREL nieposiadający glutaminy w 14 pozycji zwanym -des-Gln14-ghreliną. Wariant ten powstaje na skutek alternatywnego składania mRNA w procesie modyfikacji potranskrypcyjnej. Proces alternatywnego składania mRNA genu ppGHREL może prowadzić do powstawania wielu wariantów mRNA a później ewentualnego białka. Na poziomie mRNA opisano formę ppGHREL pozbawioną eksonu kodującego obestatyne. Opisano również myszy wariant genu ppGHREL kodowany przez eksony pierwszy, czwarty oraz piąty, tak powstały transkrypt nie koduje jednak dojrzałej GHREL. Istnieją również warianty ppGHREL, w których istnieje dodatkowy ekson-1, a jego rola mogła by polegać na regulacji ekspresji przez inne czynniki transkrypcyjne. Obecnie baza NCBI zawiera 12 ludzkich wariantów transkrypcyjnych ppGHREL, jednakże rola ewentualnych produktów białkowych jak i sposób regulacji ekspresji wariantów transkrypcyjnych nie jest poznany i wymaga dalszej analizy.

Preproghrelin gene expression in relation to variety of ghrelin-derived peptides

L. Malendowicz, M. Ruciński, A. Ziółkowska

Department of Histology and Embryology, University of Medical Sciences, Poznań

Ghrelin (GHREL) is a 28-amino acid peptide described in 1999 as the endogenous ligand for growth hormone secretagogue recep-

tor (GHS-R). GHREL originates from 117-amino acid precursor, called preproghrelin (ppGHREL) which undergoes posttranslational processing cleavage. Obestatin is an other peptide derived from post-translational processing of ppGHREL gene. It is 23-amino acid molecule which originates from the C-terminal fragment of precursor. The biological activities of GHREL require octanoylation of the peptide on Ser(3), that is catalyzed by the highly selective enzyme ghrelin O-acyltransferase (GOAT). It was demonstrated that GHREL acylation is necessary for regulation of food intake and secretion of growth hormone, while unacylated GHREL is rather inactive. GHREL variant without glutamine in position 14, called des-Gln14-ghrelin, has also been described. This GHREL variant is synthesized by alternative splicing in post-transcriptional modification. Apart from diversity of GHREL-originating peptides, current studies identified numerous splicing variants of ppGHREL transcripts. Among them ppGHREL mRNA with lacking exon-encoding obestatin was recognized. Furthermore, a mouse variant of ppGHREL mRNA is encoded by the first, fourth, and fifth exons, and such transcript does not contain sequence for mature GHREL. There are also human and mice ppGHREL variants with additional exon -1. Such structure of the ppGHREL gene suggests involvement of different transcription factors in regulating GHREL biosynthesis. Currently in the NCBI database 12 different variants of human ppGHREL transcript are listed, but their role in translation of their putative proteins remains to be elucidated.

Rodzinnie występujące gruczolaki przysadki — opis trzech rodzin. Czy są manifestacją rodzinnych izolowanych gruczolaków przysadki (FIPA)?

J. Malicka, J. Świrska, M. Kurowska,
M. Dudzińska, A. Nowakowski

Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Wstęp: Gruczolaki przysadki w większości przypadków mają charakter sporadyczny, mogą jednak występować rodzinnie, jako składowa zespołu MEN-1, MEN-4, zespołu Carneya (CNC) lub należeć do tzw. rodzinnych izolowanych gruczolaków przysadki, niezwiązanych z występowaniem wyżej wymienionych zespołów (FIPA). Przebieg kliniczny guzów typu FIPA różni się istotnie od występujących sporadycznie. Są one zazwyczaj większe i występują w młodszym wieku. Celem pracy była prezentacja 3 rodzin, w których u dwojga członków rozpoznano gruczolaki przysadki jako prawdopodobny przykład guzów typu FIPA.

Metody: Rozpoznanie ustalano w oparciu o wywiad chorobowy, badanie fizykalne, wyniki badań laboratoryjnych i obrazowych.

Opisy przypadków: **Rodzina 1:** 56-letnia kobieta i jej 61-letnia siostra, obie z akromegalią w przebiegu makrogruczolaków przysadki mózgowej. Starsza z siostr przeżyła dwa nieradykalne zabiegi operacyjne z dostępu przez zatokę klinową. Obie otrzymują analog somatostatyny o przedłużonym działaniu w związku z utrzymaniem się cech czynnej akromegalii. **Rodzina 2:** 72-letni chory i jego 59-letni brat z wywiadami nieaktywnych hormonalnie makrogruczolaków przysadki mózgowej, po przebytych leczeniu operacyjnym z dostępu przez zatokę klinową. Obaj leczeni są substytucyjnie z powodu pooperacyjnej niedoczynności przysadki. **Rodzina 3:** 74-letni mężczyzna oraz jego 46-letnia córka, z wywiadem makrogruczolaków przysadki mózgowej nieczynnych hormonalnie, operowani z dostępu przez zatokę klinową. Kobieta leczona jest substytucyjnie z powodu częściowej pooperacyjnej niedoczynności przysadki.

Wniosek: Autorzy sądzą, że przedstawione przypadki, wobec braku innych wykładników MEN-1, MEN-4 czy zespołu Carneya, są

najprawdopodobniej manifestacją rodzinnych izolowanych gruczolaków przysadki (FIPA). Trwające obecnie badania genetyczne rozjaśnią wątpliwości diagnostyczne.

Familial pituitary adenomas — case study of three families. Are they the manifestation of familial isolated pituitary adenomas (FIPA)?

J. Malicka, J. Świrska, M. Kurowska,
M. Dudzińska, A. Nowakowski

Department of Endocrinology, Medical University, Lublin

Introduction: In the majority of cases pituitary adenomas are sporadic. However they can also occur in familial setting as a component of MEN-1, MEN-4, Carney complex (CNC) or as familial isolated pituitary adenomas, unrelated to the syndromes mentioned above [non-MEN1/CNC familial isolated pituitary adenomas (FIPA)]. The clinical course of FIPA differs significantly from sporadic cases and is characterized by a larger tumor size and younger patients' age at the moment of recognition. The aim of the study was to present three families in which pituitary adenomas occurred in two of their members as an presumable example of FIPA.

Methods: In the case of every family, the diagnosis was based on medical history, physical examination, laboratory testing and imaging studies.

Case report: Family 1: 56-year-old woman and her 61-year-old sister, both with acromegaly in the course of pituitary macroadenomas. The older sister underwent two unsuccessful transsphenoidal operations. Both of them receive long-acting somatostatin analog. **Family 2:** 72-year-old man and his 59-year-old brother, both with the history of transsphenoidal removal of non-functioning pituitary macroadenomas. They were given replacement therapy because postoperative hypopituitarism appeared. **Family 3:** 74-year-old man and his 46-year-old daughter, both with the history of pituitary macroadenomas without hormonal activity. They underwent transsphenoidal resection of tumors. The woman receives substitution therapy in consequence of partial postoperative hypopituitarism.

Conclusion: The authors suppose that presented cases, seeing that other features of MEN-1, MEN-4 or CNC are absent, are the manifestation of familial isolated pituitary adenomas (FIPA). However, genetic tests which are at the moment performed, will shed some light on the matter.

Zaburzenia hormonalne u otyłych dziewcząt

E. Małecka-Tendera

Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Otyłość u dzieci jest związana z szeregiem negatywnych konsekwencji. Otyłe dziewczęta zwykle wcześniej rozpoczynają okres dojrzewania, jednak nagromadzenie tkanki tłuszczowej w okolicy piersi może mylnie sprawiać wrażenie przedwczesnego powiększenia gruczołów piersiowych. Nadmierna produkcja androgenów jest również często spotykana u otyłych nastolatek. Jest to spowodowane nadmierną konwersją hormonów w tkance tłuszczowej lub, stymulowaną hiperinsulinemią, nadmierną ich produkcją w jajnikach i nadnerczach. Zmniejszone stężenie SHBG może jednocześnie powodować, że pula wolnych hormonów jest u nich wyższa niż u dziewcząt szczupłych. Zaburzenia te sprawiają, że otyłe dziewczęta są w grupie zwiększonego ryzyka zaburzeń miesiączkowania, nadmiernego owłosienia i rozwoju zespołu policystycznych jajników (PCO). Gwałtowny wzrost liczby dzieci otyłych stawia obecnie pediatrę przed wyzwaniem wcześniej zarezerwowa-

nymi dla internistów. Cukrzyca typu 2 (T2DM) jest rozpoznawana u około 20% nastolatków zgłaszających się do przychodni diabetologicznych w Stanach Zjednoczonych. W Europie choroba ta jest istotnie rzadziej diagnozowana, (najczęściej wśród tzw. mniejszości etnicznych) jednak występuje głównie u otyłych dziewcząt z dodatnim wywiadem rodzinnym. Należy ją mieć na uwadze, jeśli otyłości towarzyszą objawy insulinooporności w postaci nadciśnienia, rogowacenia ciemnego i zespołu PCO. Subkliniczna niedoczynność tarczycy, definiowana jako podwyższenie stężenia TSH przy prawidłowych wartościach hormonów tarczycy jest istotnie częściej obecna u otyłych dzieci niż w populacji ogólnej. Nie jest wprawdzie ustalony konsensus odnośnie do leczenia tego rozpoznania preparatami lewotyrosyny jednak uważa się, że jest to konsekwencja otyłości a nie jej przyczyna.

Hormonal disturbances in obese girls

E. Małecka-Tendera

Medical University of Silesia, Katowice

Childhood overweight is associated with several adverse consequences. Obese girls tend to enter puberty significantly earlier than their non-overweight peer, but steatomastia may mimic an early breast development. Hyperandrogenism is also quite common finding in adolescent overweight girls. It could be associated with androgen overproduction by sex hormone-producing enzymes of adipose tissue and by adrenals and ovaries due to hyperinsulinemia. Moreover, sex hormone binding globulin (SHBG) production in the liver is reduced in obesity, causing increased level of free sex hormone fraction. This abnormal sex hormones profile causes that overweight, adolescents girls are at risk of menstrual disorders, hirsutism and polycystic ovary syndrome. As the incidence of childhood obesity has increased, paediatricians face the health problems that were restricted formerly to the adult patients. Type 2 diabetes (T2DM) is now diagnosed in about 20% of pubertal children referred to diabetic clinics in U.S. In Europe, although less common, it is present in ethnic minorities but also reported in obese Caucasian adolescents, mostly girls with positive family history for T2DM. In overweight children with signs associated with insulin resistance (hypertension, dyslipidaemia, acanthosis nigricans, polycystic ovarian syndrome) T2DM could also be suspected. Subclinical hypothyroidism (SH) is defined as an elevated thyroid stimulating hormone (TSH) associated with normal levels of free thyroxine. In obese adolescents prevalence of SH is significantly higher than in general population. Currently there is no consensus on the treatment of SH with L-tyroxine. It is suggested that this hormonal state is rather a consequence that the cause of the overweight status.

Ewolucja zaleceń i wytycznych klinicznych

M. Małecki

Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Ostatnie dekady przyniosły ogromny wzrost ilości danych naukowych, które co roku docierają do środowiska medycznego. Ilość nowych wyników jest zbyt duża, aby mogła zostać w sposób właściwy zinterpretowana przez lekarza praktyka niezależnie od jego specjalności. Konieczne stało się więc usystematyzowanie tych wyników i sformułowanie najważniejszych wniosków do zastosowania w praktyce klinicznej. Temu właśnie celowi służą zalecenia i wytyczne kliniczne. W diabetologii na przykład poja-

wiły się one ćwierć wieku temu. Dotyczyły wszystkich najważniejszych aspektów praktyki opieki nad pacjentami z cukrzycą — rozpoznania, badań przesiewowych, leczenia, monitorowania, powikłań, ciąży i innych. Zalecenia kliniczne w ciągu minionych dekad podlegały wyraźnej ewolucji. Przestały być opiniami ekspertów, a stały się rekomendacjami opartymi na zasadach EBM. Utraciły stopniowo formę rozporządzeń stając się raczej podsumowaniem najważniejszych faktów. Przeszły od uniwersalnych prawd do podejścia nacechowanego indywidualizmem. Znalazło to swoje odzwierciedlenie chociażby w najnowszych zaleceniach ADA i EASD dotyczących leczenia cukrzycy typu 2. Coraz śmieiej odzywają się głosy dotyczące potrzeby jeszcze głębszych reform procesu tworzenia zaleceń, między innymi modyfikacji składu panelu ekspertów oraz transparentności i obszernych deklaracji konfliktu interesów. Zaleca się także odejście od opisowej, długiej formy wytycznych na rzecz zwartego formatu *fact-sheet*. Zaleca się także pełniejsze uwzględnienie potrzeb pacjenta. W podsumowaniu, zalecenia i wytyczne kliniczne będą także w przyszłości ważnym narzędziem w ręku lekarza praktyka. Modyfikacji powinien jednak ulec proces ich tworzenia i forma prezentacji.

Evolution of clinical guidelines and standards

M. Małecki

Department of Metabolic Diseases, Medical College, Jagiellonian University, Cracow

The amount of scientific data that reaches every year medical specialists has increased dramatically over last years. It has become too large for the physicians of all specialties to be correctly interpreted and used. It became necessary to undertake measures to summarize these data and to present the most important conclusions that could be used in clinical practice. Clinical guidelines and standards were initiated to facilitate these tasks. In the field of diabetology they were introduced more than a quarter of century ago. They involved all the most important aspects of diabetes care, such as diagnosis, screening, treatment, monitoring, complications, pregnancy and others. Clinical guidelines has changed over recent years. They evolved from experts opinions to recommendations based on EBM. They has steeply lost the form of straightforward indications to summaries of the most important facts. They abandoned universal truths and adopted an attitude based on individualized medicine. This finds its reflection in the newest guidelines for type 2 diabetes management published by ADA and EASD. There are more and more calls for deeper reforms of the guidelines formation process, for example for a modification of the expert panel structure as well as for transparency and extended declarations of duality of interest. It is recommended to switch from a long, descriptive form of guidelines to a short format of "fact-sheet". We should also take into account patient's point of view. In summary, clinical guidelines and standards will be also in the future an important tool in the hands of the practicing physicians. Nevertheless, there is a need for the modification of the process of their development and the form of presentation.

Endokrynologia a informatyzacja — próba prognozy do 31 grudnia 2023

K. Marczewski

SP WSS im. Papieża Jana Pawła II, Zamość; Wyższa Szkoła Zarządzania i Administracji, Zamość

Spoglądanie w przyszłość jest zawsze związane z ryzykiem popełnienia błędu, ale zamykanie oczu na przyszłość jest błędem już

popelnionym. Prawie miliard stron internetowych wspólnie, wobec niespełna tysiąca w czasach, kiedy zostawałem endokrynologiem, czyni zasadnym przygotowanie się do pracy w rzeczywistości informatycznej, jakiej oczekujemy w czasie najbliższych 12 lat. A eksperci przewidują:

- upowszechnienie nowych sposobów uzyskiwania wiedzy, dzięki wyszukiwaniu semantycznemu (Web 3.0) Oraz bardziej efektywnej eksploracji danych obejmującej poza statystyką, także, między innymi sieci neuronowe, metody ewolucyjne czy logikę rozmytą. To może istotnie zmienić nie tylko nasze rozumienie endokrynologii, (np. poprzez nowe taksonomie i ontologie), ale także relacje lekarz pacjent. Np. fakt większej wiedzy o swojej chorobie przez pacjenta niż lekarza, w wypadku chorób rzadkich może stać się regułą. Lekarz stanie się bardziej interpretatorem kontekstualnym, niż dostawcą wiedzy;
- rozpowszechnienie sieci maszyn komunikujących się ze sobą (*Internet of Things*) i wytwarzających wiedzę bez bezpośredniego udziału człowieka, dotyczyć będzie nie tylko istotnych dla endokrynologii sensorów mierzących glikemię czy stężenie tyroksyny, ale także systemów kontrolujących przestrzeganie diety przez analizę zawartości lodówki oraz zakupów dokonanych w supermarkecie i przekaz danych z do komputera kontrolującego dietę;
- możliwość całościowej oceny danych medycznych chorego wraz z semantyczną analizą piśmiennictwa, „przy łóżku chorego”, może doprowadzić do stopniowej zmiany oczekiwań wobec lekarza, zmniejszenie znaczenia posiadanej wiedzy, (jako dość łatwo dostępnej), utrzymanie znaczenia umiejętności i wzrost znaczenia kompetencji społecznych. Być może także do zmiany współczesnych specjalności;
- przewidywane zmiany prawdopodobnie nie będą specyficzne dla endokrynologii, choć ciekawe przykłady dotyczą właśnie cukrzycy i chorób tarczycy. Podobnie informatyzacja zmienia oblicze nie tylko medycyny, ale także przemysłu rolnictwa, czy handlu, a przede wszystkim prawa;
- podstawowe zasady etyki pozostaną prawdopodobnie niezmiennie, choć uzyskają nowy wymiar praktyczny. Powszechność kontroli uczyni wiek XXI wiekiem „cnoty wymuszonej”, także w ochronie zdrowia i uznania, że „wszyscy jesteśmy grzeszni”.

Endocrinology and informatisation — an attempt to forecast up to 31 December 2023

K. Marczewski

John Paul II Regional Hospital, Zamosc; University of Management and Administration, Zamosc

Looking into the future is always associated with the risk of making a mistake, but closing our eyes to the future is already a committed mistake. Nearly one billion web pages today, compared to less than a thousand at the time when I became an endocrinologist, make it reasonable to prepare for a work in IT reality which we expect during the next 12 years. And experts predict:

- promoting new ways of acquiring knowledge through semantic search (Web 3.0) and a more efficient data mining, covering outside of statistics, also among other neural networks, evolutionary methods or fuzzy logic. This can significantly change not only our understanding of endocrinology, (e.g. through new taxonomies and ontologies), but also the doctor patient relationship. For example, in the case of rare diseases, situation if the patients have more knowledge about their disease than the doctor may become the rule. The doctor will be more contextual interpreter than the provider of knowledge;

- dissemination networks of machines that communicate with each other (Internet of Things), and producing knowledge without direct human intervention, will cover not only relevant to endocrinology sensors that measure glucose and thyroxin concentrations, but also the systems that would control adherence to diet by analyzing the content of the fridge and purchases made in the supermarket and transferring data to a computer which would control our diet;
- the possibility of an overall assessment of patient medical data with a semantic analysis of the literature, “at the bedside”, can lead to gradual changes in expectations regarding physician, reduce the importance of knowledge (as a relatively easily accessible), maintaining the importance of skills and the growing importance of social competence. Perhaps it could also change contemporary specialization system;
- the expected changes will probably be not specific to endocrinology, nevertheless first interesting examples are known in diabetes and thyroid disease. Similarly, informatisation is changing the face not only of medicine but also of industry, agriculture or of commerce and above all of law;
- basic principles of ethics are likely to remain unchanged, but they will receive a new practical dimension. The prevalence of control will make the twenty first century the age of “forced virtue”, also in health care so that we will probably recognize that “we are all sinners”.

Zapalenie wielostawowe po leczeniu propyloitiuracylem u pacjentki z nadczynnością tarczycy i pochwicą

K. Marczewski, M. Maciejewski,

E. Fedczyszyn, R. Budzyńska-Nosal

Oddział Nefrologii, Endokrynologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnątrznych, S.P. Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II, Zamość

Wstęp: Choroby autoimmunologiczne należą do powikłań związanych z leczeniem propyloitiuracylem. Czynniki predysponujące nie zostały, jednak dotąd, precyzyjnie określone. Dlatego pewne znaczenie może mieć opis koincydencji nawet jeżeli nie potrafimy wskazać mechanizmu patofizjologicznego. Celem pracy jest opis pacjentki z nadczynnością tarczycy i pochwicą, u której leczenie propyloitiuracylem było powikłane zapaleniem wielostawowym. 25-letnia kobieta została przyjęta do szpitala z powodu objawów zapalenia wielostawowego, które wystąpiło po włączeniu do leczenia nadczynności tarczycy propyloitiuracylu. Uprzednio próba leczenia tiamazolem zakończyła się niepowodzeniem z powodu skórnej reakcji uczuleniowej. Wśród innych dolegliwości zwracała uwagę pochwica, na którą pacjentka skarżyła się od chwili ślubu, a co potwierdzał jej mąż. Odstawienie tyreostatyku nie okazało się wystarczające dla ustąpienia objawów, jednak sterydoterapia doprowadziła do zdecydowanej poprawy. Dołączenie bisoprololu okazało się wystarczające dla opanowania objawów nadczynności i pacjentkę wypisano do dalszego leczenia ambulatoryjnego. Przyczyną nadczynności tarczycy było prawdopodobnie zapalenie autoimmunologiczne (Hashimoto?), a niewielka aktywność choroby stwarzała perspektywę samoistnej remisji, jednak według informacji rodziny, lekarze w ośrodku poza Polską (chora jest obywatelką innego kraju), zdecydowali się na leczenie operacyjne, które zakończyło się powodzeniem.

Omówienie: Pochwica jest chorobą o niejasnej patofizjologii dość rzadko leczoną przez endokrynologów. Wydaje się także, że pytanie o ten problem nie należy do typowego wywiadu tyreologicznego i mogło być przeoczone u innych chorych. Nie potrafimy wskazać mechanizmu patofizjologicznego łączącego opisane problemy, a określenie reakcje psychoimmunologiczne jest dość spekulatywne i bardziej prawdopodobna wydaje się koincydencja.

Wnioski: Zgodnie z naszą wiedzą jest to nie tylko pierwszy opis współistnienia pochwy i zapalenia wielostawowego po leczeniu propylothiuracylem, ale także pierwszy opis współwystępowania pochwy i nadczynności tarczycy.

Polyarthritis after treatment propylthiouracyl a patient with hyperthyroidism and vaginismus

K. Marczewski, M. Maciejewski,

E. Fedczyszyn, R. Budzyńska-Nosal

Department Endocrinology, Nephrology and Internal Disease,
Voivodeship Hospital, Zamosc

Introduction: Autoimmune diseases are among the complications associated with propylthiouracyl treatment. Predisposing factors were not yet clearly defined. Therefore, some importance may be a description of the coincidence, even if we can not indicate the pathophysiological mechanism. Aim of this work is to describe a patient with hyperthyroidism and vaginismus, in which propylthiouracyl treatment of hyperthyroidism was complicated by polyarthritis. 25-year-old woman was admitted to hospital with symptoms of polyarthritis that occurs when you propylthiouracyl treatment started. Previously thiamazol attempt failed because of a skin allergy. Among other ailments drew our attention to vaginismus, in which the patient had complained since the wedding and what her husband had confirmed. Discontinuation of antithyroid not proved sufficient for the resolution of symptoms, but the steroids led to a determination to improve. Attaching bisoprolol proved sufficient to control symptoms of hyperthyroidism and the patient was discharged for further outpatient treatment. The cause of hyperthyroidism was probably inflammation of autoimmune (Hashimoto's?) and low disease activity posed perspective of spontaneous remission, but according to family information physicians at the center outside of Poland (the patient is a citizen of another country), decided on surgery which was successful.

Discussion: Vaginismus is a disease of unknown pathophysiology rarely treated by endocrinologists. It also appears that the question of this problem is not a typical examination in diseases of the thyroid and may have been overlooked in others patients. We cannot point out again numeric pathophysiological mechanism of these issues and determine the psycholimmune responses is quite speculative and more likely coincidence.

Conclusions: To our knowledge, this is not only the first description of the coexistence of vaginismus and polyarthritis after propylthiouracyl treatment, but also the first description of the coexistence of vaginismus and hyperthyroidism.

Tkanka tłuszczowa trzewna długo żyjących myszy z wyłączonym genem dla receptora hormonu wzrostu (GHRKO, growth hormone receptor knockout) pobudza szlak sygnałowy insulinowy u myszy normalnych

M. Masternak¹, A. Gesing², A. Bartke³

¹University of Central Florida, Orlando

²Uniwersytet Medyczny, Łódź

³Southern Illinois University School of Medicine, Springfield, IL

Wstęp: Myszy z wyłączonym genem dla receptora hormonu wzrostu (GHRKO, growth hormone receptor knockout) charakteryzują się m.in. zmniejszoną masą ciała, opornością na hormon wzrostu (GH), zwiększoną insulinowrażliwością, otyłością brzuszną oraz znaczną przedłużoną długością życia.

Cel pracy: Ocena wpływu tkanki tłuszczowej trzewnej pobranej od myszy GHRKO na szlak sygnałowy insulinowy u myszy normalnych (WT, wild-type).

Metodyka: U myszy WT wykonano przeszczep tkanki tłuszczowej trzewnej pobranej od myszy GHRKO (WT-GHRKO) lub innych myszy normalnych (WT-WT). Każda mysz WT otrzymała ilość tkanki tłuszczowej stanowiącej około 3% jej masy ciała. Ocenę regulacji gospodarki węglowodanowej przeprowadzono z wykorzystaniem testu tolerancji glukozy (GTT). Ponadto, z wykorzystaniem metody ELISA, zbadano stężenie insuliny w surowicy krwi oraz całkowity poziom receptora insulinowego (IR), jak również jego aktywnej ufosforylowanej formy (pY1158-IR) w wątrobie oraz mięśniach szkieletowych myszy WT-GHRKO i WT-WT.

Wyniki: W teście GTT stwierdzono zwiększoną tolerancję glukozy u myszy WT-GHRKO, natomiast u myszy WT-WT nie zaobserwowano zmian tolerancji glukozy w porównaniu do myszy kontrolnych (bez przeszczepu tkanki tłuszczowej). Analizując wartość wskaźnika HOMA, stwierdzono wzrost insulinowrażliwości u myszy WT-GHRKO oraz występowanie insulinoporności u myszy WT-WT. Przeszczep tkanki tłuszczowej trzewnej myszy GHRKO myszom normalnym (WT-GHRKO) spowodował wystąpienie tendencji w kierunku zwiększenia poziomu pY1158-IR w wątrobie oraz mięśniach szkieletowych (jednak bez znamienności statystycznej). Z kolei, u myszy WT-WT zaobserwowano obniżenie poziomu pY1158-IR zarówno w wątrobie jak i w mięśniach szkieletowych.

Wniosek: Wyłączenie genu dla receptora hormonu wzrostu może powodować zmiany funkcji tkanki tłuszczowej trzewnej, polegające m.in. na jej korzystnym wpływie na szlak sygnałowy insulinowy.

Intra-abdominal (visceral) fat of long-lived growth hormone receptor knockout (GHRKO) mice beneficially affects insulin signaling in wild-type mice

M. Masternak¹, A. Gesing², A. Bartke³

¹University of Central Florida, Orlando

²Medical University, Lodz

³Southern Illinois University School of Medicine, Springfield, IL

Introduction: Mice with targeted deletion of the growth hormone receptor (GHRKO) are small, GH resistant, hypoinsulinemic, highly insulin sensitive and remarkably long-lived. Interestingly, these dwarf animals are resistant to beneficial effects of calorie restriction and are characterized by intra-abdominal obesity.

Aim of the study: To analyze the effect of GHRKO's intra-abdominal (visceral) adipose tissue on insulin signaling in wild-type mice.

Material and methods: Wild-type (WT) mice were subjected to transplant of intra-abdominal adipose tissue from either GHRKO mice (WT-GHRKO) or other wild-type mice (WT-WT). Each recipient mouse received the amount of fat corresponding to approximately 3% of its body weight. To determine glucose handling after adipose tissue transplants, glucose tolerance test (GTT) was performed. Plasma insulin, as well as total and phosphorylated active form of insulin receptor (pY1158-IR) levels in liver and skeletal muscles were determined using ELISA kits.

Results: Glucose handling evaluated by GTT was improved in wild-type mice after implanting GHRKO's intra-abdominal fat with no changes in mice receiving adipose tissue from wild-type donors. HOMA index indicated increased insulin sensitivity in WT-GHRKO mice while WT-WT mice showed decreased insulin sensitivity when compared to WT control animals. After visceral fat transplants, trend towards increasing pY1158-IR level in skeletal muscle and liver of WT-GHRKO mice with opposite changes in WT-WT mice.

Conclusion: Suppression of GH signaling in visceral adipose tissue may change the function of this “endocrine” organ and promote beneficial effects of GHRKO’s intra-abdominal fat on insulin signaling in wild-type mice.

Poziom stresu oksydacyjnego u otyłych dzieci w odniesieniu do stopnia nadwagi i powikłań metabolicznych

P. Matusik¹, Z. Prokopowicz², B. Norek², M. Olszanecka-Glinianowicz³, J. Chudek³, E. Małecka-Tendera¹

¹Katedra i Klinika Pediatrii, Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

²Górnośląskie Centrum Zdrowia Dziecka, Katowice

³Katedra Patofizjologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Wstęp: Otyłość w dzieciństwie może zwiększać ryzyko rozwoju i śmiertelność z powodu chorób sercowo-naczyniowych w wieku dorosłym. Stres oksydacyjny jest istotną składową w patofizjologii miażdżycy, cukrzycy oraz naczyniowych powikłań otyłości.

Cel: Celem badania była ocena poziomu stresu oksydacyjnego u otyłych dzieci w porównaniu do grupy kontrolnej z prawidłową masą ciała, oraz odniesienie uzyskanych wyników do stwierdzanego stopnia nadwagi oraz współwystępowania powikłań metabolicznych.

Metodyka: Markery stresu oksydacyjnego (TOS, całkowity stres oksydacyjny; TAC, całkowita zdolność antyoksydacyjna, peroksydaza glutationowa; oxy-LDL) oraz leptyna (L) i adiponektyna (A) zostały oznaczone (ELISA) u 80 otyłych dzieci i 82 dzieci z grupy kontrolnej. Stopień odżywienia oceniono na podstawie BMI, WHR i wskaźnika talia/wzrost oraz na podstawie analizy składu masy ciała (TANITA BC-418 MA). W grupie dzieci otyłych wyznaczono parametry związane z wystąpieniem powikłań metabolicznych (OGTT, insulina, profil lipidowy, RR).

Wyniki: TAC, peroksydaza glutationowa i stosunek A/L były znacznie niższe (0,01; 0,001; 0,01) a oxy-LDL i leptyna znacznie wyższe (0,05; 0,0001) u dzieci otyłych w porównaniu do zdrowej grupy kontrolnej. TOC i leptyna korelowały z parametrami składu masy ciała ocenionymi metodą bioimpedancji. Nie stwierdzono znamiennej korelacji pomiędzy markerami stresu oksydacyjnego a parametrami powikłań metabolicznych. Ponadto, dzieci które spełniły kryteria zespołu metabolicznego nie miały znamiennej podwyższonych markerów oksydoredukcyjnych.

Wnioski: U dzieci otyłych potencjał oksydoredukcyjny organizmu znajduje się w stanie istotnej nierównowagi, która jest związana z ilością tkanki tłuszczowej a także jej aktywnością hormonalną. Kryteria zespołu metabolicznego nie opisują u otyłych dzieci, w sposób wstarczający, wczesnych zmian prowadzących do powikłań sercowo-naczyniowych.

The level of oxidative stress in obese children in respect of overweight degree and metabolic complications

P. Matusik¹, Z. Prokopowicz², B. Norek², M. Olszanecka-Glinianowicz³, J. Chudek³, E. Małecka-Tendera¹

¹Department of Pediatrics, Pediatric Endocrinology and Diabetes, Medical University of Silesia, Katowice

²Upper-Silesian Center for Child’s Health, Katowice

³Department of Pathophysiology, Medical University of Silesia, Katowice

Introduction: Obesity in childhood can increase the risk of cardiovascular morbidity and mortality in adulthood. Oxidative stress seems to be involved in the pathophysiology of atherosclerosis,

diabetes and cardiovascular complications in obesity. The aim of our study was to evaluate the level of oxidative stress markers in obese children comparing to the lean control group in respect of overweight degree and metabolic complications.

Methods: Oxidative stress markers (TOS, total oxidative status; TAC, total antioxidative capacity; glutathione peroxidase; oxy-LDL), leptin (L) and adiponectin (A) were determined in 80 obese children and 82 healthy controls. Nutritional status by BMI and waist/height ratio calculation and body composition analysis (TANITA BC-418 MA) was assessed in all children. In obese children parameters of metabolic complications were assessed (OGTT, insulin, lipid profile, BP).

Results: TAC, glutathione peroxidase and A/L ratio were significantly lower (0.01, 0.001, 0.01), but oxy-LDL and leptin were significantly higher (0.05, 0.0001) in obese than in healthy children. TOC and leptin significantly correlated with body composition parameters assessed by bioimpedance analysis. There were no significant correlation between oxidative stress markers and metabolic status parameters, just as children who met the metabolic syndrome criteria had no significantly different level of oxidative stress.

Conclusions: In obese children exist the significant imbalance in oxidative/antioxidative status which is associated with the fat tissue percentage and its hormonal activity. Metabolic syndrome criteria probably do not describe the early changes leading to cardiovascular complication in obese children.

Adiponektyna a wybrane adipocytokiny u kobiet w ciąży powikłanej cukrzycą ciążową wraz z oceną poporodową

B. Matuszek¹, A. Burska², M. Kowalczyk¹, A. Pyzik¹, K. Zakościelna¹, T. Paszkowski³, A. Nowakowski¹

¹Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

²Zakład Diagnostyki Biochemicznej Katedry Diagnostyki Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

³III Katedra i Klinika Ginekologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Wstęp i cele: Ocena stężenia 3 wybranych adipocytokin, o przeciwnych działaniach w zakresie insulinooporności, w tym adiponektyny, leptyny i rezystyny, w ciąży powikłanej cukrzycą ciążową oraz 3 miesiące po porodzie wraz z oceną korelacji z badanymi parametrami antropometrycznymi, metabolicznymi i zapalnymi.

Poszukiwanie zależności adiponektyny z pozostałymi adipocytokinami w środowisku metabolicznym cukrzycy ciążowej oraz 3 miesiące po porodzie, aby określić udział tej szczególnej adipocytokiny w patogenezie cukrzycy ciążowej.

Pacjentki i metody: Grupę badaną stanowiły 32 kobiety z rozpoznaną GDM oraz 22 z nich po 3 miesiącach od porodu. Grupę kontrolną stanowiło 20 zdrowych kobiet ciężarnych z prawidłowym wynikiem OGTT, także 3 miesiące po porodzie.

Oznaczenia adipocytokin w surowicy krwi wykonano za pomocą ELISA a pozostałe parametry przy użyciu rutynowych metod laboratoryjnych (analyzer biochemiczny ADVIA, Siemens).

Wyniki: Hipoadiponektynemia (14,8 µg/ml v. 16,9 µg/ml; p = 0,011) w ciąży powikłanej GDM nie ulega zmianie po porodzie (14,8 µg/ml v. 15,9 µg/ml) pomimo normalizacji metabolicznych parametrów insulinooporności. Poporodowe stężenia rezystyny (2,4 ng/dl v. 1,3 ng/dl; p = 0,001) jak i leptyny (19,7 ng/ml v. 10,3 ng/ml; p < 0,001), ale nie adiponektyny, były istotnie statystycznie niższe w stosunku do ciążowych wartości stężeń tych parametrów. Wykazano istotną korelację ciążowej rezystyny (r = -0,338) i adiponektyny (r = -0,363) z masą urodzeniową noworodka.

Wnioski: Dysproporcje wydzielania badanych adipocytokin są cechą charakterystyczną dla GDM i wydają się być ważnym mechanizmem, który leży u podłoża rozwoju insulinooporności obwodowej. Adi-

ponektyna i rezystyna wykazują możliwy udział w kontroli masy płodu i noworodka a zwłaszcza w patogenezie makrosomii.

Adiponectin and selected adipocytokines in pregnancy complicated with gestational diabetes mellitus with postpartum assessment

B. Matuszek¹, A. Burska², M. Kowalczyk¹, A. Pyzik¹, K. Zakościelna¹, T. Paszkowski³, A. Nowakowski¹

¹Department of Endocrinology, Medical University, Lublin

²Department of Biochemical Diagnostics, Medical University, Lublin

³III Department of Gynecology, Medical University, Lublin

Background and aims: In this study we analyzed concentrations of selected adipocytokines with contradictory properties in the field of insulin resistance. We evaluated adiponectin, leptin and resistin in pregnancies complicated with gestational diabetes mellitus (GDM) and 3 months after delivery in comparison to healthy pregnancies. We assessed correlations of these adipocytokines with anthropometric, metabolic and inflammatory parameters.

Patients and methods: Consecutive 52 pregnant women were enrolled in the study during systematic testing for GDM between 24 and 28 weeks of gestation. GDM was diagnosed in 32 cases, 20 were normal glucose tolerant and constitute control group. Twenty two of GDM underwent re-testing for diabetes 3 months after delivery. In blood serum concentration of adiponectin, leptin, resistin were assessed with use of ELISA. Insulin sensitivity state was evaluated with use routine laboratory methods on Advia analyser (Siemens). **Results:** Hypoadiponectinemia (14.8 µg/ml vs. 16.9 µg/ml, $p = 0.011$) found in GDM pregnancies does not change 3 months after delivery (14.8 µg/ml vs. 15.9 µg/ml) despite improvements in metabolic parameters of insulin resistance. Post-delivery levels of resistin (2.4 ng/dl vs. 1.3 ng/dl, $p < 0.001$) and leptin (19.7 ng/ml vs. 10.3 ng/ml, $p < 0.001$) but adiponectin were significantly lower in comparison to levels in gestation. Adiponectin ($r = 0.363$) and resistin ($r = 0.338$) correlated negatively with birthweight of neonates.

Conclusions: Disturbances in adipocytokines levels are typical for GDM and are important underlying mechanism of systemic insulin resistance. Our results indicate that adiponectin and resistin possibly participate in controlling of fetus and neonate body mass and contribute to macrosomy pathogenesis.

Analiza ekspresji genu adiponektyny i jej receptorów w łożysku i tkance tłuszczowej u kobiet z cukrzycą ciążową

B. Matuszek¹, M. Kowalczyk¹, A. Łagowska-Batyra¹, W. Gernand², A. Nowakowski¹, B. Leszczyńska-Gorzela³, J. Kocki⁴

¹Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

²Laboratorium Medyczne LOMA, Opole

³Klinika Położnictwa i Perinatologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

⁴Zakład Genetyki Klinicznej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Wstęp: Adiponektyna promując insulinowrażliwość tkankową, wykazuje korzystne działanie metaboliczne w patogenezie insulinooporności a w ciąży powikłanej cukrzycą ciążową wykazano hipoadiponektynemię. Celem pracy było określenie ekspresji genu dla adiponektyny, jej receptorów AdipoR1 i AdipoR2 w łożysku i tkance tłuszczowej u kobiet z cukrzycą ciążową oraz przeanalizowanie ich zależności z wybranymi parametrami metabolicznymi (klinicznymi i biochemicznymi).

Pacjentki i metody: Badaniem objęto 36 kobiet ciężarnych, które ze wskazań położniczych rodziły drogą cięcia cesarskiego. U 20 z nich

ciąża była powikłana GDM, którą rozpoznano w wyniku rutynowej diagnostyki prenatalnej. Grupę kontrolną stanowiło 16 zdrowych kobiet ciężarnych z prawidłowym wynikiem testu OGTT. W trakcie zabiegu operacyjnego, od wszystkich kobiet zostały pobrane fragmenty tkanki tłuszczowej podskórnej i trzewnej, natomiast bezpośrednio po porodzie pobrano fragment łożyska. Badanie ekspresji genów dla adiponektyny, AdipoR1 i AdipoR2 przeprowadzono metodą r-tPCR.

Wyniki: Stężenia glukozy i insuliny oraz wartości HOMA-IR oraz HOMA-B były istotnie statystycznie wyższe w grupie pacjentek z GDM w porównaniu do zdrowych ciężarnych a wartość QUICKI była odpowiednio niższa. Stężenie adiponektyny było istotnie niższe w grupie badanej w porównaniu do grupy kontrolnej 4,9 ng/ml (4,4–5,8 ng/ml) v. 5,9 ng/ml (5,1–8,0 ng/ml). Wykazano, że ekspresja dla AdipoR1 w grupie pacjentek z GDM była istotnie wyższa w porównaniu do grupy kontrolnej, natomiast nie różniła się istotnie w zakresie ekspresji dla AdipoQ i AdipoR2 pomiędzy grupami.

Wnioski: Zaburzenia tolerancji glukozy w przebiegu GDM nie mają wpływu na poziom ekspresji mRNA adiponektyny i ekspresji receptora AdipoR2 w łożysku i tkance tłuszczowej, natomiast modyfikują ekspresję receptora AdipoR1 w łożysku i tkance tłuszczowej trzewnej.

Analysis of expression of adiponectin gene and adiponectin receptors found in placental and adipose tissue in women with gestational diabetes mellitus

B. Matuszek¹, M. Kowalczyk¹, A. Łagowska-Batyra¹, W. Gernand², A. Nowakowski¹, B. Leszczyńska-Gorzela³, J. Kocki⁴

¹Department of Endocrinology, Medical University, Lublin

²Medical Laboratory LOMA, Opole

³Department of Obstetrics and Perinatology, Medical University, Lublin

⁴Department of Clinical Genetics, Medical University, Lublin

Background and aim: Adiponectin shows beneficial metabolic effect by improving insulin sensitivity, however women with gestational diabetes mellitus (GDM) present hypoadiponectinemia. Aim of this study was to assess both the expression of adiponectin gene as well as its AdipoR1 and AdipoR2 receptors found in placental and adipose tissue within intraperitoneal and subcutaneous fat. The results were further analysed to determine potential correlations with selected metabolic parameters (both clinical and biochemical).

Patients and methods: 36 pregnant women, who for obstetric reasons underwent Cesarean Sections, were involved. Experimental group included 20 women with GDM diagnosed on OGTT, whereas control group included 16 women with normal glucose tolerance tests. Adipose tissue samples were obtained intraoperatively, whereas the placental samples were obtained straight after delivery. Gene expression was assessed using r-tPCR method.

Results: Serum glucose and insulin concentrations, HOMA-IR and HOMA-B levels were statistically higher in the experimental group, whereas QUICKI values were statistically higher in the control group. Adiponectin concentrations were significantly lower in the experimental than control group 4.9 ng/ml (4.4–5.8) vs. 5.9 ng/ml (5.1–8.0 ng/ml). The expression of AdipoR1 receptor was significantly higher in the experimental group, whereas there was no significant difference between the expression of AdipoQ and AdipoR2 receptors in experimental and control groups.

Conclusions: There is no correlation between impaired glucose tolerance in women with GDM and levels of expression of adiponectin (mRNA) and AdipoR2 receptor. The impaired glucose tolerance in women with GDM correlates with the increased expression of AdipoR1 receptor in placental and adipose tissue.

Kwas hialuronowy wśród markerów subklinicznego stanu zapalnego w przebiegu ciąży powikłanej cukrzycą ciężową

B. Matuszek¹, A. Burska², A. Malecha-Jędraszek², M. Lenart-Lipińska³, A. Nowakowski¹, H. Donica²

¹Klinika Endokrynologii UM, Lublin

²Zakład Diagnostyki Biochemicznej Katedry Diagnostyki Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

³Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Wstęp: Subkliniczny stan zapalny, zarówno miejscowy jak i ogólnoustrojowy, może pośredniczyć w indukcji defektów patogenetycznych insulinooporności w ciąży powikłanej cukrzycą ciężową. Wciąż nie są jednoznacznie określone markery zaangażowane w tę patologię.

Cel: Ocena wybranych mediatorów stanu zapalnego w przebiegu insulinooporności w cukrzycy ciężowej oraz przeanalizowanie ich zależności z wybranymi parametrami metabolicznymi.

Metody: Badania przeprowadzono wśród 66 kobiet w ciąży poddanych rutynowej, prenatalnej diagnostyce w kierunku cukrzycy między 24. a 28. tygodniem ciąży oraz 12 tygodni po porodzie. Oceniano stężenie glukozy, insuliny, CRP, adiponektyny (AdipoQ) i kwasu hialuronowego (HA). Grupę badaną stanowiły 42 ciężarne z GDM, natomiast grupę kontrolną 24 zdrowe ciężarne z prawidłowym wynikiem testu przesiewowego.

Wyniki: Glikemia na czczo i po 2. godz. OGTT, insulinemia, HOMA IR i HOMA B były istotnie wyższe, a Quicki niższy w grupie badanej. Stężenia HA (8,8 µg/ml v. 24,1 µg/ml; p < 0,001) i AdipoQ (12,5 ng/ml v. 20,6 ng/ml; p < 0,001) były istotnie niższe w grupie kobiet z GDM w porównaniu do grupy kontrolnej, natomiast stężenie CRP nie różniło się pomiędzy nimi. Wykazano istotne korelacje HA z glukozą na czczo (r = 0,448) i po 2 godz. (r = 0,509). Po porodzie stężenia HA (8,8 µg/ml v. 13,3 µg/ml; p = 0,031) i AdipoQ (12,5 ng/ml v. 16,9 ng/ml) były istotnie wyższe a CRP (3,8 mg/L v. 2,2 mg/L; p = 0,012) niższe w porównaniu do ciąży.

Wnioski: Subkliniczny stan zapalny w przebiegu cukrzycy ciężowej jest związany z obniżonym stężeniem HA i AdipoQ. Poporodowa normalizacja glikemii, przebiega ze wzrostem stężenia HA i AdipoQ.

HOMA B and Quicki was lower as expected. Levels of AdipoQ and HA were significantly lower in GDM than in NGT (12.5 ng/ml vs. 20.6 ng/ml, p < 0.001 and 8.8 µg/ml vs. 24.1 µg/ml, p < 0.001 respectively). CRP did not differ between groups. HA levels correlated with glucose at baseline (r = 0.448) and in the 2 h OGTT (r = 0.509). HA and AdipoQ significantly increased (8.8 µg/ml vs. 13.3 µg/ml, p = 0.031 and 12.5 ng/ml vs. 16.9 ng/ml respectively) and CRP declined (3.8 mg/L vs. 2.2 mg/L, p = 0.012) post partum in comparison to pregnancy.

Conclusions: Subclinical inflammation in GDM is associated with low levels of HA and AdipoQ. Most women with GDM returned to normoglycemia after delivery which was linked to increase in HA and AdipoQ levels.

Analiza porównawcza rozkładu izomerycznego adiponektyny u kobiet w ciąży powikłanej cukrzycą ciężową wraz z oceną poporodową

B. Matuszek¹, A. Burska², B. Leszczyńska-Gorzela³, H. Donica², A. Nowakowski¹

¹Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

²Zakład Diagnostyki Biochemicznej Katedry Diagnostyki Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

³Klinika Położnictwa i Perinatologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Cel: Celem pracy było określenie zmian w krążących izoformach adiponektyny u pacjentek z cukrzycą ciężową w porównaniu do zdrowych ciężarnych oraz porównawcza analiza dystrybucji tych kompleksów 12 miesięcy po porodzie.

Pacjentki i metody: Badania przeprowadzono wśród 64 kobiet w ciąży poddanych rutynowej, prenatalnej diagnostyce w kierunku cukrzycy między 24. a 28. tygodniem ciąży oraz 12 miesięcy po porodzie. Grupę badaną stanowiło 36 ciężarnych z GDM oraz 30 z nich po 12 miesiącach od porodu, a grupę kontrolną 28 zdrowych ciężarnych z prawidłowym wynikiem testu OGTT. Oceniono stężenie całkowitej adiponektyny oraz jej izoform w surowicy krwi za pomocą *Multimeric Adiponectin* ELISA.

Wyniki: Hipoadiponektynemia w grupie ciężarnych z cukrzycą przebiegała z istotnym obniżeniem stężenia multimerów i trimerów, podczas gdy stężenie heksametrów nie uległo zmianie, w porównaniu do grupy kontrolnej. Po porodzie w grupie kobiet z wywiadem cukrzycy ciężowej obserwowano wzrost stężenia całkowitej adiponektyny oraz jej izoformy multimerycznej i trimerycznej. Wykazano istotne, negatywne korelacje pomiędzy multimerami i heksametrami a BMI, zarówno przed, jak i w trakcie ciąży oraz po porodzie.

Wnioski: Hipoadiponektynemia w przebiegu cukrzycy ciężowej charakteryzowała się istotnym i odwracalnym obniżeniem izoformy multimerycznej, co wskazuje, iż jest ona najbardziej spójna funkcjonalnie z całkowitą adiponektyną. Analiza zależności izomerów adiponektyny z BMI wskazuje na możliwość ich normalizacji w zapobieganiu cukrzycy ciężowej.

Comparative analysis of adiponectin isoform distribution in pregnant women with gestational diabetes mellitus and after delivery

B. Matuszek¹, A. Burska², B. Leszczyńska-Gorzela³, H. Donica², A. Nowakowski¹

¹Department of Endocrinology, Medical University, Lublin

²Department of Biochemical Diagnostics, Medical University, Lublin

³Department of Obstetrics and Perinatology, Medical University, Lublin

Objective: To evaluate distribution of circulating adiponectin isoforms in pregnant women with Gestational Diabetes Mellitus

Hyaluronic acid among markers of low grade inflammation in gestational diabetes mellitus

B. Matuszek¹, A. Burska², A. Malecha-Jędraszek², M. Lenart-Lipińska³, A. Nowakowski¹, H. Donica²

¹Department of Endocrinology, Medical University, Lublin

²Department of Biochemical Diagnostics, Medical University, Lublin

³Department of Laboratory Diagnostics, Medical University, Lublin

Background: Subclinical inflammation, both locally and systemically, may be involved in pathogenesis of insulin resistance during pregnancy complicated Gestational Diabetes Mellitus (GDM). It is still unclear which mediators are associated with GDM.

Aim: To investigate potential mediators of inflammatory pattern in the course of insulin resistance in GDM and to evaluate associations between markers and metabolic factors.

Patients and methods: During systematic testing with 75 g OGTT between 24–28 weeks of gestation 66 women were enrolled into the study. Forty two were diagnosed with GDM and 24 with normal glucose tolerance (NGT) as a control group. Serum concentration of glucose, insulin, CRP, adiponectin (AdipoQ), and hyaluronic acid (HA) were assessed during pregnancy and 12 weeks after delivery.

Results: When compared to NGT women with GDM had higher fasting and 2 h glucose, insulin concentrations, HOMA IR and

(GDM) and to perform a comparative analysis of isoform distribution changes 12 months after delivery.

Patients and methods: Sixty-four consecutive pregnant women who underwent routine pre-natal tests for GDM between 24–28 week of gestation. The study group included 36 women diagnosed with GDM, 30 of whom underwent re-testing for diabetes 12 months after delivery. The control group included 28 healthy pregnant women.

We performed a quantitative determination of total AdipoQ and its isoforms in serum with the Multimeric Adiponectin ELISA.

Results: Total AdipoQ concentration in women with GDM was significantly lower than in women without it. We found significantly lower concentrations of multimers and trimers in women with GDM in comparison to the control group during pregnancy. While the concentration of hexamers did not differ between the groups. After delivery a significant increase in total AdipoQ as well as in the concentration of multimers and trimers was found in women with the history of GDM. While searching for correlations between different forms of AdipoQ, we found that multimers and hexamers negatively correlated with BMI before and during gestation as well as after delivery.

Conclusions: Hypoadiponectinemia during GDM was characterized by a significant, reversible decrease in multimeric levels, thus this isoform seems to function in a cohesive way with total adiponectin. Negative correlation of adiponectin isomers with BMI indicates that there is a possibility to normalize total as a result adiponectin and prevent GDM.

Płodność u kobiet w późnym wieku rozrodczym

B. Męczekalski

Katedra i Klinika Endokrynologii Ginekologicznej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

W porównaniu do innych gatunków zwierząt, płodność u człowieka jest stosunkowo niska. U zdrowych, płodnych par szacowana szansa zapłodnienia wynosi około 20–30% na miesiąc. Wiadomo, że wraz z wiekiem kobiety spada zdolność do zapłodnienia. Częstość występowania niepłodności u kobiet w 3. dekadzie życia wynosi 4–5% i rośnie do 10–20% u kobiet po 35. roku życia. Przyjmuje się, że w wieku ok. 31 lat płodność zaczyna szybko spadać. Obniżona płodność u kobiet starszych jest skutkiem co najmniej kilku mechanizmów, takich jak: spadek ilości i jakości pęcherzyków jajnikowych, zaburzeń mechanizmu kontroli cyklu jajnikowego i chorób współtowarzyszących wynikających z procesu starzenia. Wiadomo także, że zaawansowany wiek matki powoduje nie tylko obniżenie szansy zajścia w ciążę, ale również zwiększa ryzyko powikłań ciąży oraz powikłań noworodkowych. Zwiększona chorobowość i śmiertelność noworodków jest związana ze wzrostem częstości zaburzeń genetycznych, chorób wklajających ciążę i powikłań okołoporodowych. Istnieją ultrasonograficzne i biochemiczne markery starzenia się jajnika, pozwalające z coraz większą dokładnością przewidzieć moment wyczerpania się rezerwy jajnikowej. Do najważniejszych należą: liczba pęcherzyków antralnych oraz stężenia folikulotropiny, estradiolu, czynnika antymüllerowskiego oraz inhibiny B. Techniki wspomaganego rozrodu pozwalają ograniczyć wpływ wieku na płodność kobiety, lecz ich zastosowanie wiąże się z ograniczeniami natury medycznej i etycznej.

Fertility in late reproductive age

B. Męczekalski

Department of Gynecological Endocrinology, University of Medical Sciences, Poznań

Fertility in females can be defined as the capacity to conceive. In general humans can be considered as relatively infertile in comparison to other animals. The average monthly fecundity rate varies between 20–30% in healthy young couples. It is well known, that increasing chronological age in women is concomitant to decreasing female fecundity. The incidence of infertility is estimated to 4–5% for women in their twenties and rise to about 10–20% in the age group of women over 35. The age of 31 is considered to be the point when fertility decrease very fast. The problem of human reproduction in older women is of great importance in Europe where couples tend to postpone births until a later age.

Disturbed fertility in women of older age is believed to be a sequel of several mechanisms such as: quantitative and qualitative ovarian follicles deterioration, alterations in the neuroendocrine control of cyclic ovarian function and existing maternal comorbidities. The advanced age is related not only to reduced fertility rate but is linked to increased morbidity and mortality of the neonates. The increased risk of neonatal complications is related to impact of maternal age on risk of chromosomal aberrations, obstetrical complications and perinatal outcome.

Age-related infertility is often considered a problem that can be solved by the application of assisted reproduction technology (ART).

Prawdy i mity o leczeniu zaburzeń spermatogenezy i hipogonadyzmu męskiego

M. Mędraś¹, P. Józków²

¹*Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich, Wrocław*

²*Zakład Medycyny Sportu i Żywienia, Akademia Wychowania Fizycznego, Wrocław*

Zaburzenia spermatogenezy leczy się po to by uzyskać ciążę. Jest prawdą, iż większość zaburzeń spermatogenezy nie podlega skutecznemu leczeniu farmakologicznemu. Natomiast mitem jest, iż wszystkie przypadki patospermii nie poddają się terapii. Obowiązkiem lekarza jest wychwycenie stanów kwalifikujących się do leczenia farmakologicznego.

W przypadkach wcześniej rozpoznanego hipogonadyzmu hipogonadotropowego (HH) celem terapii jest uzyskanie prawidłowego rozwoju psychosomatycznego i wyindukowanie spermatogenezy za pomocą terapii hCG/HMG, pulsacyjnego (pompy) lub donosowego podawania GnRH. Wczesna terapia HH jest istotna, gdyż nawet jeżeli nie uzyska się stanu nasienia umożliwiającego naturalne poczęcie to wyindukowanie spermatogenezy umożliwi w przyszłości zastosowanie technik wspomaganego rozrodu lub bankowanie nasienia.

W praktyce lekarskiej coraz częściej stwierdza się też przypadki dorosłych pacjentów z nabytym, całkowitym lub częściowym HH. Dotyczy to np. osób, które przebyły różne schorzenia CUN czy długotrwale stosowały substancje androgenno-anaboliczne.

W tych stanach można skutecznie indukować spermatogenezę za pomocą hCG/HMG lub w wybranych przypadkach częściowego hipogonadyzmu hipogonadotropowego (ale ze sprawnym czynnościowo układem podwzgórze–przysadka mózgowa) można stosować antyestrogen, np. kłomifen 50–100 mg/dobę.

Efekty reprodukcyjne leczenia nabytego HH są z reguły lepsze niż terapia wrodzonego HH (czasem spektakularne, gdyż mamy do czynienia z pierwotnie zdrowymi jądrami).

Facts and myths on therapy of disorders of spermatogenesis and male hypogonadism

M. Mędras¹, P. Józków²

¹Chair & Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Treatment, Medical University, Wrocław

²Department of Sports Medicine & Nutrition, University School of Physical Education, Wrocław

The purpose of treatment of spermatogenesis disorders is to achieve pregnancy. It is true that majority of such conditions do not respond to pharmacological therapy. However it is a myth that all men with pathological semen are incurable. Physician's duty is to identify cases in which drug therapy may be effective.

In early diagnosed hypogonadotropic hypogonadism (HH) the aim of the therapy with hCG/HMG, pulsatile (pump) or intranasal GnRH is to gain proper psychosomatic development and induce spermatogenesis. Such treatment should be started without delay. If natural fathering is not possible then, stimulation of spermatogenesis should at least facilitate application of assisted reproduction techniques or sperm cryopreservation in future.

There is a growing number of adults with acquired, complete or partial HH. It is found eg. in patients with diseases of the central nervous system or in ones abusing anabolic-androgenic steroids. Such cases can be handled with hCG/HMG or — occasionally in partial HH with intact hypothalamo-hypophyseal axis — with antiestrogens eg. clomiphene citrate 50–100 mg/day.

Treatment of acquired HH — with initially healthy gonads — usually gives better reproductive effects than treatment of congenital HH.

Odległe powikłania leczenia izotopowego nowotworów neuroendokrynnych

B. Michalik, S. Szpak-Ulczok, T. Gawlik, T. Olczyk, K. Hasse-Lazar, B. Jurecka-Lubieniecka, D. Handkiewicz-Junak

Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział Gliwice

Wstęp: Leczenie izotopowe stanowi skuteczną metodę leczenia zaawansowanych nowotworów neuroendokrynnych. Późny odczyn popromienny ze strony nerek stanowi główne powikłanie tego leczenia.

Cel pracy: Celem pracy była ocena częstości i nasilenia późnego odczynu popromiennego nerek u chorych leczonych znakowanymi izotopowo analogami somatostatyny.

Metodyka: Analizowano 88 chorych (49 mężczyzn, 39 kobiet) w wieku 19–78 lat (średnia 57) leczonych od sierpnia 2004 do stycznia 2011 w Centrum Onkologii w Gliwicach, którzy w obserwacji pozostawali co najmniej rok po zakończonym leczeniu izotopowym. W leczeniu stosowano pochodne somatostatyny znakowane radioaktywnym itrem (90Y-DOTATATE) w 4 kursach co 3 miesiące, a od 2007 90Y-DOTATATE co 6 tygodni z boostem 177 Lu-DOTATATE. Aktywność skumulowana itru wynosiła 246–338 mCi, a lutetu 100–200 mCi. Celem radioprotekcji nerek leczenie przeprowadzano w osłonie wlewu aminokwasów.

Wyniki: Po zakończonym leczeniu izotopowym wzrostu stężenia kreatyniny nie obserwowano u 42 (48%) chorych a u 8 (9%) podwyższone stężenie kreatyniny nie przekraczało 130 $\mu\text{mol/l}$, u 28 (32%) było w zakresie 130–350 $\mu\text{mol/l}$, natomiast 6 (7%) spośród 10 chorych z kreatyniną > 350 $\mu\text{mol/l}$ zakwalifikowano do dializoterapii. Narastanie kreatyniny > 350 $\mu\text{mol/l}$ obserwowano średnio 3 (1–4,5) lata po terapii.

Wnioski: Leczenie znakowanymi izotopowo analogami somatostatyny jest bezpieczne jednak u 5–10% chorych może wystąpić

istotnie klinicznie pogorszenie funkcji nerek dlatego wskazana jest dalsza optymalizacja schematu leczenia

Słowa kluczowe: nowotwory neuroendokrynne, terapia izotopowa, kreatynina

The long-term complications of isotope treatment of neuroendocrine tumors

B. Michalik, S. Szpak-Ulczok, T. Gawlik, T. Olczyk, K. Hasse-Lazar, B. Jurecka-Lubieniecka, D. Handkiewicz-Junak
Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Gliwice

Introduction: Although radiolabeled peptide therapy of neuroendocrine neoplasm is an effective treatment, delayed kidney toxicity remains a major concern.

The aim of our study was to evaluate frequency and intensity of late radiation kidneys' toxicity in patients treated with radiolabeled somatostatin analogues.

Methods: 88 patients (49 men, 39 women) aged 19–78 years (mean 57) treated from August 2004 to January 2011, who were observed at least 1 year after radiolabeled peptide treatment, were included into the study. Patients were treated with somatostatin analogues labeled either with 90Y-DOTATATE in 4 courses every 3 months or since 2007 with 90Y-DOTATATE every 6 weeks with a lutetium boost (177 Lu-DOTATATE). The cumulative activity of 90Y and 177Lu was respectively 246–338 mCi and 100–200 mCi. Amino acids infusion was used to decrease radiation.

Results: During follow-up no increase in creatinine concentration was noted in 48% of patients. In 9% the elevated creatinine concentration did not exceed 130 $\mu\text{mol/l}$, in 32% was within the range of 130–350 $\mu\text{mol/l}$, and in 6 out of 10 patients with creatinine above 350 $\mu\text{mol/l}$ were referred to dialysis. Increase in creatinine concentration was observed about 3 (1–4.5) years after therapy.

Conclusions: Therapy with radiolabeled somatostatin analogues is an safety option in treatment of advanced neuroendocrine neoplasm. However, as 5–10% of treated patients develop substantial renal toxicity, further study on renal protection are necessary.

Key words: neuroendocrine tumors, isotope therapy, creatinine

Współlistnienie różnych typów raka tarczycy u chorych leczonych w Świętokrzyskim Centrum Onkologii w latach 1999–2012

E. Mikina, A. Kowalska

Dział Endokrynologii i Medycyny Nuklearnej, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

Wstęp: Nowotwory tarczycy są grupą heterogenną. Przebieg choroby, rokowanie i sposób monitorowania zależą od typu nowotworu. Współlistnienie różnych typów nowotworów u jednego pacjenta nie jest częste, ale nakazuje dostosowanie postępowania do konkretnych rodzajów raka.

Cel pracy: Ocena częstości występowania dwóch różnych typów nowotworów tarczycy u chorych leczonych w latach 1999–2012.

Materiał i metodyka: Przeanalizowano 1596 przypadków chorych z nowotworami tarczycy leczonych w latach 1999–2012. Oceniono wyniki badań histopatologicznych poszukując występowania różnych nowotworów tarczycy u jednego chorego.

Wyniki: Występowanie dwóch różnych typów raka tarczycy stwierdzono u 16 chorych, co stanowiło 1% wszystkich pacjentów z nowotworami tarczycy. U 8 (50%) występował rak brodawkowaty i rdzeniasty, u 5 (31%) rak brodawkowaty i rak pęcherzykowy, u 2 (13%) rak brodawkowaty i rak anaplastyczny oraz stwierdzono 1 (6%) przypadek raka brodawkowatego i insularnego tarczycy.

Wnioski: 1. Występowanie różnych typów raka tarczycy u jednego pacjenta jest rzadkie, w naszym materiale 1%. 2. Najczęściej współistnieją rak brodawkowy i rak rdzeniasty tarczycy. 3. Wnikliwa ocena histopatologiczna jest niezbędna, aby prawidłowo prowadzić monitorowanie przebiegu choroby.

Coincidence of different types of thyroid carcinoma in patients treated in Holycross Cancer Center between 1999–2012

E. Mikina, A. Kowalska

Department of Endocrinology and Nuclear Medicine, Holycross Cancer Center, Kielce

Introduction: The thyroid carcinoma represents heterogeneous group. Progress of the disease, prognosis and monitoring depend on type of tumor. Different types of thyroid carcinoma in one patient is very rare, however the treatment depends on a specific carcinoma.

The aim: The aim of this study was to demonstrate the frequency of different types of thyroid carcinoma in patients treated between 1999–2012.

Material and methods: Our study survey investigates 1596 patients with thyroid carcinoma. All patients were treated at our center between 1999–2012. We retrospectively analysed patients medical records with two different types of thyroid carcinoma in one patient.

Results: Among 1596 patients diagnosed of thyroid carcinoma, only 16 patients (1% of all patients) had two different types of thyroid carcinoma.

We observed the following connections in 16 patients: 8 (50%) patients with papillary thyroid carcinoma and medullary thyroid carcinoma, 5 (31%) patients with papillary thyroid carcinoma and follicular thyroid carcinoma, 2 (13%) patients with papillary thyroid carcinoma and anaplastic thyroid carcinoma, 1 (6%) patients with papillary thyroid carcinoma with insular thyroid carcinoma.

Conclusions: 1. Two different types of thyroid carcinoma in one patient are rare. It was identified only in 1% of all patients. 2. The most common two types of thyroid carcinoma are papillary and medullary thyroid carcinoma. 3. The histopathological evaluation is a key to correctly monitor patients.

Zaburzenia metaboliczne a stężenia hormonów płciowych u Polaków po 65 roku życia — PolSenior

A. Milewicz

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii, Akademia Medyczna, Wrocław

Choroby układu krążenia są najczęstszą przyczyną śmiertelności. Jedną ze składowych programów PolSenior oceniającego wieloaspektowo sytuację Polaków po 65. rż. była ocena wpływu płci i wieku na częstość występowania predyktorów CHUK, jak również ich relacji z stężeniem hormonów płciowych i częstości występowania ciężkiego niedoboru witaminy D, jako niezależnego predyktora śmiertelności. Analiza losowo wybranych 1971 kobiet oraz 2087 mężczyzn wykazała częstsze występowanie predyktorów CHUK u kobiet, otyłość u 39% kobiet *v.* 36% mężczyzn, podwyższony obwód tali u 86% *v.* 71%, podwyższone stężenie glukozy u 40% *v.* 36%, HOMA powyżej 1,69 u 43% *v.* 37%, stężenie trójglicerydów powyżej 150,0 mg% u 30% *v.* 27%, obniżony HDL-cholesterol u 44% *v.* 27%. Jedynie 8,8% kobiet i mężczyzn miało prawidłowy profil metaboliczny. Analiza korelacji stężeń estradiolu, indeksu wolnego estradiolu FEI oraz testosteronu i indeksu wolnych an-

drogenów FAI, jak i SHBG wykazała szereg istotnych statystycznie dodatnich i ujemnych korelacji z predyktorami CHUK. Wyniki badań PolSenior kreują stężenie SHBG w surowicy krwi jako predyktor chorób układu krążenia, bardziej specyficzny dla kobiet, co wymaga badań obserwacyjnych. Analiza 428 kobiet i 454 mężczyzn losowo wybranych wykazała ciężki niedobór, tj. poniżej 10,0 ng/ml wit. D u 17% kobiet oraz 12% mężczyzn.

Metabolic disorders and sex hormones in Polish women and men over 65 yrs — PolSenior

A. Milewicz

Medical University, Wrocław

In aging women and men, cardiovascular diseases (CVD) are the more frequent cause of mortality. Obesity, fat distribution, serum HDL-cholesterol, triglycerides and fasting glucose as standard CVD predictors were examined in PolSenior Study with focus for prevalence and relation to gender, age and sex hormones. In randomly selected 1971 women and 2087 men from 65 to 100 yrs old prevalence of obesity in women was 39% *vs.* 36% in men and excessive waist circumference in 86% *vs.* 71%, excessive serum fasting glucose in 40% *vs.* 36%, HOMA (over 1.69) in 43% *vs.* 37%, elevated triglycerides in 30% *vs.* 27% and reduced HDL cholesterol in 44% *vs.* 27%. However women show higher prevalence of CVD predictors *vs.* men, but the perfect metabolic profile were found in 8.8% of women and also in men. Serum estradiol, free estradiol index (FEI), testosterone free androgens index (FAI) as well as SHBG show many significant negative and positive correlation with CVD predictors in women and men. Our results created SHBG as CVD predictor more specific for women, but it need observational study. In group of randomly selected 428 women and 454 men severe vit D deficiency (lower than 10.0 ng/ml) were found in 17% of women and 12% of men.

Kontrowersje PCOS — diagnostyka i terapia. Jak postępować?

A. Milewicz

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii, Akademia Medyczna, Wrocław

Od czasu konsensusu ESHRE w Rotterdamie w 2003 r. wciąż diagnostyka i terapia zespołu wielotorbielowatych jajników wzbudza wiele kontrowersji. Pomimo licznych kolejnych konsensusów, które wprowadziły cztery fenotypy tego zespołu, tj. I — Oligo + HA + PCO, II — Oligo + HA, III — HA + PCO i IV Oligo + PCO oraz ostatniego z 2012 roku z Amsterdamu wciąż mamy wiele nieodmówień. Dotyczą one okresu dojrzwania i kryteriów diagnozy, co jest najlepszym wskaźnikiem hiperandrogenizmu, oceny zaburzeń miesiączkowania i owulacji, antykoncepcji. Ważnym zaleceniem ostatniego konsensusu jest niestety jedynie u kobiet otyłych ocena stężenia glukozy na czczo i w teście obciążenia glukozą, co w mojej opinii jest błędne. Z endokrynologicznego punktu wiedzenia należy rozróżnić metaboliczne fenotypy PCOS, tj. jak fenotypy otyłości kobiety z PCOS rozpoznany wg kryteriów Rotterdamskich, otyłe i nieotyłe z obecnymi lub nieobecnymi czynnikami ryzyka CHUK. Ostatnie doniesienia podnoszą istotną rolę niedoboru witaminy D i polimorfizmów genu jej receptora w etiologii zespołu PCOS. Uwzględniając powyższe fakty proponowany jest model diagnostyczno-terapeutyczny PCOS, z uwzględnieniem metforminy jako „złotego standardu” oraz suplementacji wit. D w uzasadnionych przypadkach. Zaplanowano prezentacje przypadków.

Polycystic ovary syndrome: controversies, diagnosis and therapy — how to solve that problem?

A. Milewicz

Medical University, Wrocław

Although many years have passed since the ESHRE consensus was accepted in Rotterdam in 2003, still the diagnostic criteria for PCOS arise numerous controversies. However the four phenotypes of PCOS were revised I-Classic — Oligo + HA + PCO, II — Oligo + HA, III — HA + PCO nad IV — Oligo + PCO but still they concern all three clinical criteria (disturbances or lack of ovulation, hiperandrogenism and the finding of polycystic ovaries on ultrasonography) in the aspect of their significance for the diagnosis, as well as objective criteria for the evaluation of hyperandrogenemia. The controversies are the subject of the presentation, which involves endocrinological and behavioral aspects of PCOS etiology, as well as a now created the role of vit.D deficiency and the incidence and mortality for cardiovascular diseases. Also the last consensus of ESHRE from Amsterdam in 2012 is discussed. A diagnostic and therapeutic algorithm has been proposed, with a special emphasis on the role of metformin. These presentation is completed two interesting PCOS cases presented as an example of practical implementation of theoretical considerations.

Pilna wewnątrznosowa endoskopowa dekompresja oczodołów u chorej z zagrażającą utratą wzroku orbitopatią w przebiegu choroby Gravesa i Basedowa

P. Miśkiewicz¹, K. Trautsolt¹, T. Bartuszek¹, A. Jabłońska², A. Samsel², N. Wołczańska¹, D. Kęcik², A. Krzeski³, T. Bednarczuk¹

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

²Katedra i Klinika Okulistyki, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³Oddział Otolaryngologiczny — Klinika Otolaryngologii Oddziału Stomatologii i Wydziału Lekarskiego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Neuropatia nerwu wzrokowego (ang. *dysthyroid optic neuropathy*, DON) w przebiegu choroby Gravesa i Basedowa (ang. *Graves' disease*, GD) występuje u około 3–5% pacjentów z orbitopatią Gravesa (ang. *Graves' orbitopathy*, GO) i wiąże się z ryzykiem utraty wzroku.

Opis przypadku: Do kliniki endokrynologii została skierowana 31-letnia kobieta z GD, z postępującym pogorszeniem ostrości widzenia oraz widzenia barw. Rozpoznanie GD zostało postawione w 2008 roku. Początkowo chora była leczona tyreostatykami, z powodu nawrotu nadczynności tarczycy w maju 2011 roku otrzymała terapeutyczną dawkę I31J. Od tego czasu otrzymywała lewotyrosynę z powodu niedoczynności tarczycy. Od lutego 2011 występowało stopniowo nasilające się podwójne widzenie, a od grudnia pogorszenie ostrości widzenia obuocznego. Przy przyjęciu do kliniki stwierdzono aktywną GO (5 pkt. w CAS), stałe podwójne widzenie, zaburzenie widzenia barw okiem prawym. Wysunięcie gałek ocznych oceniono na 18 i 16 mm, a ostrość wzroku wynosiła 0,160 i 0,125 odpowiednio dla oka prawego i lewego. W badaniu NMR stwierdzono cechy aktywnego zapalenia, bez pogrubienia mięśni okoruchowych. Podano 3 pulsy metyloprednizolonu po 1,0 g *i.v.*, po których nie uzyskano poprawy ostrości widzenia. Została wykonana pilna obustronna endoskopowa dekompresja. Powróciła pełna ostrość widzenia oraz widzenie barw. Ustąpiły kliniczne cechy aktywności procesu zapalnego. Rozpoczęto podawanie cotygodniowych pulsów metyloprednizolonu *i.v.*

Wnioski: DON jest stanem związanym z zagrożeniem utratą wzroku. Leczeniem z wyboru są prowadzone w specjalistycznych ośrodkach: pilne podanie dużych dawek metyloprednizolonu w pulsach dożylnych (preferowane jako pierwszy krok terapeutyczny) i dekompresja chirurgiczna.

Urgent intranasal endoscopic decompression in a patient with sight-loss threatening orbitopathy due to Graves' disease

P. Miśkiewicz¹, K. Trautsolt¹, T. Bartuszek¹, A. Jabłońska², A. Samsel², N. Wołczańska¹, D. Kęcik², A. Krzeski³, T. Bednarczuk¹

¹Department of Endocrinology, Medical University of Warsaw

²Department of Ophthalmology, Medical University of Warsaw

³Department of Otolaryngology, Division of Dentistry, First Faculty of Medicine, Medical University of Warsaw

Background: Dysthyroid optic neuropathy (DON) during the course of Graves' disease (GD) affects 3–5% of patients with Graves' orbitopathy (GO) and can cause sight loss.

Case report: 31-year-old woman with GD was referred to the Department of Endocrinology with a history of progressive deterioration of visual acuity and colour vision disorder. The diagnosis of GD was first established in 2008. Initially, patient was treated with thyreostatics. In May 2011 there was a relapse of thyrotoxicosis and the patient received a therapeutic dose of radioactive iodine. Since that time she was treated with thyroxin due to hypothyroidism. From February 2011 the gradual aggravation of diplopia was observed and since December patient complained of impairment of binocular vision. On admission GO was assessed as active (5 points on CAS scale). Permanent diplopia and colour vision disorder in right eye were diagnosed. Proptosis of eyeballs was assessed as 18 and 16 mm and visual acuity was evaluated as 0.160 and 0.125 in the right and left eye respectively. In MRI examination, there was an active inflammatory process revealed, without thickening of oculomotor muscles. Three courses of 1.0 g methyloprednisolone were administered *iv*. After this treatment visual acuity did not improve. The decision of performing urgent bilateral endoscopic decompression was made. The surgical operation restored full visual acuity and colour vision. The clinical features of active inflammatory process receded. Diplopia was still present but only when the patient was looking to the left. Treatment of weekly courses of intravenous methyloprednisolone was introduced.

Conclusion: DON is connected with the risk of sight loss. The treatment of choice should be urgently carried out in specialist centres: high dosage of intravenous methylopednizolone (preferred as a first-line treatment) and surgical decompression.

Analiza stężeń hormonów tkanki tłuszczowej i białek pochodzenia kostnego u chorych z niedoborem hormonu wzrostu

S. Mucha, A. Siejka, J. Komorowski

Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Niedobór hormonu wzrostu (GHD) wpływa niekorzystnie na profil metaboliczny pacjentów i zwiększa chorobowość i śmiertelność z powodu chorób sercowo-naczyniowych. Celem pracy było zbadanie związku pomiędzy masą ciała, stężeniami IGF-1 oraz hormonów tkanki tłuszczowej, a także białkami pochodzenia kostnego u pacjentów z nieleczonym GHD.

Metody: Badano 44 pacjentów z GHD z początkiem w wieku dorosłym AO-GHD (14 kobiet, 30 mężczyzn), 12 z GHD z początkiem

w dzieciństwie CO-GHD (5 kobiet, 7 mężczyzn) i 11 osób bez GHD (4 kobiety, 7 mężczyzn). We krwi chorych z GHD i osób z grupy kontrolnej mierzono stężenia specyficznych białek, takich jak: leptyny, adiponektyny, rezystyny, wisfatyny i osteoprotegeryny (ELISA). **Wyniki:** Zgodnie z oczekiwaniami najniższe stężenia IGF-1 w surowicy obserwowano w grupie CO-GHD. BMI był znacząco wyższy w grupach AO-GHD oraz CO-GHD w porównaniu do grupy kontrolnej ($p < 0,05$). W grupie mężczyzn z AO-GHD stężenia były wyższe niż u mężczyzn bez GHD. Ponadto stwierdzono istotnie wyższe stężenie osteoprotegeryny w grupie pacjentów z AO-GHD w porównaniu do CO-GHD. Ponadto, zaobserwowano ujemną korelację pomiędzy stężeniami adiponektyny a wskaźnikiem masy ciała (BMI) u chorych z CO-GHD, jak również ujemną korelację między stężeniem leptyny i adiponektyny u mężczyzn z CO-GHD. **Wnioski:** Uzyskane wyniki pozwalają lepiej zrozumieć zaburzenia metaboliczne i przyczyny częstszego występowania powikłań u chorych z niedoborem hormonu wzrostu. Potrzebne są dalsze badania w celu wyjaśnienia roli markerów tkanki tłuszczowej i kostnej w występowaniu powikłań sercowo-naczyniowych i kostnych u chorych z GHD.

Changes of blood levels of some adipose- and bone-related proteins in patients with growth hormone deficiency

S. Mucha, A. Siejka, J. Komorowski

Department of Clinical Endocrinology, Medical University, Lodz

Introduction: Growth hormone deficiency (GHD) has negative effects on metabolic profile leading to an increased cardiovascular mortality and morbidity. The purpose of the study was to investigate the relationship between body weight, IGF-1 level and adipose tissue hormones as well as bone-related proteins in patients with untreated GHD of different origin.

Methods & materials: We studied 44 patients with adult onset (AO)-GHD (14 women, 30 men), 12 with childhood onset (CO)-GHD (5 women, 7 men) and 11 control subjects without GHD (4 women, 7 men). In the blood of patients with GHD and controls serum concentrations of specific proteins, such as: leptin, adiponectin, resistin, visfatin and osteoprotegerin (ELISA) were measured.

Results: As expected the lowest IGF-1 concentrations were observed in a CO-GHD group. BMI was significantly higher in AO- and CO-GHD groups ($p < 0.05$). We found higher levels of leptin in men with AO-GHD than in males without GHD. We also showed significantly higher concentrations of osteoprotegerin in the group of all patients with AO-GHD than in patients with CO-GHD. Moreover, negative correlation between adiponectin and body mass index (BMI) in all patients with CO-GHD was observed, as well as the negative correlation between serum leptin and adiponectin in male patients with CO-GHD.

Conclusion: The obtained results allow better understanding of metabolic disorders and causes of complications in patients with growth hormone deficiency. Further studies are needed to elucidate the role of adipose and bone-related markers in the increased risk of cardiovascular and bone complications in patients with GHD.

Pierwotny aldosteronizm jako problem częsty i ważny: praktyczny przewodnik diagnostyki i leczenia

J. Myśliwiec, M. Górka

Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Białystok

Biorąc pod uwagę, że pierwotny aldosteronizm (PA) jest problemem występującym częściej niż wcześniej sądzono, a jego rozpoznanie ma istotniejsze znaczenie kliniczne, niż dotąd uważano, Towarzystwo Endokrynologiczne opublikowało ostatnio rekomendacje dotyczące rozpoznawania i leczenia PA. Ze względu na to, że dostępne aktualnie testy nie mogą być uważane za złoty standard w rozpoznawaniu PA, a rozbieżność uzyskiwanych wyników oznaczeń ALDO i ARO jest znaczna, autorzy tego dokumentu nie wskazują ścisłych poziomów odcięcia, pozostawiając interpretację wyników klinicytom. Dlatego też niniejsze opracowanie, dotyczące badań przesiewowych i potwierdzających oraz diagnostyki etiologicznej i leczenia PA, oparte jest na doświadczeniu Kliniki Endokrynologii UMB, ale uwzględnia także inne punkty widzenia, przedstawione w piśmiennictwie ostatnich lat.

Primary aldosteronism as a common and important problem: practical guide of diagnosis and treatment

J. Myśliwiec, M. Górka

Department of Endocrinology, Medical University, Białystok

Taking into account, that primary aldosteronism is more common than was previously thought and its recognition is of higher importance that was considered, Endocrine Society has published recently recommendations regarding diagnosis and treatment of PA. Presently available tests cannot be considered as a gold standard in PA diagnosing, and results discrepancy of aldosterone and plasma renin activity is noticeable, the authors of mentioned document don't suggest any strict cut-off values, leaving interpretation for clinical decision-making. Taking all above into account this lecture devoted to screening and confirmatory testing for PA is based on the experience of Department Endocrinology of Medical University of Białystok, however with respect to others' points of view that have been shown in the lately published literature.

Orbitopatia Gravesa-Basedowa

J. Nauman

Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego, Polska Akademia Nauk, Warszawa; Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Orbitopatia tarczycowa jest autoimmunologiczną chorobą okołogałkowej tkanki łącznej, tkanki tłuszczowej i mięśni ruchomych gałki ocznej towarzyszącą najczęściej chorobie Gravesa-Basedowa, a stosunkowo rzadko — przewlekłemu autoimmunologicznemu zapaleniu tarczycy (choroba Hashimoto) W pierwszej części wystąpienia zostanie omówiona epidemiologia orbitopatii, charakterystyczne zmiany tkankowe i poszczególne objawy choroby. Znaczną część wystąpienia zajmie etiopatogeneza orbitopatii z omówieniem istotnych dla rozwoju choroby czynników genetycznych, środowiskowych i endogennych. Zostaną omówione mechanizmy prowadzące do rozwoju zmian naciekowo zapalnych z różnymi konsekwencjami klinicznymi. Po tym wprowadzeniu przedstawiony zostanie opis badania lekarskiego, różne metody klasyfikacji orbitopatii (NOSPECS i EUGOO), a następnie sposoby oceny klinicznej aktywności choroby i jej klinicznego przebiegu. Po omówieniu badań dodatkowych w orbitopatii omówione zostaną metody jej leczenia i prognozowania włącznie z metodami leczenia biologicznego.

Autoimmunologiczne choroby tarczycy u dzieci i młodzieży

M. Niedziela

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

Choroby autoimmunologiczne tarczycy (AITD), choroba Gravesa-Basedowa (GD) i przewlekłe autoimmunologiczne/limfocytarne zapalenie tarczycy (cAT/LT), należą do najczęstszych chorób endokrynnych u dzieci. Podobnie jak w innych chorobach autoimmunologicznych u podstaw tych chorób leży, z jednej strony, podatność genetyczna, a z drugiej, udział czynników środowiskowych. Dzięki biologii molekularnej poznawać można złożone mechanizmy patofizjologii tych chorób. Podatne geny predysponujące do AITD można podzielić na te, które wpływają na ogólną odpowiedź immunologiczną oraz takie, które są specyficzne antygenowo dla tarczycy.

cAT/LT jest obecnie najczęstszą przyczyną nabytej niedoczynności tarczycy wśród dzieci i młodzieży. Klasyczna postać cAT/LT, której towarzyszy wole zwana jest zapaleniem tarczycy typu Hashimoto, podczas gdy rzadkie przypadki cAT/LT przebiegające bez wola są wynikiem zanikowego zapalenia tarczycy, które manifestuje się jako pierwotny obrzęk śluzakowaty. Opóźnione leczenie cAT/LT (leczeniem z wyboru jest L-tyroksyna) wiąże się z ryzykiem zaburzonego tempa wzrastania, dojrzewania, a także nieprawidłowym profilem lipidowym i pogorszeniem wyników w nauce. Remisja w przebiegu cAT/LT jest niezwykle rzadkością u młodocianych pacjentów i stąd konieczność stałego leczenia L-tyroksyną.

Z kolei GD jest synonimem nadczynności tarczycy u dzieci i młodzieży. Ze względu na bardzo niewielki odsetek trwałych remisji po zastosowaniu tyreostatyku należy ten rodzaj leczenia traktować jako formę przygotowania do leczenia radykalnego (leczenie chirurgiczne lub radiojod). Przeciwwskazaniem do radykalizacji radiojodem z wyborem leczenia operacyjnego jest stwierdzenie gruczołu o znacznych rozmiarach, ciężkiej orbitopatii, braku jodochwytności, wiek < 5. rż., zmiany guzowatej podejrzanego nowotworowo, ciąża, karmienie piersią.

W obu postaciach AITD istnieje ryzyko rozwoju innej choroby (chorób) autoimmunologicznej(ych) (np. cukrzyca typu 1, celiakia, choroba Addisona, niedokrwistość złośliwa, młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, bielactwo czy łysienie). W cAT/LT istnieje dodatkowo ryzyko współwystępowania encefalopatii Hashimoto odpowiadającej na leczenie serydami (SREHT). W obu postaciach AITD istnieje ponadto ryzyko rozwoju zmian ogniskowych, w tarczycy, zarówno niezłośliwych i raka tarczycy. Z uwagi na udokumentowaną rolę podwyższonego stężenia TSH w predykcji raka tarczycy i mechanizm działania przeciwciał przeciweceptorowych *via* receptor TSH ten aspekt powinien być uwzględniony w leczeniu, zwłaszcza w odniesieniu do pacjenta w okresie rozwojowym.

Autoimmune thyroid diseases in children and adolescents

M. Niedziela

University of Medical Sciences, Poznań

Autoimmune thyroid diseases (AITD), Graves' disease (GD) and chronic autoimmune/lymphocytic thyroiditis (cAT/LT), belong to the most common endocrine diseases in children. Risk factors for AITD are both genetic susceptibility and environmental triggers. The molecular biology has permitted to understand the complex immune pathophysiology of these disorders. The susceptibility genes that predispose to AITD can be subdivided into those that

affect the immune response in general and thyroid-specific antigens. Both known and new susceptibility genes have been the focus of recent attention.

cAT/LT is currently the most common cause of acquired hypothyroidism among children and adolescents. The classical goitrous form of cAIT is called Hashimoto's thyroiditis (HT) whereas the rare cases with no goiter are due to atrophic thyroiditis and can be manifested as primary myxoedema. Delayed treatment of cAT/LT (L-thyroxine is treatment of choice) is associated with an impaired growth velocity, puberty and also with an abnormal lipid profile and worsening in school performance. Remission in cAT/LT unusual in adolescents and therefore permanent L-thyroxine treatment is mandatory.

On the other side GD is a synonym of hyperthyroidism in children and adolescents. Since the remission rate is very low with the use of antithyroid drug this treatment modality should be employed as a pretreatment for further definitive therapy (surgery or radioiodine). The following criteria are contraindications for radioiodine treatment (and indications for surgical option): severely enlarged thyroid gland, severe orbitopathy, low iodine uptake, age below 5 yrs, the presence of thyroid nodule, pregnancy and breast feeding. In both forms of AITD there is a risk of co-occurrence of another autoimmune disorder(s) (e.g. type 1 diabetes, coeliac disease, Addison's disease, pernicious anemia, juvenile idiopathic arthritis, vitiligo or alopecia). In cAT/LT the physician should be aware on a steroid-responsive encephalopathy associated with Hashimoto thyroiditis (SREHT). In both forms of AITD there is also a risk of non-malignant nodules and cancers. Based on the proven role of elevated TSH concentration in thyroid cancer prediction and regarding the mechanism of TSH-receptor antibodies action on thyrocytes these aspects should be considered in the treatment, particularly in a developing patient.

Wpływ mifepristonu i progesteronu stosowanych osobno lub łącznie na procesy wzrostowe komórek mysiego śródbłonka HECa10 *in vitro*

A. Niedziela, G. Meleń-Mucha

Zakład Immunoendokrynologii, Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Ekspresja receptorów progesteronu w komórkach śródbłonka sugeruje udział progesteronu i modulatorów jego receptorów w regulacji procesu angiogenezy. Jednak bezpośredni wpływ progesteronu, jego agonistów lub antagonistów na procesy wzrostowe komórek śródbłonka jest mało poznany.

Cel pracy: Celem pracy było zbadanie wpływu wybranych stężeń progesteronu i mifepristonu (antagonisty receptora progesteronu) zastosowanych osobno lub łącznie na procesy wzrostowe linii komórkowej mysiego śródbłonka HECa10 *in vitro*.

Metodyka: Wpływ progesteronu badano w stężeniach od 10^{-5} M do 10^{-11} M a mifepristonu w stężeniach 10^{-4} M, 5×10^{-5} M, 2×10^{-5} M i 1×10^{-5} M stosowanych osobno lub łącznie na linię HECa10 w 72-godzinnej hodowli. Wzrost badanej linii oceniono za pomocą dwóch metod: zmodyfikowanej metody kolorymetrycznej Mosmanna i metody fluorescencyjnej.

Wyniki: Mifepriston silnie hamował wzrost linii HECa10 w wąskim zakresie stężeń wykazując zależność dawka-efekt i powodując niemal całkowite zahamowanie wzrostu najwyższym z badanych stężeń (oceniane dwoma metodami). Progesteron również hamował wzrost tej linii, ale jego działanie było słabe i dla niektórych stężeń nie osiągnęło znaczenia statystycznej. Ponadto progesteron zarówno w najniższym (metoda Mosmanna) jak i najwyższym (obie metody) badanym stężeniu nasilał hamujące działanie mifepristonu zastosowanego w stężeniu 1×10^{-5} M.

Wnioski: Progesteron i antagonistą jego receptora — mifepriston hamują wzrost badanej linii śródbłonna z różną siłą, wykazując niespodziewanie, przy łącznym zastosowaniu, synergistyczny wpływ antyangiogeny.

Effects of mifepristone and progesterone used separately or jointly on growth processes of murine endothelial cells HECa10 *in vitro*

A. Niedziela, G. Melań-Mucha

Department of Immunoenocrinology, Chair of Endocrinology, Medical University, Lodz

Introduction: Expression of progesterone receptors in endothelial cells suggests the participation of progesterone and its receptor modulators in the regulation of angiogenesis. However, the direct effect of progesterone, its agonists or antagonists on the growth processes of endothelial cell lines remains unclear.

Aim of study: The aim of this study was to examine the effects of progesterone and mifepristone (progesterone receptor antagonist), applied separately or jointly on the growth processes of murine endothelial cell line HECa10 *in vitro*.

Methods: The effect of progesterone was examined at concentrations from 10^{-5} M to 10^{-11} M and mifepristone at concentrations: 10^{-4} M, 5×10^{-5} M, 2×10^{-5} M and 1×10^{-5} M, applied separately or jointly, on the HECa10 line in 72-hour cell culture. The growth of the examined cell line was assessed by two methods: the modified colorimetric Mosmann and fluorescence methods.

Results: Mifepristone strongly inhibited the growth of HECa10 line at a narrow range of concentrations showing a dose-response effect and resulting in almost complete growth inhibition at the highest concentration (assessed by two methods). Progesterone also inhibited the growth of this line, but its effect was weak, and for some concentrations did not reach statistical significance. Furthermore, progesterone, both at the lowest (Mosmann method) and the highest (both methods), tested concentrations potentiated the inhibitory effect of mifepristone used at the concentration of 1×10^{-5} M.

Conclusions: Progesterone and its receptor antagonist — mifepristone inhibit the growth of the examined endothelial cell line with different strength, showing in the combined use, unexpected synergistic antiangiogenic effect.

Czy leczenie raka tarczycy supresyjnymi dawkami L-tyroksyny wpływa na gęstość mineralną kości?

W. Nosowicz, A. Wawrzyniak, J. Dytfeld, W. Horst-Sikorska

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Wstęp: Rak tarczycy jest najczęściej występującym endokrynnym nowotworem złośliwym. Wydaje się prawdopodobne, że jatrogena nadczynność tarczycy wywołana dawką supresyjną L-tyroksyny stosowana w leczeniu tych pacjentów może powodować wtórnie przyspieszenie metabolizmu kości prowadzące do osteoporozy.

Cel: Celem pracy była ocena wpływu granicznej nadczynności tarczycy wywołanej leczeniem choroby podstawowej na gęstość mineralną kości w grupie pacjentów z rakiem brodawkowatym i pęcherzykowym tarczycy.

Materiał i metoda: Badanie przeprowadzono w grupie 100 pacjentów z potwierdzonym histopatologicznie nowotworem tarczycy, u których po chirurgicznym usunięciu tarczycy włączono leczenie L-tyroksyną w dawkach supresyjnych. Pacjentów podzielono z uwagi na płeć, a kobiety dodatkowo z uwagi na czynność jajni-

ków. Obserwowano grupę 15 mężczyzn, 38 kobiet przed menopauzą i 47 po menopauzie. Badanie gęstości kości wykonano bezpośrednio po radykalnym leczeniu chirurgicznym oraz po 4 latach. **Wyniki:** W grupie mężczyzn delta (Δ) dla T-score L2-4 wynosiła $-1,21$ SD, wynik jest znamienno statystycznie i $p = 0,0070$. W grupie kobiet przed menopauzą zmiany wartości BMD wykazały znamienność statystyczną w ocenie T-score bkku delta (Δ) wyniosła $-0,2258$ SD, $p = 0,0364$. Wśród kobiet po menopauzie zmiana w zakresie oznaczeń T-score L2-4, Z-score L2-4, T-score kbku i Z-score kbku nie wykazała znamienności statystycznej.

Wnioski: 1. stosowane leczenie u chorych na raka tarczycy w analizowanej grupie nie miało istotnego wpływu na gęstość mineralną kości. 2. Wpływ leczenia supresyjnymi dawkami L-tyroksyny na gęstość mineralną kości wymaga dłuższej obserwacji.

Słowa kluczowe: rak tarczycy, gęstość mineralna kości, osteoporoza

Has thyroid cancer treatment with suppressive doses of L-thyroxin an impact on bone mineral density?

W. Nosowicz, A. Wawrzyniak, J. Dytfeld, W. Horst-Sikorska

Department of Family Medicine, University of Medical Sciences, Poznan

Introduction: Thyroid cancer is the most common endocrine malignancy. Iatrogenic hyperthyroidism resulting from suppressive therapy with L-thyroxin is likely to have deleterious effect on bone in those patients, and lead to osteoporosis.

Aim: The aim of this study was to evaluate the influence of subclinical hyperthyroidism on bone mineral density in patients with papillary and follicular thyroid cancer.

Materials and methods: The study group comprised 100 patients with histopathologically confirmed well-differentiated thyroid cancer who postoperatively received suppressive doses of L-thyroxin. Study group was subdivided according to sex; additionally — women according to ovarian function. Eventually, the study group was formed by 15 males, 38 premenopausal females, and 47 postmenopausal females. The observation time was 4 years. DEXA of lumbar spine and hip was done after radical treatment and 4 years after surgery.

Results: In men, change (Δ) for L2-L4 T-score was -1.21 SD ($p = 0.007$) in given time period. In premenopausal women, statistical significance was shown for hip T-score ($\Delta = -0.2258$, $p = 0.0364$). In postmenopausal women, Δ in neither L2-L4 T-score/Z-score, nor in hip T-score/Z score showed statistical significance.

Conclusions: 1. Suppressive therapy with L-thyroxin was shown not to influence bone mineral density in postmenopausal women with thyroid cancer. 2. Definite impact of subclinical hyperthyroidism on bone mineral density requires further studies.

Key words: thyroid cancer, osteoporosis, bone mineral density

Przydatność rezonansu magnetycznego serca oraz angiografii w diagnostyce układu sercowo-naczyniowego u dziewczynek z zespołem Turnera

M. Obara-Moszyńska¹, M. Łanocha², A. Kociemba³, B. Rabska-Pietrzak¹, M. Janus², A. Siniawski², B. Mroziński⁴, P. Prycki⁴, M. Niedziela¹, M. Pyda²

¹Klinika Endokrynologii i Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

²Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

³Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

⁴Klinika Kardiologii i Nefrologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

Wstęp: U około 23–40% dziewcząt z zespołem Turnera (ZT) występują wrodzone wady serca. Większość z tych wad dotyczy lewego serca. Ocena układu sercowo-naczyniowego stanowi więc istotny element w diagnostyce ZT i ma szczególne znaczenie w aspekcie bezpieczeństwa terapii rekombinowanym hormonem wzrostu (rGH). Celem pracy była ocena układu sercowo-naczyniowego u dziewcząt z ZT metodą rezonansu magnetycznego serca i naczyń (CMR).

Pacjenci i metody: Analizie poddano 19 pacjentek z ZT w wieku 15,7 roku. Echokardiografię wykonano u wszystkich, natomiast u 17/19 wykonano CMR, a u 13/19 angio-MR. 17 pacjentek było leczonych rGH w średniej dawce 0,045 mg/kg/d. przez średni okres 4,5 roku. Badanie CMR wykonano przy użyciu 1,5 T aparatu *Magnetom Avanto* (Siemens). Angio-MR wykonano z wykorzystaniem gadolinowego środka kontrastowego przy użyciu sekwencji typu TWIST. Pomiary aorty wykonywano na dziewięciu poziomach. Metodą wolumetryczną przy pomocy sekwencji CINE oceniono funkcję i morfologię lewej i prawej komory. Sekwencje typu *phase contrast* posłużyły do oceny przepływu przez aortę oraz pień płucny.

Wyniki: U wszystkich pacjentek stwierdzono prawidłową morfologię i funkcję lewej i prawej komory. Nie stwierdzono rozbieżności między badaniem CMR i ECHO serca. Stwierdzono następujące odchylenia w badaniu angiograficznym: rekoarktacja aorty z poszerzeniem aorty wstępującej u 1 pacjentki (1/13; 7,7%), prawostronny przebieg aorty zstępującej u 1 pacjentki (1/13; 7,7%), przetrwała żyła główną górną lewą uchodzącą do zatoki wieńcowej u 1 pacjentki (1/13; 7,7%).

Wnioski: Badanie CMR, w szczególności angioMR, pozwala wykryć nieprawidłowości naczyniowe aorty, których perspektywna ocena powinna być prowadzona dla bezpiecznego leczenia rGH dziewcząt z ZT.

function of left and right ventricle were obtained. "Phase contrast" type sequences served for the assessment of a flow through the aorta and pulmonary truncus.

Results: All patients had normal morphology and function of left and right ventricle. There were no differences between CMR and echocardiography. The following abnormalities were found in angioMRI: recoarctation of the aorta with a dilating ascending aorta in 1 (1/13, 7.7%), right-sided course of descending aorta in 1 (1/13, 7.7%), persistent left superior vena cava junction with a coronary sinus (1/13, 7.7%) and thus giving 23.1% (3/13) in total.

Conclusions: CMR, particularly angioMRI, allows to detect vascular abnormalities of the aorta and their prospective evaluation should be monitored for a safe rGH treatment in girls with TS.

Ocena czynności hormonalnej tkanki tłuszczowej u młodzieży i młodych dorosłych z niedoborem hormonu wzrostu

J. Oświęcimska

Katedra i Klinika Pediatrii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Zabrze

Wstęp: Wpływ niedoboru GH na funkcję endokrynną tkanki tłuszczowej (AT) jest słabo poznany. Celem pracy była: 1) ocena wydzielania apelinu-12, wisfatyny, rezystyny, adiponektyny i leptyny u młodzieży i młodych dorosłych z różnym stopniem niedoboru GH; 2) zbadanie zależności pomiędzy stopniem upośledzenia funkcji osi GH/IGF-1 a wydzielaniem tych adipocytokyn.

Materiał i metodyka: Badania przeprowadzono u 122 osób (wiek 16–25 lat), które na podstawie wyników testu insulinowego zakwalifikowano do grup: 1) znaczny niedobór GH — NHW (maks. GH < 5,0 ng/ml); 2) częściowy niedobór GH — CNHW (maks. GH 5,0–10,0 ng/ml); 3) prawidłowe GH — PWHW (maks. GH > 10,0 ng/ml); 4) zdrowi ochotnicy — ZD. U badanych osób wykonano: 1) pomiary antropometryczne; 2) analizę składu ciała BIA; 3) oznaczenia stężeń IGF-1, apelinu-12, wisfatyny, rezystyny, adiponektyny i leptyny w surowicy. Na podstawie wyników BIA wyliczono całkowitą zawartość danego hormonu w płynach zewnątrzkomórkowych w przeliczeniu na jednostkę masy tkanki tłuszczowej.

Wyniki: Średnie stężenia badanych adipocytokyn nie różniły się istotnie pomiędzy badanymi grupami, natomiast ich całkowite wartości w przeliczeniu na jednostkę masy tkanki tłuszczowej były statystycznie niższe w grupie NHW w porównaniu z grupami PWHW oraz ZD i dobrze korelowały ze stopniem upośledzenia funkcji osi GH/IGF-1. Analiza krzywych ROC pozwoliła na wyznaczenie wartości progowych adipocytokyn różnicujących pacjentów z NHW z osobami o prawidłowej czynności somatotropinowej przysadki.

Wnioski: 1. Znaczny niedobór GH upośledza wydzielanie adipocytokyn, w sposób zależny od upośledzenia czynności osi GH/IGF-1. 2. Oznaczenie całkowitych zawartości niektórych adipocytokyn w przeliczeniu na jednostkę masy tkanki tłuszczowej pozwala na zróżnicowanie pacjentów ze znacznym niedoborem GH od osób z prawidłową czynnością somatotropinową przysadki.

Hormonal function of adipose tissue in adolescents and young adults with growth hormone deficiency

J. Oświęcimska

Department of Paediatrics, Medical University of Silesia in Katowice, Zabrze

Introduction: Effect of GH deficiency on the endocrine function of adipose tissue (AT) is poorly understood. The aim of the study was:

The usefulness of magnetic resonance imaging of the heart and aorta in the diagnostic work-up in girls with Turner's syndrome

M. Obara-Moszyńska¹, M. Łanocha², A. Kociemba³, B. Rabska-Pietrzak¹, M. Janus², A. Siniawski², B. Mroziński⁴, P. Prycki⁴, M. Niedziela¹, M. Pyda²

¹Department of Pediatric Endocrinology and Rheumatology, University of Medical Sciences, Poznan

²1st Department of Cardiology, University of Medical Sciences, Poznan

³University Hospital of Lord's Transfiguration, University of Medical Sciences, Poznan

⁴Department of Pediatric Cardiology and Nephrology, University of Medical Sciences, Poznan

Introduction: Congenital heart defects are found in 23–40% of girls with Turner's syndrome (TS). The majority of these defects are present in the left heart. The evaluation of cardiovascular system is therefore an important element in the diagnostic work-up of TS and is of particular significance in safety aspects of recombinant growth hormone treatment (rGH). The aim of the study was to assess the cardiovascular system in girls with TS with magnetic resonance imaging of the heart and aorta (CMR).

Patients and methods: 19 girls with TS, aged 15.7 yrs, was analyzed. Echocardiography was performed in all, CMR in 17/19 and angioMR in 13/19. 17 patients was treated with rGH in a mean dose 0.045 mg/kg/d for a mean period of 4.5 yrs. CMR was performed using 1.5 T Magnetom Avanto machine (Siemens). AngioMRI was performed with a gadoline contrast agent and type TWIST sequence. The assessment of aorta was analyzed on nine levels. With a volumetric method using a CINE sequence the morphology and

1) the assessment of apelin-12, visfatin, resistin, adiponectin and leptin in adolescents and young adults with different degrees of GHD, 2) evaluation of correlations between the degree of impairment of GH/IGF-1 axis function and secretion of these adipocytokines.

Subjects and methods: The study was performed in a group of total 122 subjects aged 16–25 years qualified for one of the following groups based on insulin tolerance test: 1) severe growth hormone deficiency — NHW (peak GH < 5.0 ng/ml), 2) partial growth hormone deficiency — CNHW (peak GH 5.0–10.0 ng/ml), 3) normal growth hormone secretion — PWHW (peak GH > 10.0 ng/ml), 4) healthy volunteers — ZD. Following examinations were performed: 1) anthropometric measurements, 2) BIA analysis of body composition, 3) evaluation of serum concentrations of IGF-1, apelin-12, visfatin, resistin, adiponectin and leptin. Based on the analysis of body composition and the results of adipocytokines serum concentrations assay, the total hormone content in the extracellular fluids per the unit of body fat mass was calculated.

Results: Mean serum concentrations of the evaluated adipocytokines did not differ among the examined group, however their total values per the unit of fat mass were significantly lower in NHW compared with PWHW and ZD and well correlated with a degree of GH/IGF-1 axis depletion. ROC curves analysis revealed the adipocytokine threshold values discriminating NHW patients and GH sufficient subjects.

Conclusions: 1. Severe GHD impairs adipocytokines secretion in the degree that correlates with GH-IGF-1 depletion. 2. Calculation of total adipocytokines per fat mass unit values is useful for discrimination between severe GHD patients and subjects with normal GH secretion.

Zastosowanie metopironu do zmodyfikowanego protokołu cewnikowania żył szyjnych wewnętrznych w diagnostyce ACTH-zależnego zespołu Cushinga — opis przypadku

J. Pachucki¹, G. Zieliński², M. Januszewicz³, S. Szpak-Ulczok⁴

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

²Klinika Neurochirurgii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

³Zakład Radiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁴Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach, Gliwice

Jednym z głównym problemów w diagnostyce ACTH zależnego zespołu Cushinga jest różnicowanie pomiędzy przysadkowym i poza przysadkowym źródłem ACTH. Najczęściej do tego celu używa się testu stymulacji obwodowego poziomu ACTH po podaniu CRH lub testu hamowania obwodowego poziomu ACTH oraz kortyzolu po podaniu deksametazonu. Niejednokrotnie o decyzji terapeutycznej decydują badania obrazowe: rezonans magnetyczny przysadki, tomografia komputerowa, badanie PET z użyciem analogów somatostatyny. Do rzadziej wykonywanych badań należy cewnikowanie żył szyjnych lub zatok jamistych z oznaczaniem poziomu ACTH. Niejednoznaczne wyniki cewnikowania żył szyjnych wynikają często z braku wystarczającej stymulacji gruczolaka przysadki przez CRH, szybkiej zmienności stężenia ACTH oraz przyczyn technicznych. W niniejszym przypadku zastosowano stymulację ACTH poprzez podanie metopironu uzyskując jednoznaczne wyniki wskazujące na źródło ACTH z drenażu prawej żyły szyjnej wewnętrznej.

Obecnie 35-letni pacjent miał pierwszą przezsklinową operację przysadki w 2007 roku, która nie spowodowała ustąpienia objawów

Cushinga ani poprawy badań biochemicznych. Z powodu nasilenia objawów przyjmował ketokonazol i okresowo metopiron uzyskując jedynie częściową poprawę kliniczną i biochemiczną. Z powodu ciężkiego nadciśnienia tętniczego przyjmował na stałe, co najmniej trzy leki. We wcześniejszych standardowych testach dynamicznych nie uzyskano stymulacji ACTH po CRH, ale wykazano hamowanie ACTH po podaniu deksametazonu. Wyniki cewnikowania wykonane po wcześniejszym podaniu metopironu wykazały około 10-krotny gradient stężenia ACTH w prawej żyły szyjnej wewnętrznej w porównaniu ze stężeniem obwodowym. Podanie metopironu przed cewnikowaniem żył szyjnych wewnętrznych może zwiększać wartość diagnostyczną badania u pacjentów z ACTH zależnym zespołem Cushinga, u których nie wykazano wzrostu obwodowego stężenia ACTH po podaniu CRH, a jedynie jego obniżenie po podaniu deksametazonu.

Modified protocol of internal jugular vein catheterization using metopiron in the diagnosis of ACTH-dependent Cushing syndrome — case report

J. Pachucki¹, G. Zieliński², M. Januszewicz³, S. Szpak-Ulczok⁴

¹Department of Endocrinology, Medical University of Warsaw

²Department of Neurosurgery, Military Institute of Medicine, Warsaw

³Department of Radiology, Medical University of Warsaw

⁴Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Center and Institute of Oncology, Gliwice

One of main diagnostic problem in ACTH dependent Cushing syndrome is differentiation between pituitary and extra pituitary source of ACTH. The most popular diagnostic test use for this purpose is CRH stimulation of peripheral ACTH level and Dexamethasone suppression of peripheral ACTH and cortisol levels. Frequently the therapeutic decision is based on radiological studies like pituitary magnetic resonance imaging, computerized tomography and PET studies with somatostatin analogs. Less frequently bilateral catheterization of internal jugular veins or cavernous sinuses are performed to measure ACTH gradient. Equivocal results of internal jugular vein catheterization are most frequently due to insufficient stimulation of ACTH secretion by CRH, rapid variation of ACTH level and technical problems in laboratory tests. In the presented case the use of Metopiron before catheterization resulted in unequivocal results pointed to the source of ACTH coming from the drainage of right internal carotid artery.

35-year-old patient had his first transphenoidal surgery for ACTH dependent Cushing syndrome in 2007. The surgery neither resulted in clinical improvement nor changes in biochemical tests. He was then treated with Ketoconazole and Metopiron with only partial clinical improvement. Due to severe systemic hypertension he require at least three additional medications. The results of CRH stimulation test showed lack of ACTH stimulation in peripheral blood. Dexamethasone suppression test resulted in substantial reduction of ACTH and cortisol level. The catheterization of internal jugular vein after ingestion of metopiron resulted in about 10-fold gradient of ACTH level between right internal jugular vein and peripheral blood.

Metopiron ingestion before internal jugular vein catheterization might improve the diagnostic accuracy in patient with ACTH dependent Cushing syndrome especially in patient without CRH stimulation of peripheral ACTH levels and with inhibition of ACTH level after dexamethasone.

Ocena zależności pomiędzy leczeniem jodem radioaktywnym (I-131) a czasem wystąpienia ciężkiej lub umiarkowanej orbitopatii tarczycowej u pacjentów z chorobą Gravesa i Basedowa (ChGiB)

I. Pałyga¹, D. Gąsior-Perczak¹, G. Gajos², A. Kowalska¹

¹Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

²Indywidualna Specjalistyczna Praktyka Lekarska, Kielce

Wstęp: Leczenie jodem radioaktywnym (I-131) u ok. 15–20% pacjentów z ChGiB może wyeliminować wystąpienie lub pogorszyć już istniejącą orbitopatię tarczycową (OG). Profilaktyczne podanie glikokortykosteroidów (GKS) osobom z czynnikami ryzyka lub uprzednią OG, ma zapobiegać temu poważnemu powikłaniu.

Cel: Ocena zależności pomiędzy leczeniem I-131, a czasem wystąpienia ciężkiej lub umiarkowanej OG u pacjentów z ChG-B bez towarzyszącej orbitopatii, u których zastosowano profilaktykę GKS przy leczeniu I-131.

Materiał i metoda: Badaniem objęto 340 chorych z nadczynnością tarczycy w przebiegu ChGiB, bez OG, leczonych I-131 w latach 2009–2010. Jako profilaktykę wystąpienia OG otrzymali doustnie prednison (0,3 mg/kg mc./d.) przez miesiąc, ze stopniowym odstawieniem GKS w przeciągu 1,5 miesiąca. Pacjentów obserwowano pod kątem potencjalnych działań niepożądanych po leczeniu GKS oraz wystąpienia OG. Przeanalizowano czas od leczenia I-131 do pojawienia się objawów OG.

Wyniki: OG wystąpiła u 15 chorych — 4,4%, średnio po 15,5 miesiąca (9–28 miesięcy) od leczenia I-131. Nie obserwowano wystąpienia wczesnej OG (< 6 miesięcy), ani istotnych działań niepożądanych przy leczeniu GKS.

Wnioski: 1. U wszystkich chorych z ChGiB bez OG profilaktyczne leczenie GKS przy leczeniu I-131 zapobiegło wystąpieniu wczesnej OG (< 6 mies.) — w literaturze do 7% bez zastosowania profilaktyki. 2. Obserwowane pojawienie się OG po 9–28 miesiącach (średnio 15,3) po leczeniu I-131, poddaje w wątpliwość powiązanie przyczynowo-skutkowe obu zdarzeń, we wszystkich przypadkach. 3. Leczenie GKS nie spowodowało istotnych działań niepożądanych u leczonych pacjentów.

The relationship between treatment with radioactive iodine (I-131) and the occurrence of moderate or severe Graves' orbitopathy (GO) in patients with Graves' disease (GD)

I. Pałyga¹, D. Gąsior-Perczak¹, G. Gajos², A. Kowalska¹

¹Holycross Cancer Centre, Kielce

²Individual Specialistic Medical Practice, Kielce

Introduction: In about 15–20% of Graves' disease (GD) patients treated with radioactive iodine (I-131) there may be induced occurrence or worsening of existing Graves' orbitopathy (GO). To prevent this serious complication persons with risk factors or prior GO where administered prophylactic glucocorticoids (GCS).

Purpose: To assess the relationship between treatment with I-131 and the occurrence of moderate or severe GO in patients with GD without accompanying orbitopathy in those receiving prophylactic GCS during treatment with I-131.

Materials and methods: The study consisted of 340 patients with hyperthyroidism during the course GD without GO, treated with I-131 in 2009–2010 inclusive. As a prophylactic GO patients received oral prednisone (0.3 mg/kg bw/day for a month, with tapering off to zero of GCS within 1.5 months). Patients were monitored for potential adverse effects of GCS and occurrence of GO. We analy-

zed time from treatment with I-131 to the appearance of symptoms of GO.

Results: GO occurred in 15 patients — 4.4%, on average 15.5 months (9–28 months) after treatment with I-131. There was no occurrence of early GO (less than 6 months) or significant adverse effects during GCS treatment.

Conclusions: 1. All patients with GD without GO treated prophylactically with GCS during treatment of I-131 were prevented from early occurrence of GO (< 6 months) — in the literature up to 7% without prophylactic treatment. 2. The appearance of the GO was observed 9–28 months (mean 15.3) after treatment with I-131, calling into question the cause — effect relationship in each case. 3. GCS treatment did not cause significant adverse effects in treated patients.

Polimorfizmy genu CTLA-4 +49 A/G i -318 C/T jako istotny czynnik genetyczny predysponujący do rozwoju AITD i wysokiego stężenia przeciwciał tarczycowych — badanie wstępne

D. Pastuszek-Lewandoska¹, D. Domańska¹, B. Czarnocka², J. Janik², M. Rudzińska², A. Bossowski³, A. Kucharska⁴, E. Sewerynek⁵, K. Czarnecka¹, M. Migdalska-Sękal¹, E. Brzezińska¹

¹Zakład Molekularnych Podstaw Medycyny, I Katedra Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

²Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

³Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii z Pododdziałem Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Białystok

⁴Klinika Pediatrii i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁵Zakład Zaburzeń Endokrynnych i Metabolizmu Kostnego, I Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: U podłoża autoimmunologicznych chorób tarczycy (AITD), obejmujących chorobę Hashimoto (HT) i chorobę Gravesa (GD), leżą czynniki środowiskowe i genetyczne. Polimorfizmy genu CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4) są uważane za istotny czynnik genetyczny predysponujący do rozwoju AITD.

Cel: Analizowaliśmy dwa polimorfizmy genu CTLA-4, w eksonie 1 (+49 A/G) i promotorze (-318 C/T), korelując ich związek z rozwojem AITD oraz z poziomem przeciwciał tarczycowych (TPOAb i TgAb).

Materiał i metody: Badanie objęło 49 pacjentów, w tym pacjentów z HT (n = 15) i GD (n = 24) oraz 69 zdrowych osób. Analizę SNP przeprowadzono na genomowym DNA, wykorzystując sondy TaqMan®.

Wyniki: Pomiędzy badanymi grupami zaobserwowaliśmy statystycznie istotne różnice. Występowanie genotypu GG w pozycji 49 genu CTLA-4 było istotnie częstsze w grupach HT (p = 0,01) i GD (p = 0,03), natomiast w grupie kontrolnej istotnie zwiększona częstość występowania dotyczyła genotypu AA (p = 0,04 v. HT). W przypadku polimorfizmu CTLA-4 -318 genotyp CT istotnie częściej występował w grupie AITD (HT i GD; P = 0,04), a genotyp CC w grupie kontrolnej (p = 0,01). Istotnie wyższe wartości median przeciwciał tarczycowych TPO-Ab i TgAb wiązały się z obecnością allelu G w grupie HT (odpowiednio: p < 0,04 i p < 0,03), natomiast allelu T w grupie GD (odpowiednio: p < 0,01 i p < 0,03).

Wnioski: Na podstawie wyników analizy SNP wydaje się, że polimorfizmy genu CTLA-4 +49 A/G i -318 C/T stanowią istotny czynnik genetyczny predysponujący do rozwoju HT i GD. Uzyskane wyniki wskazują również na związek badanych polimorfizmów z wysokimi stężeniami przeciwciał tarczycowych. Przeprowadzone badanie poszerza wiedzę na temat częstości występowania polimorfizmów genu CTLA-4 w grupie polskich pacjentów z AITD oraz potwierdza rolę genu CTLA-4 w wytwarzaniu TPOAb i TgAb.

Polymorphisms +49A/G and -318C/T of CTLA-4 gene are important genetic determinants of AITD susceptibility and predisposition to high levels of thyroid autoantibodies — preliminary study

D. Pastuszek-Lewandoska¹, D. Domańska¹, B. Czarnocka², J. Janik², M. Rudzińska², A. Bossowski³, A. Kucharska⁴, E. Sewerynek⁵, K. Czarnocka¹, M. Migdalska-Sęk¹, E. Brzezińska¹

¹Department of Molecular Bases of Medicine, 1st Chair of Internal Diseases, Medical University, Lodz

²Department of Biochemistry & Molecular Biology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

³Department of Pediatrics, Endocrinology, Diabetology with Cardiology Division, Medical University, Białystok

⁴Department of Pediatrics and Endocrinology, Medical University of Warsaw

⁵Department of Endocrine Disorders and Bone Metabolism, 1st Chair of Endocrinology, Medical University, Lodz

Introduction: Autoimmune thyroid diseases (AITDs), including Hashimoto's thyroiditis (HT) and Graves' disease (GD), are related to environmental and genetic factors. Cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4 (CTLA-4) gene is a strong candidate gene for conferring susceptibility to thyroid autoimmunity.

Aim: We analyzed two polymorphisms in CTLA-4 gene, in exon 1 (+49 A/G) and in promoter (-318 C/T), and evaluated their association with AITD development, as well as with TAB (TPOAb and TgAb) production.

Material and methods: 49 AITD patients with HT (n = 15) or GD (n = 24) and 69 healthy controls. SNP genotyping was performed using genomic DNA and TaqMan® probes.

Results: We observed statistically significant differences in the studied groups. CTLA-4 +49 GG genotype was significantly more frequent in both HT (P = 0.01) and GD (P = 0.03) patients, whereas the frequency of AA genotype was increased in controls (P = 0.04, as compared with HT). CTLA-4 -318 CT genotype was significantly more frequent in AITD group (P = 0.04) and CC genotype in control group (P = 0.01). Significantly higher median TPO-Ab and TgAb values were associated with G allele in HT (P < 0.04 and P < 0.03, respectively), and with T allele in GD patients (P < 0.01 and P < 0.03, respectively).

Conclusion: CTLA-4 +49 A/G and -318 C/T polymorphisms seem to be important genetic determinant of the risk of HT and GD in Polish patients. Our study revealed the association of both SNPs with predisposition to high levels of TABs and clinical AITD. The obtained results give more information on CTLA-4 polymorphism distribution in Polish AITD patients and bring additional evidence that CTLA-4 gene plays a major role in TAB production.

Częstość występowania polimorfizmów genów związanych z zaburzeniami metabolicznymi (rs9939609, rs9930506, rs1421085 i rs1121980) oraz CNR 1 (rs12720071, rs1049353, rs806368, rs806381, rs10485170, rs6454674, rs2023239) u wybranych grup z populacji polskiej

M. Pawlak, K. Kolačkov, Ł. Łaczmanski, G. Bednarek-Tupikowska, A. Milewicz

Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich, Wrocław

Wstęp: Otyłość i nadwaga stanowią ważny problem zdrowotny, społeczny i ekonomiczny. Wieloczynnikowe podłoże otyłości wymaga prowadzenia badań związanych zarówno z oddziaływaniem

czynników środowiskowych jak i mechanizmów kontroli metabolizmu i homeostazy energetycznej organizmu. Badanie podłoża genetycznego pozwala na poznanie działania i dysfunkcji poszczególnych szlaków metabolicznych. Dzięki temu możliwe jest tworzenie programów profilaktycznych a także badań przesiewowych wpływających na poprawę jakości oraz długości życia.

Cel pracy: Celem pracy jest poznanie rozkładów i wpływu w populacji wybranych polimorfizmów genów odpowiedzialnych za prawidłowy metabolizm i równowagę energetyczną człowieka oraz przedstawienie metodyki prowadzonych badań nad podłożem genetycznym otyłości.

Metodyka: Zarchiwizowany genomowy DNA 348 kobiet w wieku postmenopauzalnym z województwa dolnośląskiego oraz 1200 osób w wieku 20–40 lat, wybranych z 3 dużych miast — Wrocławia, Krakowa i Szczecina poddany został amplifikacja za pomocą reakcji PCR w systemie multiplex. Dokonana została identyfikacja za pomocą metody minisekwencjonowania czterech polimorfizmów genu FTO — rs9939609, rs9930506, rs1421085 i rs1121980, oraz siedmiu polimorfizmów genu CNR1 rs12720071, rs1049353, rs806368, rs806381, rs10485170, rs6454674, rs2023239.

Wyniki: W wynikach przedstawione zostaną rozkłady populacyjne poszczególnych polimorfizmów a także ich wpływ na ilość i dystrybucję tkanki tłuszczowej oraz profil metaboliczny, a szczególnie parametry wrażliwości na insulinę i stężenie lipidów, a także ciśnienie tętnicze.

The frequency of single nucleotide polymorphisms in genes associated with metabolic abnormalities FTO (rs9939609, rs9930506, rs1421085 and rs1121980) and CNR 1 (rs12720071, rs1049353, rs806368, rs806381, rs10485170, rs6454674, rs2023239) in selected groups of the Polish population

M. Pawlak, K. Kolačkov, Ł. Łaczmanski, G. Bednarek-Tupikowska, A. Milewicz

Medical University, Wrocław

Introduction: Obesity and overweight are important health, social and economic problems. Substrate multifactorial obesity research needs relating to both the influence of environmental factors and the mechanisms controlling metabolism and energy homeostasis of the organism. Genetic test allows to explore activities and dysfunction of various metabolic pathways. This makes it possible to create prevention and screening programs that can improve the quality and life expectancy.

Aim of study: Aim of this study is to understand the distribution and impact in the population of selected single nucleotide polymorphisms of genes FTO and CNR1 and to present the research methodology.

Methodology: Archived genomic DNA of 348 postmenopausal women from the province of Lower Silesia and 1,200 people aged 20 to 40 years, selected from three major cities — Wrocław, Cracow and Szczecin was subjected to amplification using PCR multiplex system. Identification of four polymorphisms FTO — rs9939609, rs9930506, rs1421085 and rs1121980, and seven CNR1 gene polymorphisms rs12720071, rs1049353, rs806368, rs806381, rs10485170, rs6454674, rs2023239 was made by using the minisequencing method.

Results: The results will be presented distributions of population-specific polymorphisms and their influence on the amount and distribution of body fat and metabolic profile, especially the parameters of insulin sensitivity, lipid levels and blood pressure.

Fenotyp hormonalny pozornie nieczynnych gruczolaków przysadki i jego znaczenie kliniczne

M. Pawlikowski

Zakład Immunoendokrynologii, I Katedra Endokrynologii,
Uniwersytet Medyczny, Łódź

Jak wiadomo, gruczolaki przysadki rozpoznawane przed zabiegiem operacyjnym jako nieczynne hormonalnie, w ogromnej większości wykazują obecność hormonów przysadkowych lub ich wolnych podjednostek w badaniu immunohistochemicznym. Tylko ich niewielki odsetek (ok. 7%) stanowią guzy rzeczywiście nieczynne hormonalnie (NCA, null cell adenomas). Rodzi się pytanie, czy fenotyp hormonalny gruczolaków pozornie nieczynnych hormonalnie wiąże się z ich przebiegiem klinicznym i czy może mieć znaczenie dla ich prognozy. Nasze własne obserwacje opierają się na analizie badania immunohistochemicznego 145 chirurgicznie usuniętych gruczolaków przysadki, w tym 89 guzów rozpoznanych przed operacją jako NFPA. Większość NFPA wykazywała ekspresję gonadotropin lub ich wolnych podjednostek (67,4%). Blisko połowa (45,9%) wykazywała immunopozytywność GH przy braku objawów akromegalii. Z kolei ok. 1/3 NFPA (31,7%) wykazywała obecność ACTH mimo objawów choroby Cushinga. Immunopozytywność PRL była obecna w 22,5% przypadków, zwykle współwystępując z GH lub ACTH. Fenotyp hormonalny NFPA wydaje się być powiązany z częstością ich nawrotów. Wysoki odsetek nawrotów stwierdza się w guzach zawierających gonadotropiny (33,3% w przypadku „czystych” gonadotropinoma) lub ACTH (31,5%). Pośrednia częstość nawrotów dotyczy guzów z ekspresją PRL (20%), natomiast niską w „niemych” gruczolakach somatotropowych (4,8%). „Nieme” guzy ACTH-pozytywne charakteryzują się wysokim wskaźnikiem markera proliferacji PCNA w porównaniu z wszystkimi innymi podtypami gruczolaków przysadki. Związek innego markera proliferacji, Ki-67 z fenotypem hormonalnym guzów jest mniej wyraźny.

Wniosek: Fenotyp hormonalny pozornie nieczynnych hormonalnie gruczolaków przysadki wydaje się być powiązany z ich skłonnością do nawrotów.

The hormonal phenotype of seemingly nonfunctioning pituitary adenomas (NFPA) and its clinical relevance

M. Pawlikowski

Department of Immunoendocrinology, 1st Chair of Endocrinology,
Medical University, Lodz

It is well known that pituitary adenomas diagnosed before surgery as nonfunctioning (NFPA), express in majority the pituitary hormones or their subunits what can be revealed by immunohistochemistry. Only a small part of them (approx. 10%) are really nonfunctioning (NCA, null cell adenomas). A question arises, whether the hormonal phenotype of seemingly nonfunctioning pituitary adenomas is related with their clinical outcome, and, possibly may be useful in their prognosis. Our own observations are based on analysis of 145 surgically excised pituitary adenomas, examined by immunohistochemistry (IHC), including 89 tumors diagnosed before surgery as NFPA. The majority of NFPA expressed gonadotropins or their free subunits (67.4%). Nearly a half of them (45.9%) shows the GH immunostaining in spite of the lack of symptoms of acromegaly. Nearly one third of NFPA (31.7%) expressed ACTH without the symptoms of Cushing's disease. PRL immunostaining was present in 22.5% of cases, usually co-expressed with GH or ACTH. The hormonal phenotype of NFPA seems to be related with

their recurrence rate. The highest recurrence rate is observed in gonadotropinomas (33.3% of “pure” gonadotropinomas) and in ACT-immunopositive tumors (31.5%). The medium recurrence rate concerned PRL expressing tumors (20%). In contrast, the recurrence rate is low in GH-immunopositive “silent” adenomas (4.8%). The “silent” ACTH-positive adenomas present the high value of PCNA proliferation marker in comparison of all other pituitary adenoma subtypes. The dependence of another proliferation marker Ki-67 on hormonal phenotype is less evident. In conclusion, the hormonal phenotype of seemingly NFPA seems to be connected with their recurrence rate.

Ekspresja receptorów FSH w guzach endokrynych — badanie immunohistochemiczne

M. Pawlikowski¹, H. Pisarek², R. Kubiak³,

M. Jaranowska², H. Stępień¹

¹Zakład Immunoendokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

²Zakład Neuroendokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

³Zakład Patologii Nowotworów, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Ekspresja receptorów hormonu folikulotropowego (FSHR) ma miejsce w warunkach fizjologicznych w tkankach gonad. Stwierdzono także ekspresję FSHR w rakach wywodzących się z gonad. Brak jest natomiast badań dotyczących występowania FSHR w pozagonadowych guzach gruczolów dokrewnych.

Cel pracy: Celem obecnej pracy była ocena ekspresji FSHR w gruczolakach przysadki, guzach nadnerczy, tarczycy i guzach neuroendokrynych (NET).

Materiał i metody: Zbadano metodą immunohistochemiczną, z użyciem przeciwciała przeciwko sekwencji 1–190 ludzkiego FSH-R (sc-13935), 28 gruczolaków przysadki, 12 guzów tarczycy (w tym 3 raki), 34 guzy nadnerczy (w tym 8 *pheochromocytoma* i 3 raki) oraz 13 guzów neuroendokrynych (NET).

Wyniki: Pozytywny odczyn z przeciwciałem anti-FSHR może występować w cytoplazmie komórek nowotworowych i/lub w komórkach śródbłonka wewnątrz- lub okologuzowych naczyń krwionośnych. Odczyn cytoplazmatyczny był obecny w 25/28 gruczolaków przysadki, w 7/8 guzów chromochłonnych, wszystkich gruczolakach i rakach kory nadnerczy oraz wszystkich rakach tarczycy. W łagodnych guzkach tarczycy immunopozytywność FSHR stwierdza się jedynie w nielicznych pęcherzykach. W NET cytoplazmatyczny odczyn na FSHR występował we wszystkich guzach. Ekspresję FSHR w naczyniach krwionośnych obserwowano we wszystkich gruczolakach przysadki, w 5/8 *pheochromocytoma*, w 12/22 gruczolaki kory nadnerczy, we wszystkich rakach nadnerczy, w 3/9 łagodnych guzów tarczycy, w 2/3 raki tarczycy i w 6/12 NET.

Wnioski: Immunopozytywność FSHR występuje często w komórkach nowotworowych poza-gonadowych łagodnych bądź złośliwych guzów endokrynych oraz komórkach śródbłonka wewnątrz- lub okologuzowych naczyń krwionośnych. Rola ekspresji FSHR w tych guzach (stymulacja angiogenezy i/lub proliferacji komórkowej?) wymaga dalszych badań.

Expression of FSH receptors in endocrine tumors — an immunohistochemical study

M. Pawlikowski¹, H. Pisarek², R. Kubiak³,

M. Jaranowska², H. Stępień¹

¹Department of Immunoendocrinology, Medical University, Lodz

²Department of Neuroendocrinology, Medical University, Lodz

³Department of Tumor Pathology, Medical University, Lodz

Introduction: Follicle stimulating hormone receptors (FSHR) are known to be expressed in gonads as well as in gonadal cancers, but

nothing is known on their appearance in non-gonadal endocrine tumors.

Aim of the study: The present paper reports on the immunohistochemical detection of FSHR in pituitary, thyroid, adrenal and neuroendocrine tumors (NET).

Materials and methods: The study included 28 pituitary adenomas, 12 thyroid tumors including 3 cancers, 34 adrenal tumors including 8 pheochromocytomas and 3 adrenocortical cancers and 12 NETs. FSHR immunostaining was performed using the antibody against 1–190 amino acid sequence from the human FSH-R (sc-13935).

Results: The positive immunostaining with anti-FSHR antibody occurred in the tumoral cells cytoplasm and/or endothelia of the intra- and peritumoral blood vessels. The cytoplasmic immunostaining was found in 25/28 pituitary adenomas, 7/8 pheochromocytomas, all adrenal adenomas and cancers and all thyroid cancers. In benign thyroid nodules FSHR immunostaining was detectable only in few thyroid follicles. In NETs cytoplasmic reaction occurred in all tumors. FSHR immunostaining in blood vessels was present in all pituitary adenomas, 5/8 pheochromocytomas, 12/22 adrenal adenomas, all adrenal cancers, 3/9 benign thyroid nodules, 2/3 thyroid cancers and 6/12 NETs.

Conclusions: Immunostaining of FSHR often occurs in tumoral cells and in the endothelium of intra- and/or peritumoral blood vessels of benign and malignant extra-gonadal endocrine tumors. A role of FSHR expression in these tumors (stimulation of angiogenesis and/or of cell growth?) needs further studies to be clarified.

Protymozyna alfa — nowy wskaźnik agresywności gruczolaków przysadki?

M. Pawlikowski¹, K. Winczyk², M. Radek³, J. Kumert-Radek⁴

¹Zakład Immunoendokrynologii, I Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

²Zakład Neuroendokrynologii, Katedra Diagnostyki Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny, Łódź

³Klinika Neurochirurgii i Chirurgii Nerwów Obwodowych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

⁴Klinika Endokrynologii, I Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Protymozyna alfa (PT α) jest peptydem wyizolowanym z grasicy, uważanym początkowo za hormon tego narządu. Wykazuje ona jednakże szerokie rozmieszczenie w różnych tkankach z dominującą lokalizację wewnątrzjądrową. Z tego względu sugeruje się jej udział w kontroli proliferacji komórkowej i kontroli apoptozy. Najnowsze badania wskazują na nadekspresję PT α w różnych nowotworach złośliwych. Brak jest natomiast — poza wstępnymi obserwacjami pochodzącymi z naszych pracowni — badań nad ekspresją PT α w guzach przysadki.

Cel pracy: Celem tej pracy jest uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy PT α może służyć jako wskaźnik agresywności gruczolaków przysadki.

Materiał i metody: Sześćdziesiąt dwa gruczolaki przysadki zbadało immunohistochemicznie za pomocą przeciwciała skierowanego przeciwko C-końcowemu fragmentowi (101–109) ludzkiej PT α . Dla każdego badanego gruczolaka obliczono indeks PT α (%PT α -immunopozytywnych jąder komórkowych).

Wyniki: Wyższy indeks PT α stwierdzono w gruczolakach nawrotowych (średnia \pm SEM = 22,1 \pm 4,6%; mediana = 20,2%) w porównaniu z guzami pierwotnymi (15,0 \pm 3,5%; Me = 5,4%). W guzach pierwotnych, które po pewnym czasie dały nawrót, indeks PT α wydaje się ujemnie korelować z czasem między pierwszą a drugą interwencją chirurgiczną. Brak jest jednak korelacji między indeksami PT α i Ki-67. U pacjentów z akromegalią, indeks PT α

był niższy w gruczolakach pacjentów leczonych przed operacją za pomocą analogów somatostatyny w porównaniu z nie leczonymi (nieleczeni 16,7 \pm 7,7%, leczeni 2,1 \pm 0,85%, średnia \pm SEM).

Wniosek: Indeks PT α może być przydatny jako jeden ze wskaźników agresywności gruczolaków przysadki.

Prothymosin alpha — a novel marker of pituitary adenoma aggressiveness?

M. Pawlikowski¹, K. Winczyk², M. Radek³, J. Kumert-Radek⁴

¹Department of Immunoendocrinology, 1st Chair of Endocrinology, Medical University, Lodz

²Department of Neuroendocrinology, Chair of Laboratory Diagnostics, Medical University, Lodz

³Department of Neurosurgery and Surgery of Peripheral Nerves, Medical University, Lodz

⁴Department of Clinical Endocrinology, 1st Chair of Endocrinology Medical University, Lodz

Introduction: Prothymosin α (PT α) is a peptide originally isolated from thymus and initially considered as a thymic hormone. However, it shows a wide distribution in different tissues with a dominant intra-nuclear localization and its involvement in the control of cell proliferation and apoptosis was suggested. Recent studies show an overexpression of PT α in malignant tumors. On the other hand, the studies on PT α expression in pituitary adenomas are lacking except some preliminary data from our laboratory.

Aim of the study: The aim of the study was to see whether PT α could be a marker of pituitary adenoma aggressiveness.

Material and methods: Sixty two pituitary adenomas were immunostained with an antibody raised against the C-terminal fragment (101–109) of human PT α and the PT α index (% of PT α -immunopositive nuclei) was calculated in each adenoma.

Results: The higher PT α index was found in recurrent adenomas (mean \pm SEM = 22.1 \pm 4.6%, Me = 20.2%) as compared with primary tumors (15.0 \pm 3.5%, Me = 5.4%). In primary tumors which later recurred, the PT α index seems to correlate negatively with the time of elapse between the first and second surgical intervention. However, there was no correlation between PT α and Ki-67 indices in investigated tumors. In patients with acromegaly, PT α index was lower in subjects treated before the surgery with somatostatin analogs. (untreated 16.7 \pm 7.7%, treated 2.1 \pm 0.85%, mean \pm SEM).

Conclusion: It is suggested that PT α immunostaining may be useful as one of markers of pituitary adenoma aggressiveness.

Opis nowej formy splicingowej transkrypty genu PAX8 w tarczycy

K. Piątek^{1, 2}, E. Szczepanek-Parulska¹, W. Szaflarski², M. Zabel², M. Ruchała¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Poznań

²Katedra i Zakład Histologii i Embriologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Wstęp: Geny z rodziny PAX kodują czynniki transkrypcyjne, które uczestniczą w fundamentalnych mechanizmach kierujących organogenezą i odpowiadają za prawidłowy rozwój embrionalny. W szczególności gen PAX8 odpowiada za rozwój tarczycy oraz nerek. Gen ten jest zlokalizowany na chromosomie 2 i obejmuje 63 tys. par zasad gDNA, a transkrypt tego genu może być tworzony przez 12 egzonów. Do tego czasu opisano jego 5 izoform, które wynikają ze zmiennej obecności egzonów 8, 9 i 10 tworzących transkrypt przy jego końcu 3'.

Cel pracy: Celem pracy był opis zaburzeń w organogenezie tarczycy prowadzących do rozwoju hemiagenyzy tarczycy. W przebiegu prac nad tym schorzeniem udało się wyodrębnić nową izoformę transkryptyu genu PAX8.

Metodyka: W badaniach wykorzystano techniki biologii molekularnej takie jak izolacja RNA, reakcja odwrotnej transkrypcji oraz reakcja PCR. Wyniki obrazowano za pomocą elektroforezy kwasów nukleinowych w żelach agarozowych.

Wyniki: Gen PAX8 może zawierać co najmniej jedną nieopisaną dotychczas izoformę transkryptyu, która wynika z obecności dodatkowego miejsca splicingowego typu 3' w intronie pomiędzy egzonomi 1 i 2. Skutkuje to niepełnym wycięciem intronu i wydłużeniem egzonu 1 o 97 par zasad w stronę końca 5' transkryptyu. Nowa forma splicingowa transkryptyu była obserwowana zarówno w tarczycach prawidłowych jak i wykazujących cechy hemiagenyzy.

Wnioski: Nowa izoforma transkryptyu genu PAX8 pojawia się w części niekodującej 5', która odpowiada za efektywność wiązania transkryptyu do rybosomu i może w konsekwencji mieć olbrzymie znaczenie regulacyjne w ekspresji produktu tego genu — czynnika transkrypcyjnego, co pośrednio może przyczyniać się do występowania zaburzeń rozwojowych tarczycy i nerek.

Detection of new splicing form of PAX8 gene transcript in the thyroid gland

K. Piątek^{1,2}, E. Szczepanek-Parulska¹, W. Szaflarski², M. Zabel², M. Ruchala¹

¹Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, University of Medical Sciences, Poznań

²Department of Histology and Embryology, University of Medical Sciences, Poznań

Introduction: Genes of the PAX family encode transcription factors which participate in the fundamental mechanisms administering organogenesis and being responsible for proper embryonic development. Particularly, PAX8 gene is engaged in development of the thyroid gland and kidneys. This gene is located on chromosome 2 and consists of 63,000 bp of gDNA. PAX8 transcript is composed of 12 exons. 5 isoforms of this transcript gene were described so far. All of them are the result of variable presence of exons 8, 9, and 10, which composing the transcript at 3' end.

Aim of the study: The aim of the study was to describe disorders in thyroid gland embryogenesis leading to the thyroid hemiagenesis. During the research on this lesion a new isoform of PAX8 gene transcript was discovered.

Methods: Techniques of molecular biology such as RNA isolation, reverse transcription PCR and PCR were used in the research. The results were visualised by electrophoresis of the nucleotic acids in agarose gels.

Results: PAX8 gene probably contains at least one isoform of the transcript which is not described in the literature. It is a result of the presence of an additional 3'-type splicing place in the intron between exons 1 and 2 what causes incomplete excision of the intron and extension of exon 1 by 97 nucleotide pairs towards 5'-end. The new splicing form of the transcript was detected in both thyroids, normal and with hemiagenesis disorder.

Conclusions: A new isoform of PAX8 gene transcript appeared in the 5' untranslated region (5'-UTR) which is responsible for the efficiency of mRNA binding to the ribosome and may in consequen-

ce have an enormous meaning for regulating of the product expression the transcription factor encoded by PAX8 what indirectly could lead to the thyroid gland and kidney evolutionary disorders.

Protoonkogen SF2/ASF reguluje różnicowe składanie pierwotnego transkryptyu dejodynazy 1 w gruczolakach przysadki

A. Piekietko-Witkowska¹, H. Kędzierska¹, P. Popławski¹, P. Nauman², W. Bonicki³, M. Maksymowicz⁴, W. Grajkowska⁵, E. Matyja⁶, A. Nauman¹

¹Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

²Klinika Neurochirurgii, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

³Klinika Nowotworów Układu Nerwowego, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa

⁴Zakład Patologii, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa

⁵Zakład Neuropatologii Doświadczalnej i Klinicznej, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN; Zakład Patologii, Instytut „Pomnik — Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

⁶Zakład Neuropatologii Doświadczalnej i Klinicznej IMDiK im. M. Mossakowskiego PAN; Klinika Nowotworów Układu Nerwowego, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa

Wstęp: Jodotyroninowa dejodynaza typu 1 (DIO1) jest enzymem regulującym biosyntezę hormonów tarczycy. Wcześniejsze badania wykazały zróżnicowaną ekspresję DIO1 w gruczolakach przysadki, należących do najczęstszych guzów wewnątrzczaszkowych. Stwierdzony brak korelacji między ekspresją mRNA i białka DIO1 w gruczolakach przysadki sugeruje, że ekspresja DIO1 może podlegać regulacji posttranskrypcyjnej, w tym różnicowemu składaniu pierwotnego transkryptyu. Ten ostatni proces jest regulowany m.in. przez protoonkogenny czynnik splicingowy SF2/ASF.

Cel pracy: Analiza różnicowego składania pierwotnego transkryptyu w gruczolakach przysadki.

Metodyka i materiał: 30 próbek gruczolaków przysadki, 5 próbek przysadek nienowotworowych, linia komórkowa GH3, wyprowadzona z gruczolaka przysadki szczura. Metody: izolacja RNA, odwrotna transkrypcja, PCR, klonowanie molekularne, sekwencjonowanie, *real-time* PCR, wyciszenie ekspresji SF2/ASF za pomocą siRNA, analiza *in silico* (program SFmap).

Wyniki: W gruczolakach przysadki zidentyfikowano sześć znanych wariantów transkrypcyjnych DIO1 i cztery nowe, wcześniej nieopisywane. W nienowotworowych próbkach przysadek nie stwierdzono obecności wariantów DIO1. Połowa ze zidentyfikowanych wariantów pozbawiona była eksonu 3. Analiza sekwencji DIO1 programem SFmap wykazała istnienie wielu potencjalnych miejsc wiązania czynnika SF2/ASF. Miejsca splicingowe o największym prawdopodobieństwie zlokalizowano w eksonie 3. Wyciszenie SF2/ASF w komórkach GH3 spowodowało zmianę stosunku wariantów transkrypcyjnych różniących się obecnością/brakiem eksonu 3. Ekspresja mRNA SF2/ASF w gruczolakach przysadki była statystycznie istotnie wyższa niż w próbkach nienowotworowych.

Wnioski: W porównaniu z próbkami nienowotworowymi, w gruczolakach przysadki występują liczne warianty transkrypcyjne DIO1. Różnicowe składanie pierwotnego transkryptyu DIO1 jest regulowane przez SF2/ASF, którego ekspresja jest zaburzona w gruczolakach przysadki.

Praca finansowana z grantu NCN401532140

Protooncogenic factor SF2/ASF regulates alternative splicing of type 1 iodothyronine deiodinase in pituitary adenoma

A. Piekietko-Witkowska¹, H. Kędzierska¹, P. Popławski¹, P. Nauman², W. Bonicki³, M. Maksymowicz⁴, W. Grajkowska⁵, E. Matyja⁶, A. Nauman¹

¹Department of Biochemistry and Molecular Biology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

²Department of Neurosurgery, Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw

³Department of Neurosurgery, M. Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Warsaw

⁴Department of Pathology, M. Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Warsaw

⁵Department of Experimental and Clinical Neuropathology, M. Mossakowski Medical Research Centre, Polish Academy of Sciences; Department of Pathology, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw

⁶Department of Experimental and Clinical Neuropathology, MMRC, Polish Academy of Sciences; Department of Neurosurgery, M. Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Warsaw

Introduction: Type 1 iodothyronine deiodinase (DIO1) regulates bioavailability of thyroid hormones. Previous studies showed that the expression of DIO1 is variable in pituitary adenomas which belong to the most frequent intracranial neoplasms. The lack of correlation between the expression of DIO1 mRNA and protein suggests possible posttranscriptional regulation, including alternative splicing. This latter process is regulated, among others, by protooncogenic splicing factor SF2/ASF.

Aim: To analyze the alternative splicing of DIO1 in pituitary adenomas.

Methods and material: 30 pituitary adenomas, 5 non-neoplastic pituitary samples, rat pituitary tumor GH3 cell line. Methods: isolation of RNA, reverse transcription, PCR, molecular cloning, sequencing, real-time PCR, siRNA-mediated silencing of SF2/ASF, computational analysis (SFmap).

Results: In pituitary adenoma samples ten DIO1 splice variants were found: six known and four new ones, not previously reported. In non-neoplastic pituitary samples no DIO1 transcripts were found. Half of the identified DIO1 splice variants were devoid of exon 3. Computational analysis using SFmap revealed multiple potential binding sites of SF2/ASF in DIO1 sequence. The most highly scored sites were located in exon 3. Silencing of SF2/ASF in GH3 cells resulted in changed ratio of DIO1 splicing variants with/without exon 3. SF2/ASF mRNA expression was upregulated in pituitary adenomas when compared with non-neoplastic pituitary samples.

Conclusions: Pituitary adenomas express multiple DIO1 splice variants when compared with non-neoplastic pituitary samples. Alternative splicing of DIO1 is regulated by splicing factor SF2/ASF whose expression is disturbed in pituitary adenomas.

The work supported by NCN401532140 grant

Zabieg bariatryczny zmienia stężenie hormonów w krwi świń podczas rekonwalescencji

K. Pierzchała-Koziec¹, M. Dyaczyński², G. Kowalski², T. Sirek², J. Zubeł¹, E. Ocłoń¹

¹Katedra Fizjologii i Endokrynologii Zwierząt, Uniwersytet Rolniczy, Kraków

²Szpital Chirurgii Maloinwazyjnej i Rekonstrukcyjnej, Bielsko-Biała

Zabiegi bariatryczne są najbardziej efektywnym postępowaniem w przypadku leczenia otyłości. Najbardziej popularną procedurą operacyjną w celu ograniczenia masy ciała jest zmniejszenie objętości żołądka (rękawowa resekcja żołądka [LSG]). W licznych badaniach wykazano, iż zmiany hormonów żołądkowych mogą częściowo tłumaczyć spadek masy ciała po zabiegu.

Celem pracy było określenie wpływu zabiegu bariatrycznego na profil hormonalny w krwi świń (model zwierzęcy) podczas rekonwalescencji.

Doświadczenie wykonano na 12 swniach (samice) podzielonych na 2 grupy: kontrolną oraz eksperymentalną (LSG). Krew została pobrana przed oraz w 7. i 14. dniu po zabiegu. W osoczu krwi oznaczono poziom insuliny, greliny i kortyzolu metodą RIA. Poziom glukozy, triacylogliceroli oraz cholesterolu oznaczono metodą enzymatyczną.

Wyniki wykazały, iż stężenie cholesterolu było znacznie wyższe u zwierząt otyłych natomiast nie zaobserwowano różnic w stężeniu triacylogliceroli. Poziom badanych hormonów był niższy w krwi zwierząt otyłych, natomiast po zabiegu znaczące zmiany wystąpiły w stężeniu kortyzolu i greliny. Należy podkreślić, że w okresie rekonwalescencji nie zaobserwowano różnic w nasileniu pobierania pokarmu.

Finansowane: Grant NR 12 006406 and DS 3243/KFiEZ/12

Bariatric surgery changed the plasma hormones level during recovery in pigs

K. Pierzchała-Koziec¹, M. Dyaczyński², G. Kowalski², T. Sirek², J. Zubeł¹, E. Ocłoń¹

¹Department of Animal Physiology and Endocrinology, University of Agriculture, Cracow

²Hospital for Minimally Invasive and Reconstructive Surgery, Bielsko-Biala

Bariatric surgery is the most effective treatment for morbid obesity. Surgical procedures were designed to promote weight loss by reducing stomach volume (LSG, laparoscopic sleeve gastrectomy). A number of studies have shown that changes in gut hormone concentrations may partly explain the weight loss following bariatric surgery.

The aim of the study was to observe the effect of bariatric surgery on the hormonal profile during recovery in pigs as an animal model.

The experiment was carried out on 12 female pigs divided into control and experimental (with LSG) group. Blood samples were collected into heparinized tubes before, one and two weeks after bariatric surgery. Plasma samples were kept at -20°C till insulin, ghrelin and cortisol radioimmunologically measurements. Plasma glucose, triglycerides and cholesterol levels were measured using an enzymatic method.

Lipid profile showed that cholesterol was much higher in the obese animals, however the level of triglycerides were not different compare to the control pigs. The levels of insulin and cortisol were much lower in obese pigs than observed in non obese animals. After bariatric surgery the most significant changes were observed in the levels of cortisol and ghrelin and less pronounced in the level of insulin. It must be pointed out that during recovery animals did not showed any differences in the feeding activity.

Supported by Grant No. NR 12 006406 and DS 3243/KFiEZ/12

Czynniki związane ze stężeniem adiponektyny w surowicy u dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1

S. Piłaciński, D. Zozulińska-Ziółkiewicz, B. Wierusz-Wysocka

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii, UMi, Poznań

Wstęp: U pacjentów z cukrzycą typu 1 stężenie adiponektyny w surowicy jest podwyższone. Stwierdzono związek tego parametru z kontrolą glikemii i czasem trwania choroby, a także z tempem

zaniku funkcji komórek beta w pierwszym roku po rozpoznaniu cukrzycy. Nieznane są jednak czynniki warunkujące stężenie adiponektyny przy rozpoznaniu cukrzycy.

Cel pracy: Ocena czynników związanych ze stężeniem adiponektyny przy rozpoznaniu cukrzycy typu 1.

Metodyka: Do badania włączono 120 kolejnych pacjentów (40 kobiet i 80 mężczyzn w wieku 18–35 lat, średni wiek 25 ± 5 lat), hospitalizowanych z powodu nowo rozpoznanej cukrzycy typu 1A. U 23 z nich przy rozpoznaniu stwierdzono kwasicę ketonową (DKA), średnia (\pm SD) glikemia przy rozpoznaniu wynosiła $23,8 \pm 8,8$ mmol/l, wartość HbA1c $10,8 \pm 2,3\%$, BMI $22,1 \pm 3,2$ kg/m². Całkowite stężenie adiponektyny w surowicy oznaczono za pomocą zestawu ELISA. W analizie statystycznej (Statistica 8.0) wykorzystano test t-Studenta, analizę korelacji Pearsona i wieloczynnikową regresję liniową.

Wyniki: Stężenie adiponektyny w surowicy było wyższe u kobiet niż u mężczyzn (średnia \pm SD: $8,07 \pm 4,31$ v. $5,41 \pm 3,17$ μ g/ml; $p < 0,001$) oraz u pacjentów z DKA niż u pacjentów bez cech kwasicy ($8,75 \pm 4,29$ v. $5,77 \pm 3,45$ μ g/ml; $p < 0,001$). Poziom adiponektyny korelował dodatnio z HbA1c ($r = 0,39$; $p < 0,001$) i względną utratą masy ciała przed rozpoznaniem cukrzycy ($r = 0,20$; $p = 0,03$) oraz ujemnie z BMI ($r = -0,36$; $p < 0,001$), ciśnieniem tętniczym skurczowym ($r = -0,25$; $p = 0,005$) i rozkurczowym ($r = -0,28$; $p = 0,002$). W modelu regresji wieloczynnikowej związek między poziomem adiponektyny i HbA1c w momencie rozpoznania był niezależny od wieku, płci, BMI, obecności DKA i względnej utraty masy ciała przed rozpoznaniem [R²: 0,35, beta: 0,44 (95% CI: 0,22–0,66), $p < 0,001$].

Wnioski: Stężenie adiponektyny przy rozpoznaniu cukrzycy typu 1 jest związane z nasileniem dekomensacji metabolicznej.

Factors associated with serum adiponectin concentration in adult patients with newly diagnosed type 1 diabetes

S. Piłaciński, D. Zozulińska-Ziółkiewicz,
B. Wierusz-Wysocka

Department of Internal Medicine and Diabetology, University of Medical Sciences, Poznań

Introduction: Serum adiponectin concentration is elevated in patients with type 1 diabetes and correlates with glycaemic control and disease duration. Serum adiponectin also predicts the decline of beta-cell function in the first year after diagnosis. However, the determinants of adiponectin level at diagnosis of diabetes are unknown.

Aim: To assess factors associated with serum adiponectin concentration at diagnosis of type 1 diabetes.

Methods: We included 120 consecutive hospitalized patients (40 women and 80 men, aged 18–35, mean age 25 ± 5 years) with newly diagnosed type 1A diabetes. 23 patients presented with diabetic ketoacidosis (DKA), mean (\pm SD) glycaemia at diagnosis was 23.8 ± 8.8 mmol/l, HbA1c $10.8 \pm 2.3\%$ and BMI 22.1 ± 3.2 kg/m². Total serum adiponectin concentration was measured using ELISA kit. In statistical analysis (Statistica 8.0 software) Student's T-test, Pearson's correlation and multivariate linear regression methods were used.

Results: Serum adiponectin concentration at diagnosis was higher in women than in men (means \pm SD: 8.07 ± 4.31 vs. 5.41 ± 3.17 μ g/ml, respectively, $p < 0.001$) and in patients diagnosed with DKA than in other patients (8.75 ± 4.29 vs. 5.77 ± 3.45 μ g/ml, respectively, $p < 0.001$). Adiponectin level correlated positively with HbA1c ($r = 0.39$, $p < 0.001$) and with relative weight loss before diagnosis ($r = 0.20$, $p = 0.03$), and negatively with BMI ($r = -0.36$, $p < 0.001$),

systolic ($r = -0.25$, $p = 0.005$) and diastolic ($r = -0.28$, $p = 0.002$) blood pressure. In multivariate regression model, the association between adiponectin level and HbA1c at diagnosis was independent from age, sex, BMI, presence of DKA, and relative weight loss before diagnosis of diabetes [R²: 0.35, beta: 0.44 (95% CI: 0.22–0.66), $p < 0.001$].

Conclusion: At diagnosis of type 1 diabetes, serum adiponectin concentration is associated with the degree of metabolic decompensation.

System cykazy adenylanowej i regulatorowe białka G w komórkach rdzeniastego raka tarczycy linii TT

U. Piotrowska, G. Adler

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Rak rdzeniasty tarczycy (MTC) jest nowotworem pochodzącym z tarczycowych komórek międzypęcherzykowych C. Z komórek tego raka wywodzi się linia TT zachowująca wiele regulacyjnych szlaków komórek międzypęcherzykowych w nie zmienionej postaci. Komórki tej linii komunikują się ze środowiskiem zewnętrznym m. in. za pośrednictwem receptorów błonowych i przenoszą sygnał przy pomocy heterotrimerycznych białek G. Jednym z efektorów współdziałających z białkami G jest cykaza adenylanowa a jednym z regulatorów fosducyna. Udowodniono że syntezę cAMP hamuje aktywacja receptorów dla somatostatyny i receptora wapniowego. Mniej wiadomo o czynnikach aktywujących cyklazę adenylanową w komórkach międzypęcherzykowych tarczycy i o regulacji szlaków zależnych od tej cykazy.

Celem pracy była charakterystyka podjednostek białek G występujących w komórkach TT oraz zbadanie regulacji aktywności cykazy adenylanowej.

Aktywność cykazy adenylanowej była badana przez pomiar różnicy stężenia cAMP przed i po dodaniu do hodowli lanreotydu, forskoliny, TSH i izoproterenolu. Stwierdzono że forskolina aktywuje cyklazę adenylanową a lanreotyd ją hamuje. Fosducyna mogłaby niwelować efekt tego hamowania. Komórki TT zostały zlizowane a rozpuszczalne, rozdzielone elektroforetycznie białka charakteryzowano używając specyficznych przeciwciał. W lizacie wykryto cztery podstawowe podjednostki G α : dwie izoformy G α s (45 i 42 kDa), G α q (40kDa), dwie izoformy G α i (40 kDa) i G α 13 (40 kDa). Przeciwciała przeciwko podjednostkom G β rozpoznawały G β 1 (35 kDa), G β 2 (35 kDa) i G β 5 long (41 kDa), nie wykryły natomiast G β 3. Przeciwciała przeciwko G β 4 rozpoznawały białko o ciężarze około 120 kDa, być może agregat G β 4.

Tak więc, podstawowe podjednostki α oraz β regulatorowych białek G są obecne i mogą być aktywne w MTC.

The adenylate cyclase system and regulatory G proteins in medullary thyroid carcinoma cell line TT

U. Piotrowska, G. Adler

Medical Centre of Postgraduate Education, Warsaw

Medullary thyroid carcinoma (MTC) is a tumor originating from thyroid parafollicular C cells. TT cell line, conserving many of C cells regulatory pathways, derives from MTC. These cells communicate with outside environment by plasma receptors. Some of them transduce signal using heterotrimeric G proteins. One of the effectors interacting with G protein subunits is adenylate cyclase whereas one of the regulatory proteins is phosphodiesterase. The cAMP synthesis is inhibited after calcium-sensing receptor or somatostatin

receptors activation. Less is known what factors activate adenylate cyclase in thyroid parafollicular C cells and how the pathways are regulated.

The present study characterizes adenylate cyclase pathway and the regulatory G proteins in MTC.

Adenylate cyclase activity was assessed by the differences in cAMP concentration before and after addition to cultured cells lanreotide, forskolin, TSH or isoproterenol. It was found that only forskolin was active as a stimulator and lanreotide as an inhibitor. Phosphodiesterase might regulate the inhibition process. Solubilized electroporated TT cells proteins were characterized by specific antibodies. It was found that all four principal $G\alpha$ subunits: two isoforms of $G\alpha_s$ (45 and 42 kDa), $G\alpha_q$ (40 kDa), two isoforms of $G\alpha_i$ (40 kDa) and $G\alpha_{13}$ (40 kDa) were present in the lysate. Antibodies against $G\beta$ subunits recognized $G\beta_1$ (35 kDa), $G\beta_2$ (35 kDa) and $G\beta_5$ long (41 kDa) but not $G\beta_3$. Anti $G\beta_4$ antibodies recognized protein of about 120 kDa.

Our results indicate that principal components of adenylate cyclase pathway and regulatory G proteins α and β subunits are present and may be active in MTC.

Stężenie testosteronu u mężczyzn z cukrzycą typu 2

A. Piotrowska-Świrszcz¹, W. Myśliński¹, M. Barud²,
E. Kuśmierczyk³, W. Barud¹

¹Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Lublin

²Studenckie Koło Naukowe, Uniwersytet Medyczny, Lublin

³Oddział Wewnętrzny, Endokrynologii i Diabetologii, Szpital Wojewódzki, Lublin

Wstęp: U mężczyzn z cukrzycą typu 2 występują liczne zaburzenia metaboliczne, między innymi obniżone stężenie testosteronu, które mogą przyczyniać się do rozwoju insulinooporności oraz cukrzycy typu 2.

Cel pracy: Celem pracy była ocena stężenia testosteronu u mężczyzn z cukrzycą typu 2 oraz określenie, czy czas trwania cukrzycy, stopień wyrównania metabolicznego oraz stosowane leczenie wpływa na stężenie testosteronu.

Metodyka: U 78 mężczyzn z cukrzycą typu 2 oraz 74 mężczyzn zdrowych w wieku powyżej 50 lat oceniano stężenie testosteronu całkowitego (T) i wolnego (FT), hormonu luteinizującego (LH), globuliny wiążącej hormony płciowe (SHBG) oraz hemoglobiny glikowanej (HbA1c). Stężenie testosteronu porównywano w grupach leczonych: insuliną, metforminą, insuliną i metforminą, pochodnymi sulfonilomocznika.

Wyniki: U mężczyzn z cukrzycą stężenie T było niższe w porównaniu z mężczyznami zdrowymi ($12,3 \pm 6,2$ v. $15,4 \pm 6,1$ nmol/l; $p = 0,002$). Hipogonadyzm ($T < 8$ nmol/l) występował u 27% mężczyzn z cukrzycą, u 10% był to hipogonadyzm hipogonadotropowy ($LH < 1,5$ IU/l). Stężenia FT nie różniły się istotnie pomiędzy grupami. U mężczyzn z cukrzycą obserwowano ujemną korelację pomiędzy czasem trwania cukrzycy a stężeniem FT ($r = -0,255$; $p = 0,024$) oraz HbA1c a stężeniem T i FT (odpowiednio $r = -0,24$; $p = 0,034$ i $r = -0,3$; $p = 0,008$). Stężenie T nie wykazywało różnic w zależności od rodzaju stosowanego leczenia.

Wnioski: Mężczyźni z cukrzycą typu 2 mają niższe stężenie testosteronu i częściej występuje u nich hipogonadyzm. Czas trwania cukrzycy i nieprawidłowe wyrównanie metaboliczne powoduje obniżenie stężenia testosteronu. U mężczyzn z cukrzycą rodzaj stosowanych leków nie ma wpływu na stężenie testosteronu.

Serum testosterone levels in men with type 2 diabetes

A. Piotrowska-Świrszcz¹, W. Myśliński¹, M. Barud²,
E. Kuśmierczyk³, W. Barud¹

¹Department of Internal Medicine, Medical University, Lublin

²Medical Student Research Association, Medical University, Lublin

³Department of Internal Medicine, Endocrinology and Diabetology, Regional Specialistic Hospital, Lublin

Introduction: Men with type 2 diabetes have been reported to have various metabolic abnormalities, including low testosterone levels, which may play a causal role in the development of insulin resistance and type 2 diabetes.

Aim of the study: To evaluate serum testosterone levels in men with type 2 diabetes and to verify whether diabetes duration, level of metabolic control and diabetes treatment influence testosterone levels.

Methods: In 78 men with type 2 diabetes and 74 healthy men over the age of 50, serum total (T) and free (FT) testosterone, luteinizing hormone (LH), sex hormone binding globulin (SHBG) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels were measured. Serum testosterone levels were compared in medication groups on the basis of treatment: insulin, metformin, insulin with metformin and sulfonylureas.

Results: Serum T concentrations were lower in men with type 2 diabetes than in healthy men (12.3 ± 6.2 vs. 15.4 ± 6.1 nmol/l, $p = 0.002$). Hypogonadism ($T < 8$ nmol/l) was found in 27% men with diabetes, in 10% hypogonadotropic hypogonadism ($LH < 1.5$ IU/l) was observed. Serum FT concentrations did not differ between groups. A negative correlations were found between duration of diabetes and FT ($r = -0.255$, $p = 0.024$), between HbA1c and T and between HbA1c and FT ($r = -0.24$, $p = 0.034$ and $r = -0.3$, $p = 0.008$ respectively). Serum testosterone concentrations did not differ depending on antidiabetic treatment.

Conclusions: Serum testosterone levels are lower in men with 2 type diabetes and prevalence of hypogonadism is higher than in the healthy men. Longer duration of diabetes and inadequate metabolic control are associated with lower testosterone levels. The use of different antidiabetic drugs does not influence testosterone levels.

Badanie ekspresji podtypów receptora somatostatynowego w ludzkich guzach endokrynych

H. Pisarek¹, K. Winczyk¹, M. Pawlikowski², J. Kunert-Radek³

¹Zakład Neuroendokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

²Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

³Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Antyproliferacyjne działanie somatostatyny (SST) jest jednym z najbardziej interesujących efektów, zwłaszcza w aspekcie prób leczenia chorób nowotworowych. Somatostatyna i jej analogi, wywierają swoje działanie za pośrednictwem receptorów obecnych na powierzchni komórek docelowych. Receptory te występują nie tylko w tkankach prawidłowych, lecz także w guzach nowotworowych. Duża różnorodność ekspresji podtypów SSTR 1–5 w gruczolakach przysadki, a także w guzach neuroendokrynych przewodu pokarmowego może częściowo wyjaśniać dlaczego w niektórych guzach tego typu, obserwuje się brak odpowiedzi na działanie analogów somatostatyny, takich jak oktreotyd i lanreotyd, wiążących się głównie z podtypem receptora 2 i 5.

Badania ekspresji SSTR 1–5 w gruczolakach przysadki, a także w guzach neuroendokrynych przewodu pokarmowego były pro-

wadzone głównie metodą PCR, natomiast badania z użyciem metody immunohistochemicznej są nieliczne. Prace na temat występowania SSTR 1–5 w innych nowotworach endokrynych, takich jak guzy tarczycy i nadnerczy są również nieliczne i prezentują sprzeczne wyniki. Dlatego też podjęto próbę immunohistochemicznej oceny ekspresji SSTR 1–5 w nowotworach tych gruczołów.

W przypadku chorób tarczycy wykonano także badania za pomocą *real-time* PCR i przeprowadzono ocenę zgodności wyników uzyskanych tymi dwiema metodami.

W gruczolakach przysadki, po raz pierwszy dokonano opisu dystrybucji SSTR w guzach wielohormonalnych, odpowiadając na pytanie czy fakt współwystępowania GH lub ACTH w guzie ma związek ze zwiększoną ekspresją danego podtypu receptora. Określone zostały wzory immunoekspresji SSTR 1–5 w gruczolakach przysadki. W grupie guzów neuroendokrynych określono dominujący podtyp receptora.

Metody: 1) Metoda immunohistochemiczna (IHC). Nasilenie odczynu na odpowiednie białka receptorowe oceniano półilościowo, opisując odczyn intensywny jako (+++), umiarkowany (++) , słaby (+) i odczyn śladowy jako (±). Oceniano także lokalizację receptorów: błonową lub cytoplazmatyczną; 2) metoda *real-time* PCR.

Wyniki: 1. Guzy nadnerczy, tarczycy, przysadki oraz guzy neuroendokryne wykazują ekspresję podtypów receptora somatostatynowego w sposób bardzo zróżnicowany i specyficzny dla danego przypadku. Istnieją różnice w ekspresji SSTR 1–5 pomiędzy guzami różnych typów, jak również wśród guzów tego samego rodzaju. 2. SSTR 1–5 charakteryzują się błonową lub cytoplazmatyczną dystrybucją w komórce.

Wniosek: Przedstawione w pracy wyniki potwierdzają wysoką użyteczność metody immunohistochemicznej w badaniu ekspresji SSTR.

Investigation of somatostatin receptor subtypes expression in human endocrine tumors

H. Pisarek¹, K. Winczyk¹, M. Pawlikowski², J. Kunert-Radek³

¹Department of Neuroendocrinology, Medical University, Lodz

²Chair of Endocrinology, Medical University, Lodz

³Department of Clinical Endocrinology, Medical University, Lodz

The antiproliferative action of somatostatin (SST) is one of the most encouraging aspects of its effects, particularly in the context of tumor diseases therapy. Somatostatin as well as its analogs act via specific receptors which are present on the surface of the target cells. The highly variable expression of SSTR subtypes in pituitary adenomas and neuroendocrine tumors of gastrointestinal tract, may partially explain why some tumors of this type do not respond to therapeutic action. This kind of therapy currently applies long-acting somatostatin analogs like octreotide or lanreotide which act mainly via SSTR 2 and 5 subtypes. The studies describing the expression of somatostatin receptor subtypes in other endocrine tumors like thyroid and adrenal gland tumors are still rare and often confusing. They applied mainly to the PCR. Immunohistochemical investigations are not numerous. Thus, it was taken a trial of immunohistochemical estimation of somatostatin receptor subtypes in surgically treated human adrenal tumors, thyroid tumors, pituitary adenomas and neuroendocrine tumors. In case of thyroid tumors, additionally *real-time* PCR method was used to correlate the results obtained with both techniques. In pituitary adenomas, for the first time, the distribution of SSTR in plurihormonal adenomas was analyzed in order to answer the question if the immunopositivity of GH or ACTH is linked or not to more abundant expression of particular subtypes. The pattern of SSTR immunostaining in pi-

tuitary adenomas, estimated according to the frequency of appearance was made. In neuroendocrine tumors dominant subtype was determined.

Methods: 1) Immunohistochemical method (IHC). The immunoreactive intensity for specific receptor proteins was scored semiquantitatively using a descriptive scale as follows: strong staining (+++), moderate staining (++) , weak staining (+), and trace staining (±).

Subcellular distribution of SSTR subtypes — membranous or cytoplasmic — was also determined; 2) the *real-time* PCR method.

Results: 1. The adrenal gland tumors, thyroid tumors, pituitary adenomas and neuroendocrine tumors exhibit the somatostatin receptor subtypes expression in a varied manner being specific in each case. There are variable levels both in different group of tumors as well as in the tumors of the same type. 2. SSTR 1–5 characterized membrane and cytoplasmic distribution in the tumors' cells.

Conclusion: The results presented in studies confirm the high utility of immunohistochemical method to investigate the expression of SSTRs.

Kortykoliberyna (CRH) w surowicy krwi u pacjentek z czynnościowym podwzgórzowym brakiem miesiączki

A. Podfigurna-Stopa, B. Męczekalski

Katedra i Klinika Endokrynologii Ginekologicznej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Wstęp: Czynnościowy podwzgórzowy brak miesiączki (FHA) stanowi nieorganiczne i odwracalne zaburzenie, w którym pulsacyjne wydzielanie GnRH odgrywa kluczową rolę. FHA może wystąpić na podłożu stresu, utraty masy ciała lub nadmiernego wysiłku fizycznego. Liczne neuropeptydy, neurotransmitery i neurosteroidy odgrywają ważną rolę w fizjologicznej regulacji pulsacyjnego wydzielania GnRH. Kortykoliberyna jest peptydem, który składa się z 41 aminokwasów, odkrytym w 1981 roku. CRH odgrywa istotną rolę w regulacji rozrodo przez modulowanie osi podwzgórze–przysadka–nadnercza oraz osi podwzgórze–przysadka–jajnik. CRH hamuje pulsacyjne wydzielanie GnRH. CEL Celem pracy jest porównanie stężenia CRH w surowicy krwi u pacjentek z FHA w porównaniu z grupą kontrolną.

Materiał: 41 kobiet z rozpoznaniem FHA zostało zakwalifikowanych do badania. Kryteria rozpoznania FHA były następujące: rozpoznanie wtórnego braku miesiączki, określanego jako brak miesiączki przez okres dłuższy niż 90 dni, niezwiązany z ciążą, obniżone stężenie LH w surowicy krwi (< 5 mIU/ml). Grupa kontrolna — zdrowe kobiety, prawidłowo miesiączkujące z prawidłowymi wartościami wskaźnika masy ciała (BMI). **METODY** Oznaczenie stężenia CRH, hormonu folikulotropowego (FSH), hormonu luteinizującego (LH), estradiolu (E2) w surowicy krwi metodą ELISA. Obliczono wartość BMI u pacjentek z rozpoznaniem FHA i z grupy kontrolnej. **WYNIKI** Pacjentki z rozpoznaniem FHA charakteryzowały się wyższym stężeniem CRH w surowicy krwi ($3,82 \pm 2,44$ ng/ml) w porównaniu z pacjentkami z grupy kontrolnej ($2,51 \pm 1,27$ ng/ml); $p = 0,0028$. Stężenia FSH, LH i E2 w surowicy krwi u pacjentów z FHA były istotnie statystycznie niższe w porównaniu z pacjentkami z grupy kontrolnej. Pacjentki z FHA charakteryzowały się znacząco niższymi wartościami BMI ($18,9 \pm 2,50$) w porównaniu ze zdrowymi kobietami ($21,7 \pm 2,12$); $p < 0,0001$.

Wnioski: Wyniki badań potwierdzają prawdopodobną rolę CRH w etiopatogenezie czynnościowego podwzgórzowego braku miesiączki.

Corticotropin-releasing hormone (CRH) serum concentrations in patients with functional hypothalamic amenorrhea

A. Podfigurna-Stopa, B. Męczekalski

Department of Gynecological Endocrinology, University of Medical Sciences, Poznań

Introduction: Functional hypothalamic amenorrhea (FHA) is defined as nonorganic and reversible disorder, in which GnRH pulsatile secretion impairment plays a key role. There are main three types of FHA: stress-, weight loss- and exercise-related amenorrhea. Numerous neuropeptides, neurotransmitters and neurosteroids play an important role in physiological regulation of GnRH pulsatile secretion. CRH is a peptide which consists of 41 amino acids, identified in 1981. CRH plays an important role in regulation of reproduction by modulating hypothalamus–pituitary–adrenal gland axis as well as hypothalamus–pituitary–ovary axis. CRH inhibits pulsatile GnRH secretion. AIM The aim of study was to compare serum CRH levels in patients with FHA and healthy subjects. **Material:** 41 women with diagnosed FHA were enrolled to the study. Criteria for FHA diagnosis were as follows: at least a 3 month history of amenorrhea not due to pregnancy, at least one documented less than 5 mIU/ml serum LH levels, control group — healthy women, normally menstruating with normal BMI.

Methods: Serum CRH, follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E2) levels were measured using ELISA methods. Body mass index (BMI) was estimated in patients with FHA and controls. **RESULTS** Patients with diagnosed FHA were characterized by increased serum CRH levels (3.82 ± 2.44 ng/ml) in comparison to controls (2.51 ± 1.27 ng/ml), $p = 0.0028$. Serum FSH, LH and E2 levels in FHA patients were significantly lower than controls. FHA patients presented significantly lower BMI (18.9 ± 2.50) than healthy women (21.7 ± 2.12), $p < 0.0001$.

Conclusions: This study confirms possible etiopathological role of CRH in FHA background.

Dysfunkcja śródbłonka naczyniowego w subklinicznej i jawnej nadczynności tarczycy

A. Popławska-Kita

Klinika Endokrynologii Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Białystok

Jawnej nadczynności tarczycy towarzyszy dysfunkcja komórek śródbłonka naczyniowego. Celem pracy była ocena czy osoby z subkliniczną nadczynnością tarczycy (SNT), są także narażone na wystąpienie dysfunkcji śródbłonka oraz porównanie stopnia zaburzeń funkcji śródbłonka, parametrów zapalnych i układu krzepnięcia u pacjentów z subkliniczną i jawną nadczynnością tarczycy w przebiegu choroby Graves Basedowa i wola guzowatego. 117 pacjentów włączono do badania: 56 pacjentów z JNT, 61 z SNT i 39 zdrowych ochotników (GK). Wszystkim pacjentom oznaczono stężenie ICAM-1, VCAM-1, vWF, IL-6, IL-12, IL-18, PAI-1, fibrynogenu oraz CRP. Stwierdzono istotnie statystycznie wyższe stężenie fibrynogenu, vWF, PAI-1 i VCAM-1 w grupach badanych w porównaniu do grupy kontrolnej. Najwyższe stężenie cząstek adhezyjnych stwierdzono u pacjentów z chorobą GB, zarówno w grupie z JNT jak i SNT. Uzyskane wyniki potwierdziły wzrost poziomu sVCAM-1 w nadczynności tarczycy nie związanej z procesem autoimmunologicznym. Choroba GB była związana z najwyższym poziomem interleukin w surowicy krwi. Istotnie wyższe wartości interleukiny 6, 12 i 18 stwierdzono w grupie z JNT w po-

równaniu do SNT i GK. W grupie SNT obserwowano najwyższe wartości CRP i IL-6. Reasumując, nadczynność tarczycy powoduje dysfunkcję komórek śródbłonka naczyniowego, która zależy zarówno od przyczyny, jak i stopnia nadczynności. Uzyskane wyniki sugerują, że osoby z subkliniczną i jawną nadczynnością tarczycy oraz podwyższonym stężeniem vWF, PAI-1 i fibrynogenu, są bardziej ekspozowane na wystąpienie powikłań zakrzepowo-zatorowych. Podwyższone stężenie sVCAM-1 jest efektem procesu autoimmunologicznego jak i samej nadczynności tarczycy i może być klinicznie użytecznym markerem zaburzenia funkcji tarczycy.

Serum levels of the markers of endothelial dysfunction in subclinical and overt hyperthyroidism

A. Popławska-Kita

Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine, Medical University, Białystok

The vascular endothelium as a specific target of thyroid hormones is strongly affected in hyperthyroidism. We aimed to compare the alterations of the endothelial function, haemostatic and inflammatory parameters in patients with SH in comparison with overt hyperthyroidism (OH) due to Graves' disease (GD) and toxic nodular goiter (TNG). We determined levels of ICAM-1, VCAM-1, vWF, PAI-1, fibrinogen, IL-6, IL-12, IL-18 and CRP. 117 patients were included into the study: 56 patient with OH, 61 with SH and 39 controls (CG). Fibrinogen, vWF, PAI-1 and VCAM-1 levels increased in study groups compared to the CG. The highest adhesion molecules concentrations were present in patients with GD, similar in group with OH and SH. Our results show that non-autoimmune hyperthyroidism also increases sVCAM-1 levels. Significance of IL-6, IL12 and IL-18 values were found in the patients with OH compared to SH and to the control. GD has been associated with highest increased levels of IL-6, IL-12 and IL-18. In SH group we observed the highest levels of serum CRP and IL-6. These results may reflect a relative hypercoagulability state both in subjects with SH and OH. Hyperthyroidism is accompanied by the endothelial damage, which depends both on the cause and on degree of hyperthyroidism. We conclude that elevated sVCAM-1 concentrations are dependent on autoimmunological factors, as well as on hyperthyroidism and that serum concentrations of sVCAM-1 could be useful as clinical marker for disease activity in addition to thyroid hormones and auto-antibodies.

Określenie mechanizmu odpowiedzialnego za wywołaną przez trijodotyroninę migrację koaktywatora TRIP-230 z aparatu Golgiego do jądra komórkowego

P. Popławski, A. Wójcicka, A. Nauman

Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Wstęp: TRIP-230 bierze udział w regulacji dwóch istotnych dla funkcjonowania komórek procesów — odpowiedzi na hipoksję i regulacji ekspresji genów przez jądrowe receptory hormonów tarczycy (TR). Trijodotyronina powoduje migrację TRIP-230 z aparatu Golgiego do jądra komórkowego — umożliwiając działanie tego białka jako koaktywatora transkrypcji. Mechanizm tego pozagomowego procesu nie został poznany. Trijodotyronina może zmieniać lokalizację TRIP-230 aktywując kinazę PI3K przez oddziaływanie TR z podjednostką p85 α tej kinazy, lub za pośrednictwem receptora błonowego (integryna α V β 3).

Cel pracy: Określenie dwoma niezależnymi metodami mechanizmu odpowiedzialnego za zmianę lokalizacji TRIP-230.

Metodyka: Komórki linii Caki-2 były hodowane w obecności trijodotyroniny, trijodotyroniny sprzężonej z agarozą i inhibitora kinazy PI3K (wortmaniny). Lokalizację TRIP-230 określano pod mikroskopem fluorescencyjnym znakując TRIP-230 immunofluorescencyjnie, oraz oznaczając poziom TRIP-230 metodą *Western-blot* w białkach izolowanych z frakcji komórkowych.

Wyniki: Trijodotyronina powoduje migrację TRIP-230 do jądra komórkowego na drodze pozagenomowej — zmiana lokalizacji następowała już po godzinnej hodowli komórek w obecności T3. Eksperymenty z wortmaniną pozwoliły na pozytywne zweryfikowanie hipotezy, że za migrację odpowiada aktywacja szlaku kinazy PI3K. Z kolei hodowle komórek w obecności trijodotyroniny związanej z agarozą (niewnikającej do komórek) wykazały, że w zmianie lokalizacji TRIP-230 nie biorą udziału receptory błonowe.

Wnioski: Za pomocą dwóch niezależnych metod wykazaliśmy, że trijodotyronina powoduje zmianę lokalizacji TRIP-230 poprzez wewnątrzkomórkową aktywację PI3K. TRIP-230 bierze udział w regulacji dwóch ważnych, zaburzonych w nowotworach procesów. Rola pozagenomowego wpływu trijodotyroniny na lokalizację tego koaktywatora i udział TRIP-230 w obserwowanych w nowotworach zaburzeniach odpowiedzi na hipoksję i regulacji ekspresji genów przez TR wymaga dalszych badań.

Praca finansowana z grantów CMKP 501-1-25-03-10, 501-1-25-01-11

Elucidation of a mechanism responsible for triiodothyronine-induced migration of coactivator TRIP-230 from the Golgi Apparatus to the Nucleus

P. Popławski, A. Wójcicka, A. Nauman

Department of Biochemistry and Molecular Biology, Medical Centre of Postgraduate Education, Warsaw

Introduction: TRIP-230 regulates two important cellular pathways — response to hypoxia and the thyroid hormone receptors (TR)-mediated gene expression. Triiodothyronine induces TRIP-230 migration from Golgi Apparatus to Nucleus triggering its coactivatory activity, but the mechanism of this regulation is not known. Triiodothyronine could influence TRIP-230 localization activating the PI3K kinase pathway via interactions of TRs with p85 α regulatory subunit of PI3K or by extracellular activation of membrane receptor (integrin α V β 3).

Aim of the study: The aim of this study was to elucidate the mechanism leading to triiodothyronine-induced changes of TRIP-230 localization using two independent methods.

Methods: Caki-2 cells were cultured in the presence of triiodothyronine, triiodothyronine coupled to agarose or PI3K inhibitor (wortmanin). TRIP-230 was detected by immunofluorescence, localization of TRIP-230 was determined by fluorescence microscopy and Western blotting in protein extracts from different subcellular fractions.

Results: Triiodothyronine causes migration of TRIP-230 nongenomically — changes in protein localization were observed after 1 h of triiodothyronine treatment and the experiments with wortmanin proved that this mechanism depends on the PI3K pathway. Experiments with triiodothyronine coupled to agarose excluded the possibility that membrane receptors (e.g. integrin α V β 3) are involved in that process.

Conclusions: Using two independent methods, we have shown that triiodothyronine induces changes in localization of TRIP-230 by intracellular activation of PI3K kinase. The importance of nongenomic action of triiodothyronine on localization of TRIP-230

and its role in cancer-related disturbances of response to hypoxia and regulation of TR dependent genes expression needs further investigation.

Supported by CMKP grants 501-1-25-03-10, 501-1-25-01-11

Eksperymentalne leczenie syntetycznym analogiem parathormonu (1-34 PTH) (*teriparatide*) ciężkiej, odpornej na leczenie konwencjonalne niedoczynności przytarczyc

M. Popow¹, T. Bednarczuk¹, U. Ambroziak¹, I. Nawrot²

¹Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny²Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Eksperymentalne leczenie syntetycznym 1–34 analogiem parathormonu zastosowano u 33-letniej kobiety z ciężką pooperacyjną niedoczynnością przytarczyc, po strumektomii z powodu raka brodawkowatego tarczycy (1996 r.). Od czasu operacji mimo różnych prób leczenia (alfakalcidolem, kalcitriolem, a nawet AT10) Chora wymagała ponad 500 hospitalizacji z powodu ciężkich napadów tężyczkowych. Liczne przetoczenia stężonych preparatów wapnia wymusiły założenie portów naczyniowych. Dostęp do żył centralnych wymagał kilku reimplantacji z powodu zakażeń i raz z powodu zatorowości płucnej. Trzykrotnie bez powodzenia dokonywano allotransplantacji komórek przytarczyc. Życie Chorej było uzależnione od dostępu do szpitala. Zakażenia portów oraz bardzo utrudniony dostęp do żył obwodowych (kalcyfikacja po licznych przetoczeniach stężonych preparatów wapnia) były powodem poszukiwania metody leczenia „pomostowego” do czasu uzyskania nowego dostępu żylnego i kolejnej allotransplantacji komórek przytarczyc.

Cel pracy: Zapobiegania napadom tężyczki poprzez zastosowania syntetycznego parathormonu.

Metodyka: Podjęto leczenie syntetycznym parathormonem modyfikując dawkę w taki sposób, aby zapobiegać napadom tężyczki. Celem nie było uzyskanie normokalcemii. Monitorowano parametry gospodarki wapniowo-fosforanowej w trakcie leczenia.

Wyniki: Leczenie okazało się być bardzo skuteczne w zapobieganiu napadom tężyczki przy zastosowaniu dobowej dawki 60 ug (90 ug w czasie miesiączek).

Wnioski: Zastosowanie syntetycznego parathormonu zmniejsza ryzyko napadu tężyczkowego mimo nieuzyskania normokalcemii. Lek należy podawać minimum w dwóch dawkach dobowych.

The synthetic parathyroid hormone (PTH 1-34) (*teriparatide*) in experimental treatment of hypoparathyroidism resistant for conventional treatment

M. Popow¹, T. Bednarczuk¹, U. Ambroziak¹, I. Nawrot²

¹Department of Internal Medicine and Endocrinology, Medical University of Warsaw

²Department of General, Vascular and Transplant Surgery, Medical University of Warsaw

Introduction: Experimental treatment with synthetic 1–34 parathyroid hormone was performed in 33 years old woman suffering from severe postoperative hypoparathyroidism after surgical treatment of papillary carcinoma of thyroid gland in 1996. Since then, despite the various attempts of treatment (alfacalcidol, calcitriol and even AT10) patient need over 500 hospital admissions due to heavy tetany attacks. Numerous transfusions of concentrated calcium preparations necessitated the vein ports implantations. These accesses

to the central veins required additional treatment due to infections and once due to pulmonary thrombosis. Unfortunately allotransplantations of parathyroid cells have been performed three times without success. Infection of ports and very difficult access to peripheral veins (calcification after numerous administrations of calcium concentrated preparations) have been the reason for the search for methods of "bridging" treatment until a new access to central vein or another parathyroid cells allotransplantation is available.

The aim of study: Prophylaxis of tetany attack with administration of synthetic parathormon.

Methods: An attempt to the treatment of synthetic parathormon was made. The aim of treatment was to prevent tetany attacks but not to reach normal calcium concentration in serum. Calcium and phosphate homeostasis was monitored during this treatment.

Results: The treatment proved to be very effective in tetany prophylaxis with daily dose 60 ug (90 ug during menses).

Conclusion: The use of synthetic parathyroid hormone reduces the risk of tetany attacks even if normal calcium serum level is not reached. Synthetic parathormon should be administrated at least in two daily doses.

Genetyczne i epigenetyczne uwarunkowania procesu starzenia a medycyna personalizowana

M. Puzianowska-Kuźnicka

Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego, PAN, Warszawa

Starzenie jest procesem, wskutek którego dochodzi do stopniowego spadku zdolności do utrzymania homeostazy. U jego podstaw leży akumulacja uszkodzeń DNA, białek i lipidów.

Na tempo i przebieg starzenia mają wpływ czynniki genetyczne i środowiskowe. Geny o prawdopodobnej roli w starzeniu człowieka to geny kodujące receptory insuliny i IGF-1, KLOTHO, FOXO, SIRT, dysmutazę nadtlenkową, katalazę i geny zmieniające ryzyko zachorowania, np. APOE. Modyfikacje epigenetyczne zmieniają aktywność genów. Najistotniejsze z nich to metylacja DNA, modyfikacje kowalencyjne histonów (białek wchodzących w skład chromatyny) i działanie mikroRNA. Starzeniu towarzyszy tzw. dryft epigenetyczny — zależna od wieku zmiana epigenomu. Tempo starzenia może być modyfikowane dzięki temu, że epigenom jest częściowo zależny od środowiska. Środowiskowe modyfikatory epigenomu to: składniki diety, karcinogeny (dym papierosowy, alkohol, azbest, arsen itd.), stan zapalny, promieniowanie ultrafioletowe, itd. Badania na zwierzętach wykazują, że pełnowartościowa dieta z ograniczeniem kalorii znacząco wydłuża życie oraz, co istotniejsze, zdrową jego fazę, wpływając na epigenom.

Personalizacja jest przyszłością medycyny. Personalizację można oprzeć na danych genetycznych, transkryptomicznych, proteomicznych i metabolomicznych. Znajomość genomu (i innych -omów) pacjenta będzie miała kluczowe znaczenie dla opóźniania starzenia przede wszystkim poprzez wdrożenie zindywidualizowanych działań prewencyjnych (zmianę trybu życia, diety, profilaktyczne stosowanie leków, itd.), skutkujących takimi modyfikacjami epigenomu i innych funkcjonalnych -omów, że będą one podobne do -omów osób młodych. Ponadto, pozwoli na przewidywanie problemów zdrowotnych wynikających z obecności „słabych punktów” (np. niekorzystnych odmian genów) i ponownie — na podjęcie zindywidualizowanych działań profilaktycznych; w efekcie, dzięki modyfikacji epigenomu i innych funkcjonalnych -omów, umożliwi uniknięcie zachorowania lub odsunięcie go w czasie. W przypadku wystąpienia objawów chorobowych, znajomość -omów pacjenta pozwoli na spersonalizowany dobór opty-

malnego leczenia i uniknięcie powikłań i wysokich kosztów leczenia metodą prób i błędów. Wreszcie, w przypadku chorób o podłożu jednogennym, z mutacjami o wysokim stopniu penetracji, poznanie konkretnego defektu genetycznego może umożliwić podjęcie celowanego leczenia, np. przy pomocy terapii genowej.

Genetic and epigenetic factors in ageing. Personalized medicine

M. Puzianowska-Kuźnicka

Mossakowski Medical Research Centre, PAS, Warsaw

Ageing results in a gradual decrease of ability to maintain homeostasis. It is a result of accumulation of damage to the DNA, proteins, and to lipids.

The rate and the course of ageing are dependent on genetic and on environmental factors. Genes probably involved in the regulation of ageing in humans are genes for insulin and IGF-1 receptors, KLOTHO, FOXO, SIRT, superoxide dismutase, catalase, as well as genes modifying the risk of occurrence of various diseases, e.g. APOE. Epigenetic modifications influence the activity of genes. The most important are DNA methylation, covalent histones (chromatin proteins) modifications, and the function of miRNA. Ageing is accompanied by the epigenetic drift — age-dependent change of the epigenome. The rate of ageing might be modified because the epigenome is, in part, dependent on the environment. Diet, carcinogens (smoke, alcohol, asbestos, arsenic compounds, etc.), inflammation, ultraviolet radiation, etc., are environmental modifiers of the epigenome. Experiments performed in animal models show that calorie restriction diet markedly extends life and its healthy phase, in part by modifying epigenome.

Personalization is the future of medicine. Treatment of patients will be individualized on the basis of individual's genome, transcriptome, proteome, and metabolome. Knowledge of the patient's genome (and of other -omes) will be crucial for slowing down the ageing process, mostly due to the utilization of individualized preventive measures (life style and diet modification, prophylactic use of medicines, etc.) resulting in such modification of the epigenome and of other functional -omes, that they will resemble these of young individual. In addition, personalization of medicine will allow to predict health problems resulting from the presence of "weak points" (e.g. unfavorable polymorphisms) and again — to utilize personalized preventive measures; altogether, thanks to modification of the epigenome and of other functional -omes, this will allow to avoid the disease or to delay its onset. If disease is already present, its treatment will be individualized in accordance with individual's genome (and with other -omes); side-effects as well as excessive costs of suboptimal or even harmful treatment will be avoided. Finally, in the case of monogenic diseases, the knowledge of the genetic defect will allow to utilize gene therapy to cure the disease.

PolSenior — badanie różnych aspektów starzenia w Polsce

M. Puzianowska-Kuźnicka¹, M. Mossakowska²

¹*Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego, PAN, Warszawa*

²*Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej, Warszawa*

PolSenior jest pierwszym reprezentatywnym, wielokierunkowym badaniem starzenia w krajach Europy Środkowo-Wschodniej. Badanie koordynowane było przez Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie, a jego wykonawca-

mi byli pracownicy kilkudziesięciu czołowych instytucji badawczych z całego kraju. Jego celem było zbadanie medycznych, psychologicznych i socjoekonomicznych aspektów starzenia w Polsce. Badaniem objęto 5695 osób (2796 kobiet i 2899 mężczyzn) podzielonych na 7 grup o podobnej liczebności: grupę kontrolną osób w wieku 55–59 lat oraz 6 grup badanych: 65–69, 70–74, 75–79, 80–84, 85–89 oraz 90+ lat. Podczas trzech wizyt zbierano bardzo szczegółowy wywiad, wykonywano różne testy, np. MMSE, ADL, IADL, GDS, itd., badano ciśnienie krwi, tętno oraz wykonywano pomiary antropometryczne. 1018 wybranych osób zostało dodatkowo szczegółowo przebadanych przez geriatrę. Materiał biologiczny (krew i mocz) pobrano od 4737 osób. W materiale biologicznym wykonano ponad 50 oznaczeń biochemicznych. Ponadto, wyizolowano i zabankowano 3871 próbek genomowego DNA, które są obecnie wykorzystywane do badań genetycznych starzenia.

PolSenior — analysis of various aspects of ageing in Poland

M. Puzianowska-Kuźnicka¹, M. Mossakowska²

¹Mossakowski Medical Research Centre, PAS, Warsaw

²International Institute of Molecular and Cell Biology, Warsaw

PolSenior is the first representative, multidimensional study of ageing performed in Central-Eastern Europe. The study was coordinated by the International Institute of Cell and Molecular Biology in Warsaw, and executed by employees of several dozen leading Polish medical and research institutions. Its objective was to examine medical, psychological, and socioeconomic aspects of ageing in Poland. The research sample included 5695 individuals (2796 women i 2899 men) divided into 7 equally-sized groups: a control group of individuals aged 55–59 years and 6 test groups aged 65–69, 70–74, 75–79, 80–84, 85–89, and 90+ years. During three visits, a detailed questionnaire survey, MMSE, ADL, IADL, GDS and other tests were performed. In addition, blood pressure was measured and anthropometric measurements were taken. One thousand eighteen selected study participants were additionally examined by a geriatrician. Biological material (blood and urine) was collected from 4737 individuals and more than 50 biochemical parameters were measured. In addition, 3871 samples of the genomic DNA were isolated and banked; currently, a number of studies are being performed with this DNA to search for genetic factors of ageing.

Ocena przydatności testu z klomifenem u pacjentów z czynnościowym hipogonadyzmem hipogonadotropowym oraz zaburzeniami spermatogenezy w ocenie reakcji na leczenie antyestrogenem

M. Rabijewski, L. Papierska, W. Zgliczyński

Klinika Endokrynologii, CMKP, Warszawa

Wstęp: Czynnościowy hipogonadyzm, hipogonadotropowy (CHH) spowodowany jest upośledzeniem uwalniania gonadoliberyny. Przyczynami są otyłość, stres i wysiłek fizyczny. Objawia się hipogonadyzmem i zaburzeniami spermatogenezy. W leczeniu stosuje się gonadotropiny lub antyestrogen — klomifen. Celem pracy było określenie przydatności testu z klomifenem u pacjentów z CHH oraz zaburzeniami spermatogenezy w ocenie reakcji na leczenie antyestrogenem.

Materiał i metody: Obserwowano prospektywnie 29 mężczyzn z CHH oraz zaburzeniami spermatogenezy. Kryterium włączenia

do badania były: stężenie testosteronu < 2,5 ng/ml przy prawidłowych lub obniżonych stężeniach LH i FSH, brak patologii układu podwzgórzowo-przysadkowego w MRI oraz prawidłowy obraz jąder w USG a także wyniki spermogramu niespełniające norm WHO. Wykonano test z cytrynianem klomifenu (50 mg/d. przez 10 dni) oraz wykonano spermogram. Następnie chorych poddano 3-miesięcznej kuracji klomifenem w dawce 50 mg/d. i wykonano badania po 2-tygodniowej przerwie w stosowaniu klomifenu.

Wyniki: Średnie wyjściowe stężenie testosteronu wynosiło $2,23 \pm 0,21$ ng/ml, LH $3,4 \pm 1,2$ IU/l, a FSH $4,2 \pm 2,1$ IU/L. Po stymulacji klomifenem średnie stężenie testosteronu wynosiło $5,23 \pm 1,24$ ng/ml, LH $8,2 \pm 2,3$ IU/L, a FSH $7,2 \pm 2,4$ IU/L. Wyjściowe parametry spermogramu wynosiły: ilość plemników — $12,3 \pm 3,4$ mln/ml, ruch postępowy — $25 \pm 3,4\%$, a ilość plemników o prawidłowej morfologii — $2,4 \pm 1,1\%$. Po 3-miesięcznym stosowaniu klomifenu wykazano istotną poprawę spermogramu u 17 mężczyzn (58,6%), u których podczas 10-dniowego testu z klomifenem wykazano wzrost stężeń testosteronu > 150%, LH > 100% i FSH > 50%. W tej grupie prawidłowe wartości spermogramu wykazano u 11 mężczyzn (64,7%). U pozostałych 12 mężczyzn nie obserwowano istotnego wpływu klomifenu na parametry nasienia mimo istotnego wpływu na stężenia testosteronu, LH i FSH. Normalizację parametrów nasienia w całej grupie wykazano tylko u 38% pacjentów.

Wnioski: U pacjentów z upośledzeniem spermatogenezy oraz czynnościowym hipogonadyzmem hipogonadotropowym wzrost stężeń testosteronu > 150%, LH > 100% i FSH > 50% w teście z klomifenem związany był z istotną poprawą spermogramu i wzrostem stężeń testosteronu po 3-miesięcznym okresie stosowania cytrynianu klomifenu w dawce 50 mg/d.

Role of clomiphene stimulation test in foreseeing of results of antyestrogen therapy in men with functional hypogonadotropic hypogonadism and impaired fertility

M. Rabijewski, L. Papierska, W. Zgliczyński

Department of Endocrinology, Medical Centre for Postgraduate Education, Warsaw

Introduction: Functional hypogonadotropic hypogonadism (FHH) is a result of impaired gonadotropin-releasing hormone (GnRH) synthesis or action in patients with obesity or stress. FHH is associated with impaired fertility. Gonadotropin preparations and antyestrogen — clomifene citrate are used in treatment of FHH. The aim of this study was to evaluate the role of clomiphene stimulation test in foreseeing of results of antyestrogen therapy in men with FHH and impaired fertility.

Material and methods: We prospectively observed 29 men with functional hypogonadotropic hypogonadism (testosterone levels below 2.5 ng/mL, low or normal LH and FSH levels), impaired fertility and without hypothalamo-pituitary abnormalities in MRI or ultrasound lesions of testis. All patients presenting abnormalities of semen parameters. We performed clomiphene stimulating tests (50 mg/10 days) and testosterone, LH and FSH levels were measured before and after tests. Also semen parameters were obtained. Next all patients were treated 3 months with clomiphene (50 mg daily) and reevaluation after 2 weeks of washout was performed.

Results: The mean baseline testosterone level was 2.23 ± 0.21 ng/mL, LH 3.4 ± 1.2 IU/L and FSH 4.2 ± 2.1 IU/L. After clomiphene stimulation the mean testosterone level was 5.23 ± 1.24 ng/mL, LH 8.2 ± 2.3 IU/L, and FSH 7.2 ± 2.4 IU/L. The baseline semen parameters were as following: sperm concentration — mean $12.3 \pm 3.4 \times 10^6$ /ml, progressive motility — $25 \pm 3.4\%$ and normal forms — $2.4 \pm 1.1\%$. After 3 months of clomiphene treatment we observed

significant improvement of semen characteristic in 17 men (58.6%), in whom during 10-days clomiphene tests mean testosterone concentration increased > 150%, LH > 100% and FSH > 50%. In this group normal semen parameters were reached in 11 men (64.7%). In following 12 men we did not observed significant changes of semen charactersitic, while testosterone levels increased significant. Lower reference limits of semen parameters in all group were observed only in 38% men.

Conclusions: In men with impaired fertility and functional hypogonadotropic hypogonadism increasing of testosterone levels in clomiphene test > 150%, LH > 100% and FSH > 50% was associated with significant improving of semen characteristic and testosterone levels increasing after 3-months clomiphene treatment in dose of 50 mg daily.

Całkowicie odwracalny izolowany hipogonadyzm hipogonadotropowy u młodych mężczyzn z opóźnionym dojrzewaniem

M. Rabijewski, L. Papierska, W. Zgliczyński

Klinika Endokrynologii, CMKP, Warszawa

Wstęp: Izolowany hipogonadyzm, hipogonadotropowy (IHH) spowodowany jest przez izolowany defekt uwalniania lub działania gonadoloberyny (GnRH) i klasyfikowany jako zespół Kallmana z towarzyszącą anosmią lub IHH z zachowanym poczuciem węchu. Pacjenci z IHH charakteryzują się brakiem lub opóźnionym dojrzewaniem płciowym oraz niepłodnością. Zazwyczaj długoterminowa terapia GnRH lub gonadotropinami powoduje dojrzewanie płciowe i indukuje spermatogenezę i poprzedza leczenie zastępcze testosteronem w celu utrzymania prawidłowej androgenizacji. Jednakże u niektórych pacjentów okresowe przerwanie terapii zastępczej testosteronem może być związane z całkowitym ustąpieniem IHH.

Materiał i metody: Obserwowano prospektywnie 16 mężczyzn z opóźnionym dojrzewaniem oraz IHH (2 z anosmią). Początkowo wszyscy pacjenci mieli opóźnione dojrzewanie oraz nieprawidłową sekrecję LH i FSH indukowaną LHRH oraz średnie stężenie testosteronu $0,81 \pm 0,14$ ng/mL ($2,75 \pm 0,61$ nmol/L). Wszyscy pacjenci otrzymywali leczenie zastępcze testosteronem w celu indukcji dojrzewania a następnie po 9–12 miesiącach leczenie było przerywane na około 8 tygodni celem ponownej oceny hormonalnej i klinicznej. Całkowicie odwracalny IHH był rozpoznawany, jeżeli stężenia testosteronu przekraczały 2,5 ng/ml.

Wyniki: U 2 pacjentów stężenia testosteronu wzrosły ze średnio $0,82 \pm 0,19$ ng/ml ($2,78 \pm 0,64$ nmol/l) do $3,69 \pm 0,81$ ng/dl ($12,5 \pm 2,75$ nmol/l). Stężenia LH i FSH także wzrosły (odpowiednio z $2,3 \pm 1,8$ do $7,9 \pm 2,9$ IU/l oraz z $2,7 \pm 1,9$ do $8,9 \pm 9,6$ IU/L. U tych 2 chorych zaobserwowano wzrost objętości jąder ze średnio 7 ± 4 to 15 ± 4 ml oraz wykazano inicjację spermatogenezy. U pozostałych 14 pacjentów nie zaobserwowano istotnych zmian stężeń testosteronu, LH, FSH, wielkości jąder oraz inicjacji spermatogenezy po przerwaniu leczenia zastępczego testosteronem. U tych chorych kontynuowano androgenizację przed planowaną indukcją spermatogenezy gonadotropinami.

Wnioski: Zaobserwowano u niektórych pacjentów z opóźnionym dojrzewaniem całkowite ustąpienie izolowanego hipogonadyzmu hipogonadotropowego po stosunkowo krótkim okresie leczenia zastępczego testosteronem.

Complete reversal of isolated idiopathic hypogonadotropic hypogonadism in men with delay of puberty

M. Rabijewski, L. Papierska, W. Zgliczyński

Department of Endocrinology, Medical Centre for Postgraduate Education, Warsaw

Introduction: Isolated hypogonadotropic hypogonadism (IHH) is caused by an isolated defect in gonadotropin-releasing hormone (GnRH) release or action and classified as the Kallmann syndrome with associated anosmia or normosmic IHH in the presence of a normal sense of smell. Patients with IHH have absent or incomplete sexual maturation and infertility. Usually long term GnRH or gonadotropin therapy in these patients can induce spermatogenesis and puberty and is followed by testosterone therapy to maintain normal virilization. But in some patients with IHH brief discontinuation of testosterone replacement therapy probably results in reversal of IHH.

Material and methods: We observed prospectively 16 men with delayed of puberty and IHH (2 had anosmia). At initial evaluation, all men had absent puberty and all had abnormal secretion of GnRH-induced LH and FSH levels and mean testosterone levels 0.81 ± 0.14 ng/mL (2.75 ± 0.61 nmol/L). All men had received testosterone replacement therapy to induce virilization and after 9–12 months the treatment was followed by 8 weeks of treatment discontinuation with next evaluation. Reversal IHH was defined as testosterone levels above 2.5 ng/ml.

Results: In two men serum levels of endogenous testosterone increased from 0.82 ± 0.19 ng/ml (2.78 ± 0.64 nmol/l) to 3.69 ± 0.81 ng/dl (12.5 ± 2.75 nmol/l, $P < 0.001$), LH and FSH levels also increased [2.3 ± 1.8 to 7.9 ± 2.9 IU/l ($P < 0.001$) and 2.7 ± 1.9 to 8.9 ± 9.6 IU/L ($P < 0.01$), respectively]. The mean testicular volume increased from 7 ± 4 to 15 ± 4 ml ($P < 0.001$) and spermatogenesis was initiated. In 14 men we did not observed statistical significant changes of LH and FSH levels after discontinuation of testosterone replacement therapy.

Conclusions: We documented reversal IHH in men with delay of puberty after relative short-time testosterone replacement therapy.

Transseksualizm — problemy diagnostyczne i terapeutyczne

A. Robacha

PZP i Patologii Współzycia SPZOZ, Łódź

Zaburzenia identyfikacji/tożsamości płciowej, definiowane jako niezgodność doświadczonej płci psychicznej z innymi determinantami płci, dotyczą średnio 1 na 50 000 urodzeń żywych, a od 1949 roku noszą nazwę transseksualności (David Cauldwell).

Obecnie obserwujemy wzrastającą liczbę pacjentów zgłaszających się z tym rozpoznaniem do gabinetów lekarskich. Zmiany kulturowe, ekonomiczne i społeczne przyczyniają się do ujawniania coraz to innych, nowych, dylematów wpływających na proces diagnostyczny i terapeutyczny tego zagadnienia. Stawia to nowe wyzwania przed lekarzami, psychologami, przedstawicielami systemu sądownictwa zaangażowanymi w niesienie pomocy osobom dotkniętym tym problemem.

Tylko daleko posunięta współpraca wszystkich specjalistów biorących udział w procesie terapeutycznym pacjentów transseksualnych umożliwi rzetelną ocenę i pomoc cierpiącym z powodu tego zaburzenia.

Nadczynność tarczycy w przebiegu nabłoniaka kosmówkowego jądra u 16-letniego chłopca

I. Rogozińska¹, A. Gadomski², J. Małdyk³, M. Brzewski⁴

¹Katedra i Klinika Pediatrii i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³Zakład Patomorfologii Wieku Rozwojowego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁴Zakład Radiologii Pediatricznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Złośliwe guzy germinalne występują u dzieci. Kosmówczaki są niezwykle rzadkie w czystej postaci, stanowią mniej niż 1% guzów jądra. Częściej występują jako składnik mieszanych guzów zarodkowych (ok. 8–10% takich guzów). Częstość występowania kosmówczaka jąder to ok. 0,8 przypadków rocznie na 100 000 mężczyzn w krajach o najwyższej częstotliwości nowotworów złośliwych jąder. Nowotwór ten najczęściej dotyczy mężczyzn w wieku 15–30 lat.

Przedstawiamy chłopca 16,5-letniego. Bezpośrednią przyczyną zgłoszenia się do lekarza była znaczna utrata masy ciała w krótkim czasie. Wywiad w kierunku nadczynności tarczycy skąpy. Poza występującą męczliwością pacjent negował objawy nadczynności tarczycy. W badaniu przedmiotowym stwierdzono: znaczne powiększenie jądra lewego, niewielką ginekomastię, skórę gładką, o normalnej wilgotności, ciśnienie tętnicze 120/60 mm Hg, tachykardię (120'), tarczycę niepowiększoną, bez szmeru naczyniowego. We wstępnej diagnostyce laboratoryjnej stwierdzono hormonalne cechy nadczynności tarczycy, w badaniu radiologicznym klatki piersiowej liczne cienie odpowiadające przerzutom nowotworowym do płuc, tarczyca w USG prawidłowej wielkości, z pojedynczymi guzkami torbielowato-litymi do śr. ok. 2,5 mm, miernie wzmożona perfuzja przez tarczycę. W dalszej diagnostyce wykazano nieznacznie wysoki poziom beta-HCG (> 200 000,0 mIU/ml), nie stwierdzono obecności przeciwciał przeciw-tarczycowych. Zastosowano leczenie tyreostatyczne z dobrym efektem. Po zastosowaniu leczenia operacyjnego i chemioterapii poziom beta-HCG zdecydowanie się obniżył, pacjent nie wymagał leczenia tyreostatycznego, unormował się poziom TSH, FT3 i FT4. Histologicznie potwierdzono rozpoznanie *chorioncarcinoma*.

Rozpoznano nadczynność tarczycy w przebiegu nowotworu z bardzo wysoką aktywnością hormonalną.

Hyperthyroidism in the course of chorioncarcinoma testicles in 16 year old boy

I. Rogozińska¹, A. Gadomski², J. Małdyk³, M. Brzewski⁴

¹Department of Pediatrics and Endocrinology, Medical University of Warsaw

²Department of Pediatrics, Hematology and Oncology, Medical University of Warsaw

³Department of Developmental Pathology, Medical University of Warsaw

⁴Department of Pediatric Radiology, Medical University of Warsaw

Malignant germ cell tumors occur rare in children. Chorioncarcinoma is extremely rare in its pure form, constituting less than 1% of testicular tumors. The overall incidence of chorioncarcinoma of the testis is approximately 0.8 cases per year per 100,000 male population in countries with the highest frequency of testicular cancer. The peak of incidence of diagnosis is in males between the ages of 15 and 30 years.

We present a boy 16.5 years old. The direct reason to medical advice was a significant weight loss in a short time. Except the fatigabi-

lity, the patient denied other symptoms of hyperthyroidism. Physical examination revealed: significant extension of the left testis, a small gynecomastia, smooth skin with normal humidity, blood pressure 120/60 mm Hg, tachycardia (120'), thyroid normal, without vascular bruit. In preliminary laboratory tests factors of hyperthyroidism were found. In X-ray of the chest several shades suggested tumor metastases to the lungs, in ultrasonography thyroid was the correct size, single cystic-solid nodules were found, approximately 2.5 mm. with moderately increased perfusion. Further diagnosis showed high levels of beta-HCG (> 200,000.0 mIU/ml), antithyroid antibodies were absent. Antithyroid treatment was used with a good effect. After application of surgery and chemotherapy, beta-HCG levels strongly decreased, the patient did not require thyreostatic treatment, the levels of TSH, FT3 and FT4 normalized. Diagnosis of chorioncarcinoma was histologically confirmed. The diagnosis of hyperthyroidism in the course of the tumor with very high hormone activity was detected.

Wtórne zaburzenia czynności nadnerczy w przewlekłych chorobach — prezentacja przypadków

I. Rogozińska¹, K. Grela¹, A. Kucharska¹, E. Małumowicz²

¹Katedra i Klinika Pediatrii i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Pracownia Zaburzeń Metabolizmu, Instytut — Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka, Warszawa

W medycynie wieku rozwojowego oczywista jest jatrogenna niedoczynność nadnerczy spowodowana przewlekłą doustną terapią dużymi dawkami glikokortykoidów. Przedstawiamy przypadki zaburzeń wydzielania steroidów nadnerczowych w postaci zarówno niedoczynności, jak i nadczynności, wtórne do mniej typowych przewlekłych stanów chorobowych.

Pacjent 1. w wieku 14 lat, z rzadkim zespołem Nethertona, (ciężka erythrodermia w przebiegu rybiej łuski, zaburzenia odporności), diagnozowany był w naszej klinice z powodu niedoboru wzrostu. W ramach standardowej diagnostyki stwierdziliśmy poranną hipokortyzolemię. Profil steroidowy moczu wykazał całkowitą supresję nadnerczy, a test z Synacthenem dał podstawy do rozpoznania wtórnej niedoczynności nadnerczy. Pogłębiony wywiad wskazał jako przyczynę zahamowania czynności nadnerczy u chłopca długotrwałe stosowanie przez matkę maści glikokortykosteroidowych na dużą powierzchnię skóry.

Pacjentka 2. w wieku 14 lat, z somatotropinową niedoczynnością przysadki oraz ciężkim atopowym zapaleniem skóry. W toku planowej kontroli czynności przysadki po roku leczenia hormonem wzrostu stwierdzono bardzo niskie wydalanie kortyzolu w moczu. Można to było wiązać z przewlekłym stosowaniem maści z glikokortykoidami na dużą powierzchnię skóry. Ponowna ocena czynności nadnerczy 2 miesiące po odstawieniu maści sterydowych wykazała prawidłową kortyzolemię i prawidłowe wydalanie kortyzolu w moczu, ale brak rezerwy wydzielniczej kortyzolu w teście z Synacthenem.

Pacjent 3. w wieku 5,5 roku, z rdzeniowym zanikiem mięśni, skierowany został do kliniki z powodu pojawienia się owłosienia łonowego. Profil steroidowy moczu wykazał znacznie zwiększone wydalanie metabolitów glikokortykoidów i androgenów. Analiza wszystkich danych oraz brak rozwoju zaburzeń czynności nadnerczy w toku dalszej obserwacji chłopca, pozwoliły na uznanie jako przyczyny nadczynności nadnerczy przewlekłego stresu, spowodowanego prawdopodobnie koniecznością stałego stosowania respiratora.

Adrenal cortex dysfunction as a consequence of chronic diseases — cases presentation

I. Rogozińska¹, K. Grela¹, A. Kucharska¹, E. Małunowicz²

¹Department of Pediatrics and Endocrinology, Medical University of Warsaw

²Metabolic Disorders Laboratory, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw

In developmental age medicine a iatrogenic adrenal insufficiency as the consequence of chronic oral high doses steroid therapy is well known. We present cases of adrenal dysfunction: hypofunction as well as hyperfunction secondary to less typical chronic diseases.

Patient 1. at the age of 14 years, with Netherton syndrome (severe erythrodermia with ichthyosis, immunological disorders), diagnosed in our clinic because of short stature. During standard investigation morning hypocortisolism was found. Steroid profile confirmed complete suppression of adrenal cortex, and Synacthen test was typical for secondary hypoadrenalism. Accordingly to the patient's history, the most probable cause of adrenal cortex suppression was prolonged use of steroid unguents on a large skin surface.

Patient 2. at the age of 14 years, with growth hormone deficiency and severe atopic dermatitis. During routine check control of pituitary function during growth hormone therapy decreased urine cortisol secretion. In the patient were used glucocorticoid unguents on a large skin surface. Repeated control of adrenal function two months after steroid unguents withdrawal revealed normal serum cortisol concentration and urine secretion, but there were persistent lack of cortisol reserve in Synacthen test.

Patient 3. at the age of 5.5 years, with spinal muscular atrophy, was admitted to the clinic because of the appearance of pubic hair. Urine steroid profile showed significantly increased excretion of glucocorticoids and androgens. Analysis of all data and the lack of symptoms of adrenal dysfunction in the follow-up observation, suggested that a prolonged stress due to the necessity of constant use of a mechanical ventilation was responsible for the adrenal hyperfunction.

Zaawansowane postaci NET G1 i G2 — opisy przypadków i dyskusje ekspertów

V. Rosiek

Klinika Endokrynologii, Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Opis przypadku 61-letniej pacjentki z zaawansowaną postacią NET G2 trzustki. W wywiadzie od kilku lat zmiany ogniskowe w wątrobie interpretowano jako naczyniaki. We wrześniu 2010 roku w kontrolnym badaniu USG jamy brzusznej wykryto nowe liczne zmiany ogniskowe w wątrobie. Następnie w październiku 2010 roku wykonano TK oraz MR jamy brzusznej i stwierdzono obecność guza w ognie trzustki o wymiarach 48 × 20 mm oraz zmiany typu meta w wątrobie i węzłach chłonnych jamy brzusznej. W trakcie pierwszej diagnostyki w naszym ośrodku w listopadzie 2010 roku stężenie chromograniny A powyżej zakresu referencyjnego. Stężenia pozostałych markerów NEN (serotonina i kwas 5-HIAA w DZM) jak i innych hormonów mieściły się w granicach normy. W badaniu 68Ga PET/CT stwierdzono rozsiały nowotwór neuroendokryny z dobrą ekspresją receptorową w zmianach ogniskowych w trzustce, wątrobie i węzłach chłonnych ze wskazaniem ogniska pierwotnego w trzustce. Z tego powodu chorą skierowano do leczenia operacyjnego. W grudniu 2010 roku wykonano u chorej resekcję obwodową trzustki z guzem oraz usunięto śledzionę. Na

podstawie badania histopatologicznego z immunohistochemią rozpoznano nowotwór neuroendokryny trzustki (NET G2 wg WHO, Ki 67 ~ 10%) z przerzutami do wątroby i węzłów chłonnych jamy brzusznej (pT3N1M1). Z uwagi na dobrą ekspresję receptorów somatostatynowych w zmianach nowotworowych włączono terapię analogiem somatostatyny o przedłużonym działaniu a także zastosowano 4 kursy leczenia radioizotopowego od czerwca 2011 roku do lutego 2012 roku, uzyskując stabilizację choroby oraz wyraźną poprawę kliniczną. Obecnie pacjentka pozostaje w stanie dobrym, kontynuuje leczenie analogami somatostatyny.

Wniosek: Nowotwory neuroendokryne o pośrednim stopniu złośliwości histologicznej (NET G2), z dobrą ekspresją receptorów somatostatynowych, pomimo znacznego zaawansowania klinicznego, mogą być skutecznie leczone analogami somatostatyny zarówno „zimnymi”, jak i w formie terapii radioizotopowej.

Advanced forms of NET G1 and G2 — case reports and discussions by experts

V. Rosiek

Division of Endocrinology, Department of Pathophysiology and Endocrinology, Silesian Medical University, Katowice

There is a case 61-year-old patient with advanced pancreatic NET G2. In medical history, for several years focal lesions in the liver were interpreted as hemangiomas. In September 2010, the abdominal ultrasound examination detected a number of new focal lesions in the liver. Then, in October 2010 CT and MR were done of the abdomen and revealed the presence of a tumor in the tail of the pancreas with dimensions of 48 × 20 mm and metastases in the liver and abdominal lymph nodes. During the first diagnosis in our center in November 2010 chromogranin A concentration was above reference range. Concentrations of other NEN markers (serotonin and 5-HIAA acid in urine collection) and other hormones were within normal limits. The 68Ga PET/CT showed metastatic neuroendocrine tumor with a good receptor expression in the focal changes in the pancreas, liver and lymph nodes was confirmed, indicating the primary tumor in the pancreas. Therefore, the patient was referred for surgical treatment. In December 2010, distal pancreatic resection of the tumor was performed on the patient and the spleen was removed. On the basis of histopathological diagnosis with immunohistochemistry, the pancreatic neuroendocrine tumor (NET G2 according to WHO, Ki 67 ~ 10%) with metastases to the liver and abdominal lymph nodes (pT3N1M1) was identified. Due to overexpression of somatostatin receptors in tumor sites, the somatostatin analogue therapy and four courses of PRRT were introduced from June 2011 to February 2012 — disease stability and a marked clinical improvement. Currently the patient is in good condition and continues treatment with somatostatin analogues.

Conclusion: Neuroendocrine tumors of intermediate histological grade (NET G2), with good expression of somatostatin receptors can be effectively treated, despite significantly advanced clinical stage, with somatostatin analogues, both “cold” and in the form of radionuclide therapy.

Ocena stężeń czynników angiogennych VEGF, VEGFR-2 i VCAM-1 w surowicy krwi chorych z nowotworami neuroendokrynnymi

V. Rosiek¹, W. Foltyn¹, B. Marek², D. Kajdaniuk²,
M. Londzin-Olesik¹, A. Haczek-Kluczevska¹,
A. Zemczak¹, B. Kos-Kudła¹

¹Klinika Endokrynologii, Katedra Patofizjologii i Endokrynologii,
Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

²Zakład Patofizjologii, Katedra Patofizjologii i Endokrynologii,
Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Cel pracy: Ocena stężeń wybranych czynników związanych z angiogenezą w surowicy chorych na nowotwory neuroendokrynnne.

Materiał i metody: Badaniem objęto grupę 82 chorych na nowotwory neuroendokrynnne (NEN) oraz 26 osób grupy kontrolnej. Metodą immunoenzymatyczną ELISA oznaczono stężenia czynnika wzrostu śródbłonka naczyniowego (VEGF, *vascular endothelial growth factor*), receptora VEGFR-2 (*vascular endothelial growth factor receptor 2*) i śródbłonkowego czynnika adhezji komórek 1 (sVCAM-1, *vascular cell adhesion molecule 1*), stosując zestawy firmy R&D Systems.

Wyniki: Stężenia VEGF i VCAM-1 były istotnie wyższe a stężenie VEGFR-2 istotnie niższe u chorych z NEN w porównaniu do grupy kontrolnej. W grupie 82 chorych z NEN: stężenie VEGF i VEGFR-2, VCAM-1 nie różniło się istotnie pomiędzy grupami kobiet i mężczyzn. Stopień zaawansowania klinicznego choroby — obecność przerzutów w węzłach chłonnych (cecha N) oraz przerzutów odległych (cecha M) — nie miał wpływu na stężenie VEGF i jego receptora R2, natomiast wiązał się ze znamienne wyższym stężeniem sVCAM-1 (odpowiednio $p = 0,033032$ i $p = 0,047994$). Znamienne wyższe stężenie VEGF stwierdzono w nisko zróżnicowanych NEN (Ki 67 > 20%); $p = 0,019308$.

Wnioski: VCAM-1 może być rozpatrywany jako predyktor stopnia zaawansowania klinicznego nowotworów neuroendokrynnnych.

Estimation of serum concentrations of selected soluble angiogenic cytokines VEGF, VEGFR-2 and VCAM-1 in patients with neuroendocrine tumors

V. Rosiek¹, W. Foltyn¹, B. Marek², D. Kajdaniuk¹,
M. Londzin-Olesik¹, A. Haczek-Kluczevska¹,
A. Zemczak¹, B. Kos-Kudła¹

¹Division of Endocrinology, Department of Pathophysiology and Endocrinology,
Silesian Medical University, Katowice

²Division of Pathophysiology, Department of Pathophysiology and Endocrinology,
Silesian Medical University, Katowice

Aim: The aim of this study was to evaluate serum concentration of selected soluble angiogenic cytokines in patients with neuroendocrine tumors.

Material and methods: We investigated clinical and pathological characteristics of 82 patients with neuroendocrine tumors (NEN) and 26 in control group and compared the results with vascular endothelial growth factor (VEGF), vascular endothelial growth factor receptor 2 (VEGFR-2) and vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1) serum concentrations using the ELISA method and R&D Systems (USA) kits.

Results: Concentrations of VEGF and VCAM-1 were significantly higher and the concentration of VEGFR-2 significantly lower in patients with NEN, compared to the control group. In the group of 82 patients with NEN: the concentration of VEGF and VEGFR-2, VCAM-1 did not differ significantly between the groups of men and women. Clinical stage of disease — the presence of metastases

in the lymph nodes (N feature) and distant metastases (M feature) — had no effect on the concentration of VEGF and its receptor R2, and was associated with significantly higher levels of sVCAM-1 ($p = 0.033032$, $p = 0.047994$). Significantly higher levels of VEGF were found in poorly differentiated NEN (Ki 67 > 20%), $p = 0.019308$.

Conclusion: VCAM-1 may be considered as a predictor of clinical staging of neuroendocrine tumors.

Pobudzane stosowaniem forskoliny uwalnianie wazopresyny i oksytocyny z układu podwzgórze—część nerwowa przysadki szczura *in vitro* jest hamowane przez melatoninę

M. Roszczyk, M. Juszcak

Zakład Patofizjologii i Neuroendokrynologii Doświadczalnej, Katedra Patologii Ogólnej i Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Wcześniejsze badania wykazały, że melatonina (MLT) modyfikuje proces uwalniania wazopresyny (AVP) i oksytocyny (OT), tak *in vivo*, jak *in vitro*, w zależności od dawki. Aby określić czy ten efekt działania MLT zachodzi za pośrednictwem cAMP, zbadano wpływ różnych stężeń MLT (tj. 10^{-11} , 10^{-9} , 10^{-7} , 10^{-5} , 10^{-3} M) na wywołane stosowaniem forskoliny (aktywatora cykazy adenylanowej, której pobudzenie zwiększa syntezę cAMP) uwalnianie AVP i OT z układu podwzgórze—część nerwowa przysadki (H-NH) szczura *in vitro*.

Materiał i metody: Po wyosobnieniu z mózgu, układ H-NH umieszczano w probówkach zawierających 1 ml płynu Krebsa-Ringera (K-R) ogrzanego do temperatury 37 °C oraz nasycanego karbogenem. Po okresie równoważenia (80 min) do probówek dodawano normalny płyn K-R {płyn B1}, a następnie płyn B1 zawierający dodatkowo rozpuszczalnik MLT (0,1% etanol) lub jej roztwór w odpowiednim stężeniu, tj. 10^{-11} – 10^{-3} M i/lub forskolinę (10^{-5} M) bądź jej rozpuszczalnik (0,1% DMSO) {płyn B2}. Po inkubacji układu H-NH w każdym z roztworów (B1 i B2) przez 20 min płyn inkubacyjny pobierano i natychmiast zamrażano do czasu oznaczenia w zebranych próbkach zawartości AVP i OT metodą RIA. Stopień uwalniania AVP i OT z układu H-NH *in vitro* wyrażano jako stosunek B2/B1.

Wyniki: Wykazano, że forskolina istotnie zwiększa uwalnianie AVP i OT z układu H-NH do płynu inkubacyjnego *in vitro*, natomiast MLT (w stężeniach 10^{-9} , 10^{-7} i 10^{-5} M) efekt ten hamuje. Najsilniejszy efekt hamujący MLT wywiera w stężeniu 10^{-7} M, podczas gdy w stężeniu 10^{-3} M nie zmienia pobudzanego stosowaniem forskoliny uwalniania obu neurohormonów do płynu inkubacyjnego.

Wniosek: Wyniki tych badań sugerują, że: w mechanizmie wpływu MLT na sekcyjną aktywność neuronów AVP-ergicznymi i OT-ergicznymi u szczura ma znaczenie cAMP, a efekt ten zależy od stężenia MLT.

Badania finansowane przez Uniwersytet Medyczny w Łodzi (grant Nr 502-03/6-103-01/502-64-013)

Forskolin-stimulated vasopressin and oxytocin secretion from the rat hypothalamo-neurohypophysial system *in vitro* is inhibited by melatonin

M. Roszczyk, M. Juszcak

Department of Pathophysiology and Experimental Neuroendocrinology,
Medical University, Lodz

Introduction: Previous *in vivo* and *in vitro* studies have shown, that vasopressin (AVP) and oxytocin (OT) secretion could be modified by melatonin (MLT). The aim of the present investigations was,

therefore, to study the effect of different concentrations of MLT (10^{-11} , 10^{-9} , 10^{-7} , 10^{-5} , 10^{-3} M) on forskolin-stimulated AVP and OT secretion from isolated rat hypothalamo-neurohypophysial (H-NH) system.

Material and methods: Male rats served as donors of the H-NH explants, which were placed in 1 ml of Krebs-Ringer fluid (KRF) heated to 37 °C and constantly gassed with carbogen. The H-NH explants were incubated successively in normal KRF {B1} and incubation fluid as B1 enriched with appropriate concentration of MLT, i.e., 10^{-11} – 10^{-3} M, forskolin (it strongly activates adenyl cyclase and increases the cyclic adenosine monophosphate — cAMP production) and/or their vehicles {B2}. After 20 min. incubation, each medium (B1 and B2) was collected and immediately frozen before AVP and OT estimation by the RIA. The AVP and OT secretion was determined by using B2/B1 ratio for each H-NH explant.

Results: The results show that forskolin significantly stimulates both AVP and OT release from isolated H-NH system, which is inhibited by MLT at the concentrations of 10^{-9} , 10^{-7} and 10^{-5} M. The strongest effect was displayed by MLT at a concentration of 10^{-7} M, while the other, i.e., 10^{-3} M, remained inactive in modifying these hormones secretion *in vitro*.

Conclusion: The present results demonstrate that inhibitory influence of MLT on cAMP-dependent activation of AVP-ergic and OT-ergic neurons in the rat depends on its concentration.

This study was supported by Medical University of Lodz (grant No 502-03/6-103-01/502-64-013)

Sonoelastografia w diagnostyce tyreologicznej — czy spełniła nasze oczekiwania?

M. Ruchała, E. Szczepanek-Parulska

Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Sonoelastografia jest nowoczesną techniką diagnostyczną, wykorzystującą ultradźwięki do badania odkształcalności tkanek. Od momentu pierwszego zastosowania w tyreologii, obserwuje się stale rosnące zainteresowanie tą metodą.

Początkowo możliwe było określenie jedynie elastyczności tkanki patologicznej w stosunku do tkanki referencyjnej i zwizualizowanie jej w skali kolorów. Badanie było czasochłonne, wykonywane *offline* i wymagało od badającego dużego doświadczenia. Wprowadzenie nowoczesnej techniki *ShearWave™ Elastography* (SWE) stanowiło przełom, bowiem umożliwiła ocenę elastyczności tkanek w czasie rzeczywistym, bez konieczności stosowania ucisku głowicą oraz w sposób ilościowy. Przewaga tej metody wyraża się również w możliwości bezwzględnej oceny elastyczności w wybranym punkcie, bez względu na charakter zmian otaczających. Technika badania jest stosunkowo prosta i wydłuża zaledwie o kilka minut konwencjonalne badanie ultrasonograficzne.

Dotychczasowe badania wykazały znaczną czułość (74–100%) oraz specyficzność (50–100%) elastografii w predykcji złośliwego charakteru badanych zmian ogniskowych. Technika ta jest zatem cennym narzędziem uzupełniającym klasyczną ultrasonografię oraz diagnostykę cytologiczną. Elastografia może służyć również do wyboru miejsca nakłucia, zwiększając przez to czułość i potencjał diagnostyczny biopsji. Pomimo licznych zalet, metoda ta ma jednak istotne ograniczenia, które nie pozwalają jej zwolennikom na bezkrytyczny entuzjazm. Posiada ograniczone zastosowanie w przypadku zmian o skrajnych rozmiarach (zarówno bardzo dużych, jak i niewielkich), ognisk w wolu wieloogniskowym, ognisk z dużą komponentą płynową czy zmian zawierających masywne zwapnienia, przy czym dwa pierwsze nie dotyczą techniki SWE. Utrudniona jest w pełni obiektywna ocena elastyczności ognisk

zlokalizowanych w pobliżu cieśni. Należy z dużą ostrożnością interpretować wynik badania elastograficznego zmian w tarczycy u chorych z akromegalią, z uwagi na zwiększoną częstość wyników fałszywie dodatnich. Posiada również bardzo ograniczoną przydatność w diagnozowaniu guzów pęcherzykowych. Pojawiają się także sceptyczne doniesienia o niewielkiej przydatności elastografii w podejmowaniu istotnych decyzji terapeutycznych u pacjentów ze zmianami, których wynik badania cytologicznego jest niejednoznaczny. Choć sonoelastografia może być przydatna w różnicowaniu i monitorowaniu przebiegu zapaleń tarczycy, sceptycy jednak argumentują, że potwierdza ona jedynie zmiany możliwe do zaobserwowania klasycznymi metodami diagnostycznymi.

Czy zatem elastografia spełniła pokładane w niej wielkie nadzieje? Czy wejdzie „pod strzechy” i stanie się jednym z podstawowych narzędzi w praktyce endokrynologicznej czy też po fali entuzjazmu jej unikalną przydatność opiewać będą jedynie publikacje naukowe? Prezentując punkt widzenia entuzjastów i sceptyków oraz własne doświadczenia autorzy postarają się na to niełatwe pytanie postawić odpowiedź.

Wpływ nietolerancji laktozy i innych zaburzeń organicznych oraz czynnościowych przewodu pokarmowego na wchłanianie L-tyroksyny

M. Ruchała, E. Szczepanek-Parulska, A. Zybek

Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Metodą z wyboru w leczeniu niedoczynności tarczycy jest doustne podawanie L-tyroksyny (LT4) w dawkach pozwalających na utrzymanie u pacjenta stanu równowagi hormonalnej. Wymienia się wiele czynników mogących w istotny sposób wpływać na wchłanianie preparatu LT4, do których należą m. in. korelacja czasowa przyjęcia leku i ostatniego posiłku, niektóre nawyki żywieniowe, a także różne patologie organiczne i czynnościowe przewodu pokarmowego. Głównym celem wykładu jest przegląd i usystematyzowanie literatury dotyczącej wpływu różnorodnych zaburzeń wchłaniania na skuteczność podawanych preparatów LT4.

Konieczność stosowania wysokich dawek LT4 w leczeniu substytucyjnym niedoczynności tarczycy często jest pierwszym objawem jednego z zespołów chorobowych, przebiegających z zaburzeniami wchłaniania, które mogą być skąpoobjawowe i wcześniej mogły pozostawać nierozpoznane. Pacjenci otrzymujący LT4 w dawce większej niż $2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{dobę}$, z przetrwałymi podwyższonymi wartościami TSH, winni być poddani diagnostyce w kierunku pozornych lub rzeczywistych zaburzeń wchłaniania LT4. Test wchłaniania LT4 z wykorzystaniem wysokiej dawki LT4 jest przydatny do diagnozy pozornych zaburzeń wchłaniania. Po wykluczeniu braku współpracy ze strony pacjenta należy w diagnostyce różnicowej uwzględnić takie patologie jak nietolerancja laktozy, celiakia, zanikowe zapalenie błony śluzowej żołądka, infekcja *Helicobacter pylori*, stan po resekcji jelita, nieswoiste zapalenie jelita czy wreszcie infekcje pasożytnicze.

W przypadku potwierdzenia nietolerancji laktozy, należy zastosować preparat LT4 pozbawiony laktozy oraz dietę bezlaktozową, celem uzyskania eutyreozy, bądź możliwości zmniejszenia dawki preparatu LT4. W celiakii, zastosowanie diety bezglutenowej zwykle skutkuje normalizacją zapotrzebowania na LT4, podobnie jak eradykacja infekcji bakteryjnej *H. pylori* czy pasożytniczej. W przypadku zanikowego zapalenia błony śluzowej żołądka czy nieswoistego zapalenia jelita, leczenie choroby podstawowej i uzyskanie remisji może doprowadzić do poprawy wchłaniania LT4. U chorych po operacjach jelit, zwykle konieczne jest stosowanie ponadstandardowych dawek LT4 celem uzyskania eutyreozy.

Rak brodawkowy tarczycy indukowany mutacją BRAFV600E — model zwierzęcy

D. Rusinek¹, E. Chmielik², M. Kowal¹, M. Świerniak¹,
M. Kowalska¹, M. Oczko-Wojciechowska¹, C. Przeorek³,
A. Czarniecka⁴, W. Widłak⁵, B. Jarzqb¹

¹Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice

²Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice

³Zakład Diagnostyki PET, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice

⁴Klinika Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice

⁵Centrum Badań Translacyjnych i Biologii Molekularnej Nowotworów, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice

Wstęp: Występowanie raka brodawkowego tarczycy (RBT) uwarunkowane jest m. in. obecnością mutacji BRAF, jak i rearanżacji genu RET. Poznanie podłoża molekularnego RBT indukowanego mutacją BRAFV600E wydaje się o tyle istotne, że obecność mutacji BRAF związana jest z bardziej agresywnym fenotypem raka.

Cel: Otrzymanie mysiego modelu RBT indukowanego mutacją BRAFV600E oraz analiza wpływu mutacji na profil ekspresji genów w RBT.

Materiał i metody: Myszy transgeniczne uzyskano poprzez wprowadzenie metodą mikroiniekcji zmutowanego ludzkiego genu BRAF pod bydlęcym promotorem tyreoglobuliny do przedjądruzy jednokomórkowych zarodków myszy szczepu FVB/N. Badanie ekspresji genów wykonano z wykorzystaniem mikromacierzy *GeneChip Mouse Gene 1.0 ST Arrays (Affymetrix)* dla 10 RBT, 2 rozrostów granicznych i 9 niezmiennych nowotworowo mysich tarczyc. W analizie bioinformatycznej wykorzystano także dane mikromacierzowe z ludzkich RBT i zdrowych tarczyc.

Wyniki: Rozwój raka tarczycy o cechach typowych dla ludzkiego RBT uzyskano w 3 liniach myszy TG-BRAF. W jednym przypadku wykazano obecność przerzutów w płucach oraz cechy lokalnej inwazji. Analiza danych mikromacierzowych wykazała różnice w ekspresji 2969 genów w porównaniu RBT z niezmiennymi nowotworowo tarczycami myszy ($p < 0,05$). Zestawienie tych danych z wynikami uzyskanymi z ludzkich RBT wykazało zmniejszoną ekspresję 48, a zwiększoną 18 genów w BRAF(+)RBT przy jednoczesnym braku zmian w rakach z rearanżacją genu RET.

Wnioski: Potwierdzono inicjujący potencjał mutacji BRAFV600E. Badanie ekspresji genów wykazało, że RBT z mutacją BRAF mają odmienną sygnaturę genową obejmującą znane onkogeny oraz geny związane ze złym rokowaniem.

Badanie finansowane z grantu NCN nr NN401612440 i FP6 Genrisk-T nr 036495

Animal model of the papillary thyroid carcinoma induced by BRAFV600E mutation

D. Rusinek¹, E. Chmielik², M. Kowal¹, M. Świerniak¹,
M. Kowalska¹, M. Oczko-Wojciechowska¹, C. Przeorek³,
A. Czarniecka⁴, W. Widłak⁵, B. Jarzqb¹

¹Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice

²Department of Tumor Pathology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice

³Department of PET Diagnostics, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice

⁴Department of Oncological and Reconstructive Surgery, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice

⁵Center for Translational Research and Molecular Biology of Cancer, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice

Introduction: Association of BRAF mutation with aggressive phenotype of papillary thyroid carcinoma (PTC) and poor prognosis strengthen the need of getting know better the molecular background of PTC induced by the BRAFV600E mutation.

Aim of the study: Obtaining the mouse model of the BRAFT1799A induced PTC for the analysis of BRAFT1799A influence on the gene expression profile of PTC.

Material and methods: Transgenic mice were obtained by the microinjection of the mutated human BRAF gene under the bovine thyroglobulin promoter into the pronucleus of one-cell mouse embryos. The microarray analysis was performed on 10 PTCs, 2 borderline lesions and 9 healthy mouse thyroids (Affymetrix). In the bioinformatical analysis also microarray data of human PTC and normal thyroids were used.

Results: We obtained 3 TG-BRAF lines, in which mice developed thyroid cancers with human PTC-like features. In single cases lung metastasis and local invasion were observed. The microarray data analysis showed 2969 genes differentially expressed between PTC and normal mice thyroids ($p < 0,05$). Comparison of these data to results obtained from microarray analysis of human PTCs with distinct initiating mutations resulted in lists of 48 and 18 genes down- or up-regulated respectively in BRAF-positive PTCs and not change in RET(+)PTCs.

Conclusions: We confirmed the initiating potential of the BRAFV600E on the obtained mouse model of BRAF(+)PTC. The microarray data indicate that BRAF(+)PTCs possess an unique gene signature that include known oncogenes and many genes responsible for poor prognosis.

Supported by Polish MSHE grant no NN401612440 and 6th FP Genrisk-T no 036495

Trudności w diagnostyce i leczeniu obrzęku przedgoleniowego

A. Rusin-Tupikowska¹, M. Tupikowska¹, J. Maj¹,
B. Stachowska², G. Bednarek-Tupikowska², E. Baran¹

¹Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Akademia Medyczna, Wrocław

²Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Akademia Medyczna, Wrocław

Obrzęk przedgoleniowy jako objaw choroby Gravesa-Basedowa występuje rzadko, częściej współistnieje z orbitopatią i/lub akropatią tarczycową. Zmiany skórne pojawiają się zwykle znacznie później niż inne objawy, dlatego często nie są kojarzone z patologią tarczycy. Leczenie miejscowe glukokortykosteroidami bywa niekiedy niewystarczające, dopiero dawki immunosupresyjne podawane ogólnie powodują poprawę lub wyleczenie.

Przedstawiamy kobietę z chorobą Gravesa-Basedowa, która była leczona tyreostatykami z powodu nadczynności tarczycy. W związku z nawrotami objawów otrzymała radiojod uzyskując hipotyreozę, skutecznie leczoną substytucyjnie L-tyroksyną. Stężenie przeciwciał przeciw receptorowi dla TSH było podwyższone. Po dwóch latach remisji pojawił się obrzęk i rumień skóry, hipertrychoza przedniej powierzchni podudzi. Chorą diagnozowano dermatologicznie w kierunku zapalenia naczyń, sarokidozy i innych chorób. Rozpoznanie nie przyniosło także wynik histopatologiczny wycinka ze zmian skórnych z wyprostnej powierzchni podudzia. Po kilku miesiącach nieskutecznej miejscowej terapii glukokortykosteroidami wystąpiła ciężka orbitopatia, co nasunęło podejrzenie, że zmiany skórne mogą mieć podłożo autoimmunologiczne. Zastosowany w dawkach immunosupresyjnych metylprednizolon spowodował znaczną poprawę oftalmopatii i ustąpienie zmian skórnych. Po obniżeniu dawki leku wystąpił nawrót zmian ocznych i skórnych, które ponownie zmniejszyły się po zwiększeniu dawki

steroidów. W ciągu 5 lat obserwacji 3-krotnie wystąpił równocześnie nawrót objawów ocznych i skórnych, które reagowały na leczenie systemowe glukokortykosteroidami co potwierdza autoimmunologiczny charakter zmian.

Przypadek przedstawiamy ze względu na rzadkie występowanie obrzęku przedgoleniowego, który jeśli pojawi się bez innych objawów choroby tarczycy może sprawiać trudności w diagnostyce, a także w leczeniu dermatologicznym.

Diagnosis and treatment difficulties in pretibial myxedema

A. Rusin-Tupikowska¹, M. Tupikowska¹, J. Maj¹, B. Stachowska², G. Bednarek-Tupikowska², E. Baran¹

¹Department and Clinic of Dermatology, Venereology and Allergology, Medical University, Wrocław

²Department of Endocrinology, Diabetology, and Isotope Treatment, Medical University, Wrocław

Pretibial myxedema as a symptom of Graves' disease is rare. It is, however, more likely to occur with thyroid ophthalmopathy or thyroid acropachy. Skin lesions usually appear later than other symptoms, that is why they are rarely associated with thyroid pathology. Treatment with topical glucocorticosteroids may, at times, prove inefficient and only immunosuppressive systemic doses of steroids lead to improvement or cure.

We present a case of a woman who suffered from Graves' disease and was treated with thyrostatics due to hyperthyreosis.

In light of recurrence of the symptoms she was treated with radioactive iodine. After the therapy the patient was successfully in euthyrosis and continued the treatment with substitutional doses of L-thyroxine. The concentration of anti-TRH receptor antibodies was elevated. After 2 years of remission erythema, oedema and hipertrichosis on the front part of pretibiae occurred. The patient was dermatologically diagnosed with suspicion of vasculitis, sarcoidosis and other diseases. The histological sample from pretibia provided no diagnosis. After a few months of unsuccessful local treatment with steroids, a severe orbitopathy occurred. This led to the suspicion of autoimmune etiology of the lesions. The methylprednisolone treatment in immunosuppressive doses led to major, both ophthalmological and skin improvement. After the reduction in steroid doses there was a recurrence of both eye and skin symptoms which responded to treatment with systemic glucocorticosteroids, thus confirming the autoimmune nature of the changes. During a 5 year period time there were three recurrences of both orbitopathy and pretibial myxedema which were successfully with systemic corticosteroids treatment. This reaffirmed the suspicion of autoimmune etiology of the disease.

This case report has been presented because of the rare occurrence of pretibial myxedema, which, when occurring without any other symptoms of thyrotoxicosis, may cause difficulties in diagnosis as well as dermatological treatment.

Polimorfizm IVS1-397 T/C genu receptora estrogenowego alfa (ESR1) a przebieg choroby niedokrwiennej serca u kobiet po menopauzie

A. Rutkowska¹, J. Rutkowski², K. Szyndler³, Z. Babińska⁴, J. Myśliwska⁵, J. Siebert⁴, J. Rogowski³, D. Rachoń¹

¹Zakład Endokrynologii Klinicznej i Doświadczalnej, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Klinika Onkologii i Radioterapii, Gdański Uniwersytet Medyczny

³Katedra i Klinika Kardiologii i Chirurgii Naczyniowej, Gdański Uniwersytet Medyczny

⁴Katedra Medycyny Rodzinnej, Gdański Uniwersytet Medyczny

⁵Katedra Immunologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Choroba niedokrwienne serca (CHNS) jest główną przyczyną zgonów kobiet po menopauzie. Za przyczynę uważa się między innymi brak ochronnego działania estrogenów, które oddziałują na tkanki docelowe poprzez swoje receptory estrogenowe alfa i beta (ESR1 i ESR2). Polimorfizm IVS1-397 T/C (PvuII, c454-c397 T>C, rs2234693) genu kodującego ESR1 wydaje się najbardziej obiecujący w diagnostyce molekularnej CHNS, jednak pojawiają się sprzeczne doniesienia. Celem pracy było znalezienie korelacji pomiędzy posiadaniem określonego genotypu ESR1 (IVS1-397 T/C) a występowaniem czynników ryzyka rozwoju CHNS, jej przebiegiem klinicznym oraz jej powikłań u kobiet po menopauzie. Polimorfizm IVS1-397 T/C (3 genotypy: CC, CT, TT) genu ESR1 oznaczono metodą PCR-RFLP. Materiał stanowiło 198 próbek DNA izolowanego z krwi żyłnej pobranej od kobiet po menopauzie (69 zdrowych bez CHNS, 29 kobiet z objawową CHNS oraz 100 kobiet z wielonaczyniową CHNS potwierdzoną koronarograficznie). W wyniku przeprowadzonych analiz wykazano zależność pomiędzy posiadaniem określonych alleli genu ESR1 w pozycji IVS1-397 a występowaniem takich czynników ryzyka rozwoju CHNS jak nadciśnienie tętnicze i dyslipidemię. Nie znaleziono natomiast korelacji pomiędzy występowaniem określonych form polimorficznych ESR1 w pozycji IVS1-397 a występowaniem otyłości centralnej oraz cukrzycy typu 2. Nie wykazano także związku pomiędzy występowaniem określonych alleli genu ESR1 w pozycji IVS1-397 a stopniem nasilenia objawów dławicy piersiowej oraz stopnia niewydolności serca. Nie zaobserwowano także różnic w częstości występowania powikłań po zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego. Zaobserwowano natomiast zależność pomiędzy występowaniem określonych genotypów ESR1 a liczbą wykonanych pomostów aortalno-wieńcowych. Nasze badania wydają się potwierdzać przypuszczenia, że posiadanie określonych alleli genu ESR1 w pozycji IVS1-397 ma związek z występowaniem i przebiegiem klinicznym CHNS u kobiet po menopauzie.

IVS1-397 T/C estrogen receptor (ESR1) gene polymorphism and coronary heart disease course in postmenopausal women

A. Rutkowska¹, J. Rutkowski², K. Szyndler³, Z. Babińska⁴, J. Myśliwska⁵, J. Siebert⁴, J. Rogowski³, D. Rachoń¹

¹Department of Clinical and Experimental Endocrinology, Medical University of Gdansk

²Department of Oncology and Radiotherapy, Medical University of Gdansk

³Department and Clinic of Cardiosurgery, Medical University of Gdansk

⁴Department of Family Medicine, Medical University of Gdansk

⁵Department of Immunology, Medical University of Gdansk

Introduction: Coronary heart disease (CHD) is the most common cause of death in postmenopausal women. It is probably caused by the decrease of the protective role of estrogens, which act on their target tissues via estrogen receptors alpha and beta (ESR1, ESR2). IVS1-397 T/C ESR1 gene polymorphism (PvuII, c454-c397 T>C, rs2234693) seems to be the most promising in molecular diagnosis of CHD, however there are also conflicting reports. The aim of our study was to find out the correlation between the specific ESR1 genotypes (IVS1-397 T/C) and the occurrence of CHD risk factors, clinical course and complications in postmenopausal women.

Materials and methods: IVS1-397 T/C ESR1 gene polymorphism (3 genotypes: CC, CT, TT) was identified using PCR-RFLP method. 198 samples of DNA were isolated from venous blood of postmenopausal women (69 healthy women without CHD, 29 women with symptomatic CHD and 100 women with severe CHD confirmed by coronarography).

Results: Our analysis has identified the correlation between the presence of a specific ESR1 gene alleles in the IVS1-397 position

and the occurrence of CHD risk factors such as hypertension and dyslipidemia. There was no correlation between different ESR1 gene polymorphisms and the presence of central obesity and type 2 diabetes. There were no significant differences in the degree of angina pectoris and heart insufficiency symptoms. Our results did not show any differences in the frequency of complications after coronary artery bypass graft operations. However, there was a correlation between the presence of different variants of ESR1 gene and the number of coronary artery grafts. Our results seem to confirm the hypothesis, that the presence of a specific ESR1 gene allele in IVS1-397 position is associated with the occurrence and clinical course of CHD in postmenopausal women.

Testy śródskórne z surowicą autologiczną w grupie kobiet chorych na autoimmunologiczne zapalenie tarczycy typu Hashimoto

A. Sadowska-Przytocka¹, K. Łącka², M. Czarnecka-Operacz¹, D. Jenerowicz¹

¹Katedra i Klinika Dermatologii, UIM, Poznań

²Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, UIM, Poznań

Wstęp: U dużego odsetka chorych na pokrzywkę przewlekłą stwierdza się wykładniki autoimmunizacji oraz rozpoznaje się współistniejące autoimmunologiczne zapalenie tarczycy typu Hashimoto. Test śródskórny z surowicą autologiczną został uznany jako badanie, wykazujące obecność w surowicy chorych na pokrzywkę czynników prozapalnych oraz indukujących powstawanie bąbli pokrzywkowych.

Cel pracy: Celem pracy była ocena reaktywności skórnej u chorych na autoimmunologiczne Zapalenie tarczycy typu Hashimoto na podaną śródskórną surowicę (śródskórny test z surowic).

Pacjenci: Badaniem objęto 35 pacjentek z rozpoznaniem autoimmunologicznego zapalenia tarczycy. Grupę kontrolną stanowiło 20 zdrowych ochotników z ujemnym wywiadem w odniesieniu do chorób tarczycy oraz innych jednostek chorobowych o podłożu autoimmunologicznym.

Metody: Wykonano próby śródskórne z surowicą autologiczną uzyskaną z krwi żyłnej. U wszystkich chorych biorących udział w badaniu przeprowadzono badanie podmiotowe i przedmiotowe. Kontrolę ujemną stanowiła próba z 0,9% NaCl.

Wyniki: Dodatnie wyniki prób z surowicą autologiczną stwierdzono u 5 osób. Istotnym wydaje się fakt, iż osoby, u których stwierdzono dodatnie próby śródskórne, nie pobierały preparatów L-tyroksyny. W grupie zdrowych ochotników w żadnym przypadku nie stwierdzono dodatnich wyników prób śródskórnych.

Słowa kluczowe: Zapalenie tarczycy typu Hashimoto, próba śródskórna, pokrzywka, test z surowicą autologiczną

Autologous intradermal skin tests in women with Hashimoto's thyroiditis

A. Sadowska-Przytocka¹, K. Łącka², M. Czarnecka-Operacz¹, D. Jenerowicz¹

¹Dermatology Department, University of Medical Sciences, Poznań

²Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, University of Medical Sciences, Poznań

Introduction: In a large proportion of patients with chronic urticaria a coexisting autoimmune type of Hashimoto's thyroiditis is being diagnosed. Intradermal test with autologous serum has been

generally considered as a screening procedure indicating the presence of triggering autoimmune inflammatory factors in the sera of patients with urticaria. These factors could be possibly involved in the pathogenesis of the disease.

Aim of the study: The aim of this study was to assess skin reactivity in patients suffering from autoimmune type of Hashimoto's thyroiditis with serum intradermal tests.

Patients: 35 female patients with Hashimoto's thyroiditis aged 23–78 years were recruited for our study. The control group consisted of 20 healthy volunteers with a negative history and no signs or symptoms of any thyroid as well as autoimmune diseases.

Methods: Intradermal tests with autologous serum and with 0.9% NaCl (negative control) were performed.

Results: 5 patients with autoimmune type of Hashimoto's thyroiditis presented positive results of autologous serum test. It seems to be important that subjects with positive results of intradermal tests have not been treated with L-thyroxine. In case of healthy volunteers results of our diagnostic procedures were negative.

Conclusions: This study suggest that thyroid suppression by L-thyroxine can result in clinical remission of urticaria symptoms.

Key words: chronic urticaria, intradermal test, autoimmune thyroiditis

Wpływ występowania płatów piramidowych tarczycy na efekty leczenia ablacyjnego I131 u pacjentów z rakiem zróżnicowanym tarczycy

N. Sawicka, A. Klimowicz, J. Sowiński, R. Oleksa, M. Gryczyńska, A. Wyszomirska, M. Ruchala

Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, UIM, Poznań

Wstęp: Badania sekcyjne wykazały obecność płata piramidowego u 55% badanych. Obrazowanie scyntygraficzne tarczycy jest źródłem niespójnych danych na temat obecności płata piramidowego.

Cel pracy: Celem pracy była analiza wpływu występowania płatów piramidowych u pacjentów po przebytej tyreoidotomii z powodu raka zróżnicowanego tarczycy na efekty terapii jodem radioaktywnym. Oceniono czułość badania ultrasonograficznego w wykrywaniu płata piramidowego po operacji usunięcia tarczycy.

Metodyka: Retrospektywnej analizie poddano obrazy scyntyografii szyi z wykorzystaniem I131 u pacjentów po tyreoidotomii z powodu raka zróżnicowanego tarczycy kwalifikowanych do leczenia jodem radioaktywnym. Wyodrębniono grupę pacjentów z płatami piramidowymi. Grupę kontrolną stanowili chorzy bez płata piramidowego zgodni co do wieku, płci, typu histologicznego raka zróżnicowanego tarczycy oraz stopnia zaawansowania. Porównano stężenia tyreoglobuliny (Tg) oraz miana przeciwciał przeciwko tyreoglobulinie (anty-Tg).

Wyniki: Podczas 144 wykonanych w ciągu roku scyntygrafii przed ablacyjną dawką I131 zobrazowano 43 płaty piramidowe (30% badanych). Grupę badaną stanowiło 40 pacjentów z płatem piramidowym a grupa kontrolna liczyła 39 chorych. Płat piramidowy u 62,5% pacjentów występował w linii pośrodkowej ciała, w 20% wywodził się z płata prawego a w 17,5% z płata lewego. Czułość badania ultrasonograficznego dla detekcji płata piramidowego wynosiła 32,5%. Stężenia Tg, miana aTg początkowe oraz ocenione po roku od ablacyjnej dawki I131 nie różniły się pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną ($p = 0,64$; $p = 0,95$).

Wnioski: Płat piramidowy jest stosunkowo często obecny u pacjentów poddanych tyreoidotomii z powodu raka zróżnicowanego tarczycy. Obecność płata piramidowego nie ma wpływu na efekty leczenia dawką ablacyjną I131 w obserwacji rocznej. Badanie ultrasonograficzne ma niską czułość w detekcji płata piramidowego.

Influence of pyramidal lobe on radioiodine therapy outcome in patients with differentiated thyroid cancer

N. Sawicka, A. Klimowicz, J. Sowiński, R. Oleksa, M. Gryczyńska, A. Wyszomirska, M. Ruchała

Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, University of Medical Sciences, Poznan

Autopsy studies revealed the pyramidal lobe in 55% of subjects. Scintigraphic imaging provides contradictory data on the prevalence of pyramidal lobe.

The aim of the study was to analyze the influence of the pyramidal lobe on the outcome of radioiodine therapy. Sensitivity of ultrasound examination for detection of pyramidal lobe after thyroidectomy was estimated.

Scintigraphic images of patients after total thyroidectomy due to differentiated thyroid cancer before radioiodine ablation were retrospectively analyzed. The study group consisted of patients with pyramidal lobes. The control group was matched according to age, sex, histological type and stage of thyroid cancer. Thyroglobulin concentrations and titres of anti-thyroglobulin antibodies were compared.

During 144 scintigraphic imaging 43 pyramidal lobes were found (30% of patients). Study group consisted of 40 patients and control group of 39 patients. Pyramidal lobe was localized in the midline in 62.5% of subjects, it arised from the right lobe in 20% of patients and from the left lobe in 17.5% of patients. Sensitivity of ultrasound for pyramidal lobe detection was 32.5%. Thyroglobulin concentration and titre of anti-thyroglobulin antibodies before and after one year of radioiodine ablation did not differ significantly between the study group and control group ($p = 0.64$, $p = 0.95$).

Pyramidal lobe is relatively frequent in patients after thyroidectomy due to differentiated thyroid cancer.

Pyramidal lobe do not have any influence on the radioiodine ablation outcome during one year follow-up.

Sensitivity of ultrasound examination for detection of pyramidal lobe is low.

Żywnienie a starzenie. Czy jedzenie może być naszym lekarstwem?

M. Sendrakowska

Klinika Endokrynologii Ginekologicznej, CM UJ, Kraków

Badania nad uwarunkowaniami długowieczności rozpoczęto w latach 70. poprzedniego stulecia, a dotyczyły one odmienności genetycznych, rodzaju diety, sposobu życia i osobowości ludzi żyjących w różnych warunkach geograficznych i kulturowych w najbardziej długowiecznych populacjach.

Początkowo dużą wagę przypisywano czynnikiem genetycznym. Obecnie wiadomo, że czynniki genetyczne mają wpływ na długość naszego życia jedynie w 20%, a aż w 80% styl życia, dieta i środowisko.

Na długość naszego życia mają wpływ: prawidłowa masa ciała, dieta z ograniczeniem nasyconych kwasów tłuszczowych (dieta Okinawa, śródziemnomorska), dostarczanie w odpowiedniej ilości antyoksydantów, wczesne wykrywanie i leczenie nadciśnienia, zwiększenie aktywności fizycznej, nie palenie, towarzyskość, sprawność umysłowa, aktywność seksualna i dobry sen. Za czynniki skrcające życie uznaje się nadwagę i otyłość, hiperglikemię, hipertrójglicydemie, nadciśnienie, palenie papierosów, spożywanie 3 lub więcej porcji alkoholu dziennie, niskie wykształcenie i samotność.

W roku 1934 Clive McCay zaobserwował, że szczury laboratoryjne otrzymujące dietę niskokaloryczną żyją dwukrotnie dłużej niż szczury karmione bez ograniczeń. Podobne zjawisko opisał Roy Walford u myszy. Stwierdzono też że restrykcje kaloryczne powodują korzystne zmiany metaboliczne i zmniejszają ryzyko miażdżycy.

Dieta niskokaloryczna to dieta o 20–40% uboższa w kalorie w porównaniu do ilości kalorii przyjmowanych z pokarmem do woli. Najlepiej udokumentowane są badania Davida Sinclair z Uniwersytetu w Harvardzie, który wiąże restrykcyjną dietę z aktywacją białek Sir (*silent information regulator*) zwanych sirtuinami czy enzymami długowieczności. Białka te to NAD⁺-zależne deacetylazy czyli enzymy katalizujące reakcję odszczepienia reszty kwasu octowego od białek. Deacetylacja histonów powoduje zmianę struktury chromatyny, która staje się bardziej zwarta i mniej dostępna dla czynników transkrypcyjnych. To wyłączenie aktywności transkrypcyjnej odgrywa rolę w regulacji ekspresji wielu genów kluczowych w procesie starzenia się organizmów.

Dziś wiadomo, że sirtuiny aktywuje dieta niskokaloryczna a także picie czerwonego wina, które zawiera resweratrol — związek o strukturze i działaniu sirtuiny.

Optymalna dieta to dieta z ograniczeniem o 30% dowozu kalorii, zawierająca wystarczająco dużo owoców i warzyw, nienasyconych kwasów tłuszczowych oraz białka przygotowywanego w niskiej temperaturze. Dieta powinna być pozbawiona wszelkich szkodliwych produktów jak cukier, alkohol, kofeina, produkty przetworzone, spalony tłuszcz lub mięso. Powinno się też ograniczać spożywanie nabiału.

Ograniczenie zatem kalorii dostarczanych organizmowi i prawidłowa dieta wydają się najprostszym sposobem znalezienia się w grupie osób długowiecznych.

Nourishment and aging. May food be our medicine?

M. Sendrakowska

Department of Gynecological Endocrinology, CM UJ, Cracow

The research concerning longevity started in the 70s of the previous century and regarded genetic factors, diet, lifestyle as well as personality of people coming from the most long-lived populations. At first genetic factors were considered as most important. Nowadays we know that genetic factors affect our lifespan only in 20% whereas lifestyle, diet and environment in 80%. Our lifespan is positively influenced by: healthy Paleolithic diet with a limited amount of saturated fatty acids (Okinawa or Mediterranean diet) and rich in antioxidants, early diagnosis and treatment of hypertension, increased physical activity, not smoking, socializing, mental agility, sexual activity and good sleep. Among factors which can shorten our lifespan there are obesity, hyperglycemia, hypertriglyceridemia, hypertension, smoking, having more than 2–3 drinks daily, lower education and loneliness.

In 1934 Clive Mc Cay observed that lifespan of lab rats on calorie restriction diet is twice longer than that of rats on “ad libitum” diet. The same was observed in mice. It was also proven that calorie restriction diet decreases atherosclerosis risk and improves metabolic profile. Calorie restriction diet is 20–40% lower in calories compared to “ad libitum” diet.

David Sinclair from Harvard University, whose research is well documented, links calorie restriction diet with sirtuin (Silent information regulator) protein activation, which are also called longevity enzymes. Sirtuins are NAD dependent deacetylase which can detach acetyl group from proteins. Histone deacetylation changes the chromatin structure which becomes more dense and makes transcription impossible. This exclusion of transcription plays an important role in the regulation of different enzymes activity and may influence the process of aging.

Today we know that the sirtuins are activated by calorie restriction diet as well as red wine which contains resveratrol. Its structure is similar to sirtuins.

As the best diet we consider calorie restriction diet, containing enough fruits and vegetables, unsaturated fatty acids and good proteins prepared in low temperature. A proper diet should be devoid of harmful products such as sugar, alcohol, caffeine, burnt fat or meat. We should also limit the intake of dairy.

The easiest way to achieve longevity is to have a proper calorie restriction diet.

Opieka pielęgniarska i częsty sposób monitorowania wpływa na poprawę przestrzegania zaleceń lekarskich w trakcie terapii pacjentek z osteoporozą pomenopauzalną alendronianem 70

E. Sewerynek¹, W. Horst-Sikorska², W. Stępień-Kłos¹, A. Antkowiak¹, M. Janik¹, K. Cieślak¹, M. Marcinkowska², B. Małkowski³, E. Karzewnik⁴, A. Cegłowska¹, M. Tabaszewska⁵, M. Lasota⁶, G. Krupińska⁵, A. Gładalska⁵, M. Stuss¹

¹Zakład Zaburzeń Endokrynnych i Metabolizmu Kostnego, Uniwersytet Medyczny, Łódź

²Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

³Instytut Onkologii, Bydgoszcz

⁴Poradnia Leczenia Osteoporozy, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. WAM „Szpital Weteranów”, Łódź

⁵Łódź

⁶Oddział Ortopedii, Szpital im. Jonschera, Łódź

Wstęp: Wykazano, iż ponad 50% pacjentów leczonych z powodu chorób przewlekłych, w tym osteoporozy, przerywa terapię w ciągu pierwszego roku jej stosowania. Problem ten narasta z czasem trwania obserwacji. Celem pracy była 12 miesięczna ocena stopnia przestrzegania zaleceń terapii preparatem alendronian 70 (ALE70) przez pacjentki leczone z powodu osteoporozy w trakcie monitorowania co 2 miesiące (I etap) i co 6 miesięcy (II etap). Ponadto, w II etapie oceniono udział dodatkowego czynnika motywacyjnego tj. opieki pielęgniarskiej, edukacji czy wykonywania badań biochemicznych w poprawie przestrzegania terapii.

Materiał i metody: W I etapie, w badaniu prospektywnym poddano analizie przestrzeganie leczenia w grupie 150 pacjentek leczonych ALE70. W II etapie 123 pacjentki podlegały dodatkowym czynnikom motywacyjnym, tj.: edukacji, opiece pielęgniarskiej z dodatkowym kontaktem telefonicznym w 3. i 9. miesiącu leczenia oraz w kolejnej grupie wykonywano badania biochemiczne informując pacjentki o ich wynikach.

Wyniki: Podczas trwania I etapu systematyczność po roku utrzymała 95,08 ± 1,39% (średnia ± SEM), a średnia długość przyjmowania leków wyniosła 347,05 ± 5,07 dni. W grupie pacjentek, które przerwały leczenie średni okres stosowania się do zaleceń wyniósł 212,44 dni. Najgorsze wyniki uzyskano w grupie pacjentek z rozpoznaniem osteoporozy dłuższym niż 5 lat, szczególnie w podgrupie u której włączono ALE70 pierwszy raz lub podjęto leczenie po przerwie. W II etapie badania w trakcie rutynowego monitorowania bez wzmocnienia motywacji (Grupa kontrolna) tylko 54,03% pacjentek przestrzegało systematyczności brania leku, w tym tylko 37,5% przyjęło powyżej 80% zaplanowanych dawek, a wytrzymało w terapii rocznej 43,75% pacjentek. Średnia długość przyjmowania leku w tej grupie wyniosła 197 dni. W pozostałych grupach z czynnikiem motywacyjnym zarówno compliance, jak i persistence uległy poprawie i były lepiej wyrażone w grupie pacjentek poddanych opiece pielęgniarskiej.

Wnioski: Im dłuższe przerwy w monitorowaniu tym większy jest odsetek pacjentów przerywających terapię. Każda dodatkowa forma zainteresowania wpływa na poprawę przestrzegania terapii, choć wydaje się, że dominujące znaczenie ma opieka pielęgniarska.

Nursing care and frequent monitoring improve the compliance of postmenopausal osteoporotic patients with prescribed alendronate 70 therapy

E. Sewerynek¹, W. Horst-Sikorska², W. Stępień-Kłos¹, A. Antkowiak¹, M. Janik¹, K. Cieślak¹, M. Marcinkowska², B. Małkowski³, E. Karzewnik⁴, A. Cegłowska¹, M. Tabaszewska⁵, M. Lasota⁶, G. Krupińska⁵, A. Gładalska⁵, M. Stuss¹

¹Department of Endocrine Disorders and Bone Metabolism, Medical University, Lodz

²Department of Family Medicine, Medical University, Poznan

³Institut of Oncology, Bydgoszcz

⁴Outpatient Clinic of Osteoporosis, University Hospital WAM, Lodz

⁵Lodz

⁶Department of Orthopaedics, Jonscher's Hospital, Lodz

Introduction: It has been demonstrated that over 50% of patients treated for chronic diseases, including osteoporosis, withdraw from prescribed therapy during the first year from its onset, the problem growing in time of observation.

The goal of study was a 12-month evaluation of the compliance degree with recommended alendronate 70 (ALE70) therapy prescribed to female patients with osteoporosis. The observation period included two stages: stage I with monitoring frequency every 2nd month and stage II with 6-month intervals between subsequent monitoring time points. Moreover, in the latter group, the role of a motivation co-factor was taken into account for compliance improvement, such as nursing care, patient's education level or repeated biochemical assays.

Material and methods: In Stage I, a prospective analysis focused on the compliance with ALE70 therapy recommendations in a group of 150 female patients. In Stage II, 123 female patients, were referred to additional motivation factors, including education level, nursing care with telephone enquiries on the 3rd and the 9th month of therapy; in another group, out of the 123 patients, biochemical assays were performed, informing the patients of laboratory test results.

Results: In Stage I, the general compliance degree was 95.08 ± ± 1.39% (mean ± SEM) and the average length of drug intake of 347.05 ± 5.07 days. In turn, in the withdrawal group, the average time period of compliance with prescribed recommendations was 212.44 days. The worst results were found in the group of patients with osteoporosis diagnosed earlier than 5 years before therapy onset. In Stage II, a routine observation in an unmotivated (control) group revealed only 54.03% of the patients with systematic drug intake, including 37.5%, who received more than 80% of the scheduled doses and 43.75% of the patients who persisted in therapy for the whole year; the average length of drug intake in that group was 197 days. In the groups with motivation bias, both compliance and persistence of the patients improved, with evidently higher scores in those with nursing assistance.

Conclusions: The longer are the intervals between subsequent monitoring visits, the higher is the percent of therapy discontinuing patients. Any additional sign of interest in the treated patient is a therapy compliance improving factor, with nursing care considered to be of dominating significance.

Wyzwania codziennej praktyki lekarskiej — rola rzadszych schematów dawkowania w poprawie skuteczności leczenia osteoporozy

E. Sewerynek

Zakład Zaburzeń Endokrynnych i Metabolizmu Kostnego, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Osteoporoza jest przewlekłą chorobą układu kostnego charakteryzującą się obniżeniem wytrzymałości kości, co z kolei prowadzi do zwiększonego ryzyka złamań. Wykazano, iż na osteoporozę choruje obecnie powyżej 30% kobiet po menopauzie (WHO, 1994 r.), a około 20% pacjentów stanowią mężczyźni. Celem leczenia osteoporozy jest zapobieganie powstawaniuiskoenergetycznych złamań kości oraz poprawa jakości życia pacjentów. Spośród dostępnych opcji terapeutycznych kluczową rolę odgrywają bisfosfoniany, leki o najlepiej poznanych właściwościach, których skuteczność terapeutyczna i bezpieczeństwo stosowania zostały potwierdzone w licznych badaniach klinicznych i z tego względu zalecane są jako leki pierwszego rzutu. Skuteczność doustnych preparatów może być ograniczona z uwagi na niską biodostępność oraz powikłania i objawy niepożądane ze strony przewodu pokarmowego. Alternatywę stanowi podawanie bisfosfonianów parenteralnie, w tym forma dożylna ibandronianu lub zolendronianu oraz przeciwciała przeciwko RANKL — denosumab w formie podskórnej. Zaletą podawania pozajelitowego jest pełna biodostępność i wysoka skumulowana roczna dawka; długie przerwy pomiędzy podaniami ułatwiają chorym codzienną aktywność oraz poprawiają przestrzeganie terapii długoterminowej. Dodatkowo dobra tolerancja leku i skuteczność w postaci zmniejszonego ryzyka złamań w znaczący sposób może wpłynąć na jakość życia chorych oraz preferencje.

Challenges of daily clinical practice — the role of less frequent dosage schedules in efficiency of osteoporosis therapy

E. Sewerynek

Department of Endocrine Disorders and Bone Metabolism, Medical University, Lodz

Osteoporosis is a chronic disease of the osseous system, characterised by decreased strength of bone tissue, what — in turn — leads to increased fracture risk. It has been demonstrated that osteoporosis affects now more than 30% of women after menopause (WHO, 1994), however, the disease is in 20% also observed in men. Any subject with diagnosed osteoporosis requires, beside prevention, the application of proper treatment. Out of the available therapeutic options, the key role is played by bisphosphonates, medical agents with best identified properties, the therapeutic efficiency and safety of which have been confirmed in many clinical studies. Therefore, they are recommended as first line drugs for osteoporosis. The efficacy of oral preparations may be limited, due to low bioavailability, complications and adverse effects from the gastrointestinal tract, thus the parenteral administration of bisphosphonates is a valuable alternative including the intravenous administration of ibandronate and zoledronate or subcutaneously administered antibodies against RANKL ligand — denosumab. The advantages of parenteral administration include full bioavailability and high annual cumulative exposure, short injection time periods and long intervals between subsequent administrations are unquestionable advantages of this therapy mode, as well as the fact that the therapy is not a constraint for patient's everyday activity and improves the compliance. Additionally, a good tolerance of the drug and its high therapeutic efficiency, proven by appreciably reduced fracture risks, may significantly improve the quality of life of the patients suffering from osteoporosis.

Częstość występowania podklinicznej postaci niedoczynności tarczycy wśród dziewcząt w wieku gimnazjalnym na terenie Starogardu Gdańskiego

M. Siek, J. Breska-Kruszewska, M. Cherek,

K. Dąbrowska, V. Sharma, D. Rachoń

Zakład Endokrynologii Klinicznej i Doświadczalnej, Gdański Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Jednym z pierwszych objawów podklinicznej postaci niedoczynności tarczycy są zaburzenia koncentracji i przewlekłe zmęczenie co z kolei prowadzi do zaburzenia procesów poznawczych i w przypadku młodzieży szkolnej może skutkować pogorszeniem wyników w nauce. To z kolei może zaważyć na wynikach testów kompetencyjnych co może uniemożliwić kontynuację nauki w liceum, a tym samym uzyskanie wyższego wykształcenia. Celem pracy była ocena częstości występowania podklinicznej niedoczynności tarczycy wśród dziewcząt w wieku gimnazjalnym (12.–14. rż.) na terenie wszystkich szkół Starogardu Gdańskiego.

Materiał i metody: Wśród 797 dziewcząt zakwalifikowanych do badania, 487 z nich wyraziło zgodę na wzięcie w nim udziału. Od każdej z badanych dziewcząt zostało pobrane 5 ml krwi żyłnej na skrzep w której metodą immunoenzymatyczną został oznaczony poziom TSH (Laboratorium Synevo Polska sp z o.o.). Dziewczęta, u których poziom TSH był $\geq 2,5$ mIU/L ($n = 203$, 41,7%) zostały zaproszone na wizytę lekarską. W sumie zgłosiło się 146 osób, które zostały zbadane i miały wykonane badanie USG tarczycy. Dodatkowo w zamrożonych próbkach krwi został oznaczony poziom fT4 oraz przeciwciała anty-TG i anty-TPO.

Wyniki: Mediana poziomu TSH w surowicy w całej populacji wynosiła 2,21 mIU/L (min 0,18, max 55,76; rozstęp międzykwartylowy: 1,76, 3,07). U 15 dziewcząt (3%) poziom TSH był ≥ 5 mIU/L, a u 3 (0,6%) z nich ≥ 10 mIU/L. U 74 dziewcząt (15,19%) poziom TSH $\geq 3,59$ mIU/L, co stanowiło górną wartość referencyjną laboratorium, w którym dokonywano oznaczeń (Synevo Polska sp z o.o.). Wśród dziewcząt z wynikiem TSH $\geq 2,5$ mIU/L, 59 (40,4%) zgłaszało typowe kliniczne objawy niedoczynności tarczycy. Do najczęściej zgłaszanych należały: suchość skóry (68,5%), nietolerancję zimna (34,9%), senność (33,5%) oraz zmęczenie (28,7%). Objawy te nie korelowały z poziomami TSH ani fT4. U 81 dziewcząt (55,4%) w badaniu USG tarczycy stwierdzono zmiany charakterystyczne dla zapalenia miększego gruczołu tarczowego. Podwyższenie poziomu przeciwciała anty-TPO (> 34 IU/ml) oraz anty-TG (> 115 IU/ml) stwierdzono odpowiednio u 18 (12,32%) oraz 16 (10,95%) dziewcząt.

Wnioski: Wyniki naszego badania wskazują, że podkliniczna niedoczynność tarczycy rozpoznana na podstawie podwyższenia poziomu TSH powyżej wartości referencyjnych może dotyczyć aż 15,1% dziewcząt w wieku gimnazjalnym.

Prevalence of subclinical hypothyroidism in adolescent girls aged 12–14 years in the city of Starogard Gdański

M. Siek, J. Breska-Kruszewska, M. Cherek,

K. Dąbrowska, V. Sharma, D. Rachoń

Department of Clinical and Experimental Endocrinology, Medical University of Gdansk

Introduction: Inability to concentrate and chronic fatigue are one of the first clinical signs of subclinical hypothyroidism. If this is a case in adolescents it may impair learning abilities which in turn may be the cause of poorer performance on various tests and exams. If this relates to competence test it can indirectly affect the acquire-

ment of higher education. Therefore, the aim of this study was to evaluate the prevalence of subclinical hypothyroidism among adolescent girls (12–14 yrs) in the city of Starogard Gdański.

Material and methods: Among 797 participants who qualified for the study 487 agreed to participate. Five ml of venous blood was drawn from every participant and serum TSH levels were measured using immunoenzymatic method at the commercial laboratory (Synevo Polska Plt). All the girls who had TSH levels ≥ 2.5 mIU/L ($n = 203$, 41.7%) were invited for physical examination. In total 146 showed up and were examined and ultrasonography of the thyroid gland was performed. Additionally, serum fT4 levels and anti-thyroid antibodies (ATG and ATPO) were measured in the frozen sera which was obtained at baseline.

Results: Median of the serum TSH levels in the whole studied population was 2.21 mIU/L (min 0.18, max 55.76, interquartile range: 1.76, 3.07). Among 15 girls (3%) serum TSH was ≥ 5 mIU/L and among 3 (0.6%) ≥ 10 mIU/L. Seventy-four girls (15.19%) had serum TSH levels ≥ 3.59 mIU/L which was above the reference range of the laboratory where the measurements were performed (Synevo Polska Plt). Among girls with serum TSH levels ≥ 2.5 mIU/L, 59 (40.4%) presented typical signs of hypothyroidism. The most frequent were: dryness of the skin (68.5%), cold intolerance (34.9%), somnolence (33.5%) and fatigue (28.7%). These signs did not correlate with serum TSH and fT4 levels. Among 81 girls (55.4%) ultrasonography of the thyroid gland revealed typical changes characteristic for the presence of thyroiditis. Serum levels of anti-thyroid antibodies: ATPO and ATG were elevated in 18 (12.32%) (> 34 IU/ml) and 16 (10.95%) (> 115 IU/ml) of girls, respectively.

Conclusions: The results of our study show that subclinical hypothyroidism diagnosed according to the elevation of serum TSH levels above the reference range can be diagnosed in at least 15.1% of girls at the age of 12–14 yrs.

Stężenie leptyny i adiponektyny po podaniu egzogennej tyreotropiny

L. Siemińska¹, B. Jarząb²

¹Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

²Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut, Oddział w Gliwicach, Gliwice

Cel: Pomiędzy adipocytokinami i osią podwzgórzowo-przysadkowo-tarczycową istnieją powiązania. Syntezę hormonu uwalniającego tyreotropinę (TRH) reguluje leptyna, istnieją też związki między hormonami tarczycy i adiponektyną. Niewiele natomiast wiadomo na temat oddziaływania hormonu tyreotropowego (TSH) na komórki tłuszczowe. Na powierzchni adipocytów są obecne receptory TSH, dlatego takie działanie jest możliwe. Celem pracy była ocena czy podwyższone stężenia TSH obserwowane po podaniu rekombinowanej ludzkiej tyreotropiny (rhTSH) mają wpływ na stężenie leptyny i adiponektyny we krwi.

Metodyka: Do badania włączono 98 kobiet i 27 mężczyzn ze zróżnicowanym rakiem tarczycy po totalnej tyreoidektomii i leczeniu uzupełniającym radiojodem. Pacjenci byli leczeni supresyjnymi dawkami L-tyroksyny oraz otrzymywali domięśniowe iniekcje rhTSH według protokołu. Krew do oznaczeń TSH, fT3, fT4, leptyny i adiponektyny pobierano przed podaniem rhTSH oraz po 24, 48 i 96 godzinach.

Wyniki: Po podaniu tyreotropiny obserwowano istotny wzrost stężenia TSH i leptyny. Porównując do stężenia wyjściowego, średni przyrost stężenia leptyny wyniósł 17% po 24 godzinach, 38% po 48 godzinach i 40% po 96 godzinach. Obserwowano też nieznaczny spadek stężenia adiponektyny (7% po 24 h, 5% po 48 h i 6% po 96 h). Nie stwierdzono zmian w stężeniu fT3 i fT4. Stężenie lepty-

ny ujemnie korelowało ze stężeniem adiponektyny tylko w punkcie wyjściowym.

Wnioski: Podanie egzogennej tyreotropiny ma wpływ na stężenie leptyny i adiponektyny we krwi

Serum leptin and adiponectin concentrations after exogenous thyrotropin administration

L. Siemińska¹, B. Jarząb²

¹Department of Pathophysiology and Endocrinology, Medical University of Silesia, Zabrze

²Nuclear Medicine and Endocrine Oncology Department, Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch, Gliwice

Objectives: There are interactions between adipocytokines and hypothalamic-pituitary-thyroid axis. Thyrotropin releasing hormone (TRH) synthesis is regulated by leptin and there are connections between thyroid hormones and adiponectin. However, little is known about the influence of thyroid stimulating hormone (TSH) on adipocyte function. TSH-receptors are expressed on the surfaces of adipocytes. The aim of the study was to assess whether elevated serum TSH levels following recombinant human TSH (rhTSH) affect serum leptin and adiponectin.

Methods: 98 women and 17 men with differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and 131-iodine ablation were included in the study. Patients were receiving suppressive therapy with levothyroxine. The recombinant human thyrotropin (rhTSH) was injected i.m. according to the rhTSH test standard protocol. Blood samples were collected at baseline and 24, 48, 96 hours after the first rhTSH injection. TSH, fT3, fT4, leptin and adiponectin were measured periodically in connection with procedures for diagnostic purposes.

Results: After rhTSH administration, a significant increase in TSH and leptin were observed. In comparison to the baseline the mean rise of leptin was 17% after 24 hours, 38% after 48 hours and 40% after 96 hours. Slight decrease of adiponectin was also observed (7% after 24 hours, 5% after 48 hours and 6% after 96 hours). After rhTSH no change occurred in fT3 and fT4 concentrations. Serum leptin were negatively correlated with adiponectin only at baseline.

Conclusions: Administration of exogenous rhTSH has effect on leptin and adiponectin serum levels.

Adipocytokiny i steroidy płciowe u kobiet po menopauzie i ich udział w rozwoju zespołu metabolicznego

L. Siemińska

Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

Wstęp: U kobiet po menopauzie zmiany hormonalne skutkują przyrostem masy tkanki tłuszczowej i jej redystrybucją. Częściej rozpoznaje się zespół metaboliczny.

Cel pracy: 1. Ocena czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i wybranych adipocytokin (adiponektyna, leptyna, rezystyna) w populacji kobiet po menopauzie i porównanie z kobietami przed menopauzą 2. Ocena czy niekorzystny profil metaboliczny po menopauzie wynika z zaburzonej produkcji adipocytokin wtórnie do zmian hormonalnych?

Metodyka: Badanie przeprowadzono wśród 286 kobiet po menopauzie, grupę kontrolną stanowiło 50 kobiet przed menopauzą. Grupy nie różniły się pod względem BMI. Oceniano stężenie glukozy, cholesterolu całkowitego, cHDL, trójglicerydów oraz adiponektyny, leptyny, rezystyny, estradiolu, testosteronu, insuliny

i SHBG, a w oparciu o definicję rozpoznawano zespół metaboliczny. Wyliczono wskaźniki: wolnych androgenów (FAI) i estrogenów (FEI), leptyna/adiponektyna oraz HOMA-IR.

Wyniki: Średnie stężenie adiponektyny, leptyny, wskaźniki leptyna/adiponektyna oraz HOMA-IR u kobiet po menopauzie były wyższe niż w grupie kontrolnej, stężenie rezystyny nie różniło się pomiędzy grupami. Wraz z wiekiem proporcje między biologicznie aktywnymi androgenami i estrogenami ulegały zwiększeniu. Podwyższone wartości FAI, FEI oraz obniżone SHBG wiązały się z zaburzeniami w zakresie gospodarki węglowodanowej i lipidowej, a także z zahamowaną sekrecją adiponektyny i wzmożoną leptyny. Zespół metaboliczny rozpoznano u 47% kobiet po menopauzie i u 26% przed. Ryzyko wystąpienia zespołu po menopauzie istotnie wzrastało wraz z malejącym stężeniem adiponektyny i SHBG oraz z narastaniem stężenia leptyny i wskaźników FAI, FEI, leptyna/adiponektyna. Nie wykryto istotnych powiązań rezystyny z zespołem metabolicznym.

Wnioski: Po menopauzie wzrasta stężenie leptyny i adiponektyny. Mechanizmy prowadzące do rozwoju zespołu metabolicznego u kobiet po menopauzie obejmują oddziaływanie steroidów płciowych na oporność insulinową i produkcję adipocytokin. Podwyższone wskaźniki wolnych androgenów i estrogenów oraz niskie SHBG są powiązane ze zwiększonym wskaźnikiem leptyna/adiponektyna.

Adipocytokines and sex steroids in women after menopause and their role in the development of metabolic syndrome

L. Siemińska

Department of Pathophysiology and Endocrinology, Medical University of Silesia, Zabrze

Introduction: Weight gain and central distribution of fat drives the increased prevalence of metabolic syndrome after menopause.

The aim of the study was to assess cardiovascular risk factors and chosen adipocytokines (adiponectin, leptin, resistin) in postmenopausal women and to compare with premenopausal women; and to determine whether unfavourable metabolic profile after menopause is influenced by adipocytokines due to postmenopausal hormonal changes.

Methods: 286 women after menopause and 50 premenopausal women were enrolled in the study. Groups did not differ in BMI. Serum levels of glucose, cholesterol, cHDL, triglycerides, adiponectin, leptin, resistin, estradiol, testosterone, insulin and SHBG were determined. The diagnosis of metabolic syndrome was made. Indexes of free androgen (FAI), free estrogen (FEI), leptin/adiponectin and HOMA were calculated.

Results: Mean concentrations of adiponectin and leptin, as well as leptin/adiponectin and HOMA indexes were higher after menopause. There was no difference in resistin levels. Ratio between FAI and FEI increased with age. Higher levels of FAI, FEI and decreased concentrations of SHBG were associated with lipid and glucose metabolism disturbances and with inhibited production of adiponectin and increased of leptin. Metabolic syndrome was defined in 47% women after menopause and in 26% before. The risk of metabolic syndrome increased with higher leptin and lower adiponectin and SHBG concentrations, and also with higher FAI, FEI, leptin/adiponectin indexes. There were no connections between resistin and metabolic syndrome.

Conclusions: Serum adiponectin and leptin levels increase after menopause. The mechanisms leading to the development of metabolic syndrome include impact of sex steroids upon the insulin resistance and adipocytokines production. Increased FAI, FEI and lower serum SHBG are related to the higher leptin/adiponectin index.

Insulinooporność a glikemia na czczo u krewnych I stopnia osób z cukrzycą typu 1

K. Siewko, A. Popławska-Kita, D. Lipińska, A. Nikolajuk, M. Górka, M. Szelachowska

Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Białystok

Wstęp: Utrata zdolności sekrecji insuliny przez komórki beta trzustki występuje już w stadium prediabetes, natomiast zaburzenia gospodarki węglowodanowej ujawniają się dopiero przy zniszczeniu 80–90% komórek wysp trzustkowych. Celem pracy była ocena czynności wydzielniczej komórek beta, insulinooporności i pierwszej fazy wydzielania insuliny u krewnych I stopnia osób z cukrzycą typu 1 w zależności od wartości glikemii na czczo i obecności przeciwciał przeciwtrzustkowych.

Metodyka: Badania przeprowadzono u 90 krewnych, których podzielono na 2 grupy: z „wysoką prawidłową” glikemią (≥ 88 mg/dl) i „niską prawidłową” glikemią (< 88 mg/dl). Glikemię na czczo oznaczono metodą enzymatyczną, miana GADA, IAA, IA-2A — metodą RIA, stężenie insuliny w IGTT — metodą EASIA, HOMAIR i HOMA%B — przy udziale komputerowego kalkulatora.

Wyniki: U 44 krewnych (48,9%) stwierdzono glikemię ≥ 88 mg/dl, wśród których 18 miało podwyższone miano przynajmniej 1 przeciwciała (40,9%). Zaobserwowano istotnie niższe stężenia insuliny w 1. ($p < 0,009$) i 3. min ($p < 0,009$) IGTT oraz istotnie niższy HOMA%B ($p < 0,0009$) w grupie z „wysoką prawidłową” glikemią w porównaniu z grupą z „niską prawidłową” glikemią. Stwierdzono dodatnie korelacje „wysokiej prawidłowej” glikemii z BMI ($r = 0,368$; $p < 0,014$), z HOMAIR ($r = 0,186$; $p < 0,002$), nie wykazując ich w grupie z glikemią < 88 mg/dl oraz ujemne korelacje glikemii ≥ 88 mg/dl z HOMA%B ($r = -0,328$; $p < 0,034$) oraz stężeniem insuliny w 1. min ($r = -0,302$; $p < 0,001$), 3. ($r = -0,278$; $p < 0,003$) i 5. ($r = -0,241$; $p < 0,01$), nie stwierdzając tych zależności w grupie z „niską prawidłową” glikemią.

Wnioski: Wzrostowi glikemii powyżej 88 mg/dl towarzyszy zmniejszenie czynności wydzielniczej trzustki oraz wzrost oporności insulinowej. Grupa badanych, u których wartości glikemii przekraczają „wysokie prawidłowe”, charakteryzuje się większą masą ciała, insulinoopornością i bardziej upośledzoną funkcją komórek beta w porównaniu z grupą u których wartości glikemii są niższe niż 88 mg/dl. Można przypuszczać, że osoby te, szczególnie z dodatnim mianem przeciwciał, mają większe ryzyko rozwoju cukrzycy w przyszłości.

Insulin resistance and fasting plasma glucose levels in the first degree relatives of the patients with type 1 diabetes

K. Siewko, A. Popławska-Kita, D. Lipińska, A. Nikolajuk, M. Górka, M. Szelachowska

Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine, Medical University, Białystok

Background: The loss of 80–90% of the beta cell mass and the decrease in endogenous insulin secretion causes a manifestation of clinical symptoms of the disease. Until this moment fasting plasma glucose levels are still in normal range. The aim of the study was the evaluation islet capacity as well as insulin resistance in relation to fasting plasma glucose levels (FPG) and the occurrence of antibodies against pancreatic islets.

Material and methods: The study was performed in the group of 90 first degree relatives, which were divided on 2 groups: with

“high-normal” glycaemia (≥ 88 mg/dl) and “low-normal” glycaemia (< 88 mg/dl). FPG was determined using enzymatic method, insulin concentration during IGTT test by EASIA method, and GADA, IAA, IA-2A titres by RIA method. HOMA-IR and HOMA%B indices were calculated using computer calculator.

Results: In 44 persons (48.9%) of the study group, a FPG ≥ 88 mg/dl was stated. The presence of a positive titre of at least one of the antibodies was found in 18 patients (40.9%).

Significantly lower concentrations at 1 ($p < 0.009$) and at 3 min ($p < 0.009$) were observed during IGTT in the group of the “high-normal” glycaemia as compared to the “low-normal” glycaemia group as well as a significantly lower HOMA%B index ($p < 0.0009$) were found in the group with FPG ≥ 88 mg/dl as compared to the group with FPG < 88 mg/dl. Positive correlations between “high-normal” glycaemia and BMI ($r = 0.491$, $p < 0.0001$) and „high-normal” glycaemia with HOMA-IR ($r = 0.186$, $p < 0.002$) were observed. However, there were no found these correlations between “low-normal” glycaemia. A negative correlation between “high-normal” glycaemia and HOMA%B ($r = -0.437$, $p < 0.0001$) were also observed.

Conclusions: The group of patients with a “high-normal” glycaemia characterizes a higher BMI, insulin resistance and a higher decrease of beta cell function as compared to the group with a “low-normal” glycaemia. It seems that these persons, especially with a positive titre of the antibody, have an increased risk of diabetes in the future.

Ocena markerów immunologicznych, cytokin prozapalnych, czynności wydzielniczej komórek beta oraz insulinooporności u krewnych I stopnia osób z cukrzycą typu 1

K. Siewko, A. Popławska-Kita, D. Lipińska, A. Nikolajuk, M. Górka, M. Szelachowska

Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Białystok

Wstęp: Obserwowany stały wzrost zapadalności na cukrzycę typu 1 stanowi silny bodziec do poszukiwania czynników zwiększających ryzyko zachorowania, szczególnie u osób ze zwiększoną predyspozycją, którymi są krewni I stopnia. Celem pracy była ocena pierwszej fazy wydzielania insuliny, stężenia peptydu C, CRP, TNF- α w zależności od obecności przeciwciał przeciwtarczuszkowych i wskaźników HOMA oraz określenie przydatności tych parametrów jako wczesnych markerów rozwoju cukrzycy.

Metodyka: Badanie przeprowadzono u 90 krewnych I stopnia osób z cukrzycą typu 1 oraz 60 osób grupy kontrolnej. Stężenie peptydu C oraz TNF- α oznaczono metodą ELISA, CRP-metodą immunoturbidymetryczną, stężenie insuliny w IGTT — metodą EASIA, miana GADA, IAA, IA-2A — metodą RIA. Wskaźniki HOMAIR, HOMA%B — przy użyciu komputerowego kalkulatora.

Wyniki: Wykazano istotnie wyższe stężenia peptydu C i insuliny na czczo w grupie badanej w porównaniu do kontrolnej ($p < 0,0001$; $p < 0,002$) oraz istotnie niższe stężenie insuliny w 1. ($p < 0,008$) i 3. min ($p < 0,005$) IGTT w grupie krewnych w porównaniu z kontrolą. CRP i TNF- α były istotnie wyższe w grupie badanej w porównaniu z kontrolną ($p < 0,001$; $p < 0,001$), podobnie jak wskaźnik HOMAIR ($p < 0,002$). Natomiast HOMA%B był istotnie niższy ($p < 0,015$) w grupie krewnych. Dodatkowo korelacje zaobserwowano pomiędzy peptydem C, HOMAIR a IAA ($p < 0,002$; $p < 0,002$), TNF- α , CRP a HOMAIR ($p < 0,0001$; $p < 0,0001$), a ujemne korelacje pomiędzy IAA, TNF- α , CRP a HOMA%B ($p < 0,015$; $p < 0,0001$; $p < 0,0001$).

Wnioski: Wzrost stężenia peptydu C i insuliny na czczo, przy zmniejszonej rezerwie czynnościowej komórek beta, może świad-

czyć o kompensacyjnym wzroście czynności wydzielniczej komórek beta trzustki w grupie krewnych I stopnia. Wyższe stężenie peptydu C i insuliny na czczo oraz podwyższony HOMAIR sugeruje obecność insulinooporności u tych osób. Istnienie istotnych korelacji pomiędzy IAA, CRP i TNF- α a HOMAIR i HOMA%B, może sugerować, że ta grupa badanych w największym stopniu zagrożona jest wystąpieniem cukrzycy typu 1.

The evaluation of immunological markers, proinflammatory cytokines, beta cell function and insulin resistance in the first degree relatives of the patients with type 1 diabetes

K. Siewko, A. Popławska-Kita, D. Lipińska, A. Nikolajuk, M. Górka, M. Szelachowska

Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine, Medical University, Białystok

Background: A constant increase of type 1 diabetes has been a strong stimulus to find risk-increasing factors, specifically in persons with increased predisposition. The aim of the study was to evaluate fasting C-peptide, FPIR, CRP and TNF-alpha in relation the occurrence of antibodies against pancreatic islets and HOMA indices and their usefulness in the assessment of the risk of development of diabetes.

Material and methods: The study was conducted in 90 I° relatives of the patients with type 1 diabetes and 60 persons of the control group. Fasting C-peptide and TNF-alpha was determined using ELISA method, CRP by immunoturbidimetric method, insulin concentration during IGTT by EASIA method, and GADA, IAA, and IA-2A titres by RIA method. HOMAIR and HOMA%B indices were calculated using computer calculator.

Results: Significantly higher fasting C-peptide and fasting insulin concentration was found in the relatives as compared to the controls ($p < 0.0001$, $p < 0.002$). Significantly lower concentrations at 1 ($p < 0.008$) and at 3 min ($p < 0.005$) during IGTT were observed in the relatives as compared to the controls. HOMAIR, CRP and TNF-alpha concentrations were significantly higher in the relatives as compared to the controls ($p < 0.002$, $p < 0.001$, $p < 0.001$). Significantly lower HOMA%B ($p < 0.015$) index were found in the relatives as compared to the controls. Positive correlations between HOMAIR, C-peptide and IAA ($p < 0.002$, $p < 0.002$), TNF-alpha, CRP and HOMAIR ($p < 0.0001$, $p < 0.0001$), and a negative correlation between IAA, TNF-alpha, CRP and HOMA%B ($p < 0.015$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$) were observed.

Conclusions: The increased fasting C-peptide and insulin concentration, with decreased beta cell function, can be referred to compensative increase in secretory capacity of beta cells in the group of I° relatives. Higher concentrations of fasting C-peptide and insulin levels, as well as increased HOMAIR may suggest insulin resistance in these people. The presence of significant correlations between IAA, CRP, TNF-alpha, HOMAIR and HOMA%B may indicate that these I° relatives are at higher risk of the development of diabetes.

Rola regulatorów limfangiogenezy podoplaniny i Prox1 w przerzutowaniu zróżnicowanych nowotworów tarczycy

J. Sikorska¹, M. Rudzińska¹, J. Czerwińska², M. Kiedrowski³, W. Olszewski³, B. Górnicka⁴, M. Janicka-Jedyńska⁵, N. Sawicka⁶, J. Sowiński⁶, B. Czarnocka¹

¹Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

²Zakład Patomorfologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

³Zakład Patologii, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa

⁴Zakład Patologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁵Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

⁶Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Wstęp: Najpowszechniejszymi drogami rozsiewu nowotworów jest wędrówka komórek rakowych siecią naczyń krwionośnych i limfatycznych. W ostatnich latach poznano kluczowe molekularne regulatory limfangiogenezy: podoplaninę (PDPN) — błonową glikoproteinę typu mucynowego i czynnik transkrypcyjny Prox1 i ich udział w progresji niektórych nowotworów. Celem pracy było zbadanie ekspresji podoplaniny i Prox1 w zróżnicowanych rakach tarczycy.

Metody: Ekspresję PDPN i Prox1 w liniach komórkowych wyprawdzonych z PTC i FTC oraz w serii DTC badano metodami: Q-RT-PCR, *Western Blot* i immunohistochemicznymi (IHC, IF).

Wyniki: Linie komórkowe raka brodawkowatego charakteryzowała wysoka (mRNA/białko) cytoplazmatyczna ekspresja podoplaniny. Ponadto, PDPN obserwowano w liniach raka pęcherzykowego FTC236 i FTC238 pochodzących z przerzutów do węzła i płuc, podczas gdy komórki linii FTC133 pochodzącej od tego samego pacjenta były negatywne.

Większość PTC (72/120) i wszystkie FTC były PDPN-negatywne. Jednakże 40% PTC wykazywało heterogenną ekspresję podoplaniny w cytoplazmie komórek nowotworowych. Cytoplazmatyczna neoekspresja PDPN była skorelowana z wiekiem pacjentów. Wysoki poziom genu Prox1 występował w liniach FTC133, CGTH-W-1 i ML1, podczas gdy pozostałe linie wykazywały jego śladową ekspresję. Jednakże, wszystkie badane linie komórkowe wykazywały białko Prox1 zlokalizowane cytoplazmatycznie i/lub jądrowo-cytoplazmatycznie. W tkankach raków tarczycy, Prox1 występował w cytoplazmie PDPN-pozytywnych komórek nowotworowych.

Wnioski: Nasze badania pokazują różnice w ekspresji markerów limfatycznych podoplaniny i Prox1 w zróżnicowanych rakach tarczycy, co może sugerować różne ścieżki rozprzestrzeniania się PTC i FTC. Ponadto wyniki wskazują, że FTC133 może pochodzić z guza pierwotnego a nie z przerzutu, zaś ekspresja podoplaniny w DTC może zależeć od kontekstu komórkowego. Przewodzone badania pomogą wyjaśnić rolę regulatorów limfangiogenezy w rozsiewie DTC.

Badania finansowane z grantu CMKP 501-1-25-01-11/12

The role of lymphangiogenic regulators: podoplanin and Prox1 in differentiated thyroid cancer metastasis

J. Sikorska¹, M. Rudzińska¹, J. Czerwińska², M. Kiedrowski³, W. Olszewski³, B. Górnicka⁴, M. Janicka-Jedyńska⁵, N. Sawicka⁶, J. Sowiński⁶, B. Czarnocka¹

¹Department of Biochemistry and Molecular Biology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

²Department of Pathology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

³Department of Pathology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Warsaw

⁴Department of Pathology, Medical University of Warsaw

⁵Department of Pathomorphology, University of Medical Sciences, Poznań

⁶Department of Endocrinology, University of Medical Sciences, Poznań

Objectives: The most common ways for malignant tumors progression are hematogenous and lymphogenous metastases. Several studies have elucidated key molecular regulators of lymphangiogenesis: podoplanin (PDPN) and transcription factor Prox1 and their involvement in tumor progression. We examined the expression of podoplanin and Prox1 in the differentiated thyroid tumors.

Methods: PDPN and Prox1 expression was assessed in human PTC and FTC cell lines and series of DTC using Q-RT-PCR, Western blot and immunochemical (IHC, IF) methods.

Results: PTC cell lines showed high podoplanin expression (mRNA/protein) with cytoplasmic localization. Moreover PDPN was highly expressed in follicular FTC236 and FTC238 cell lines established from lymph node and lung metastases. FTC133 line derived from the same patient did not express podoplanin.

72/120 of PTC and all FTC were PDPN negative, but in 40% of PTC podoplanin was expressed heterogeneously in cytoplasm of tumor cells. PDPN neoexpression in these PTC cases was correlated with patient age.

Prox1 gene was expressed in FTC133, CGTH-W-1 and ML1, while other cell lines showed trace level of mRNA. However, all cell lines showed Prox1 protein with diffuse nucleocytoplasmic staining pattern. In human cancer tissues Prox1 was expressed strongly in cytoplasm of PDPN positive PTCs.

Conclusions: Our study demonstrates the difference in expression of lymphatic markers podoplanin and Prox1 in DTC that might suggest different spreading pathways of PTC and FTC. Moreover our results show that FTC133 considered as originating from lymph node may come from primary tumor. Further on-going studies will clarify the role of lymphangiogenesis in DTC dissemination.

This work was supported by CMKP 501-1-25-01-11/12

Asocjacja MURCS — rzadkie zaburzenia rozwoju płciowego a zaburzenia genetyczne

P. Skalba, A. Dąbkowska-Huć

Klinika Endokrynologii Ginekologicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Zespół Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) charakteryzuje się wrodzonym brakiem macicy i 2/3 pochwy u kobiet wykazujących prawidłowy rozwój jajników oraz prawidłowy kariotyp 46XX. Częstość występowania tego zespołu wynosi 1/4500 kobiet. MRKH może występować w formie izolowanej (typ 1) bądź też mogą mu towarzyszyć zaburzenia ze strony nerek, układu kostnego, wady serca i zaburzenia słuchu (typ 2). Asocjacja MURCS jest opisywana, gdy występują wady pod postacią: aplazji przewodów Mullera, aplazji nerek i dysplazji somitów szyjno-piersiowych. Ze względu na prawidłowy rozwój trzeciorzędowych cech płciowych postawienie rozpoznania MRKH typu 1 następuje dopiero po przeprowadzeniu diagnostyki pierwotnego braku miesiączki.

Rozpoznanie MRKH typu 2 i asocjacji MURCS możliwe jest w młodym wieku ze względu na współistniejące wady.

W Klinice Endokrynologii Ginekologicznej MRKH zdiagnozowano u 18 pacjentek, natomiast asocjację MURCS u 1 pacjentki, w latach 2002–2011. Średni wiek pacjentek wynosił 18,2 roku. Wszystkie pacjentki miały prawidłowy kariotyp 46XX. Ze względu na współistniejące wady u pacjentki z asocjacją MURCS przeprowadzono analizę przy użyciu mikromacierzy, która wykazała interstycjalną duplikację chromosomu 5 (5q35.1). Wszystkie pacjentki wykazywały prawidłowy rozwój trzeciorzędowych cech płciowych. Analizując badania hormonalne pacjentek, wykazano prawidłowy poziom FSH i estradiolu u wszystkich pacjentek. U 6 (31,6%) spośród opisywanych kobiet stwierdzono hiperandrogenię (wolny testosteron 4,6 pg/ml; SD 0,27; FAI 7,5%, SD 1,74; androstendion 4,1 ng/ml, SD 0,48), a u 5 z nich hirsutyzm 8–12 pkt. wg skali Ferrimana-Gallweya. Stężenia androgenów pozostałych 13 pacjentek (68,4%) mieściło się w normie i u tych pacjentek potwierdzono cykle owulacyjne.

Etiologia MRKH i MURCS pozostaje wciąż nieznaną. Logicznym wytłumaczeniem mógłby być wpływ czynników teratogennych na rozwój zarówno przewodów Mullera, jak i wad towarzyszących, jednak liczne badania nie potwierdziły tej teorii. Rozważany jest wpływ mutacji genetycznych ze względu na liczne przypadki rodzinnego występowania wad towarzyszących aplazji przewodów Mullera. Poszukiwanie genów kandydatów odpowiedzialnych za rozwój MRKH i MURCS nie jest łatwe ze względu na koszty, a dotychczasowe badania wykazują dużą różnorodność wyników. Geny związane ze wczesnymi etapami rozwoju, jak WT 1 i PAX 2 wydają się odgrywać potencjalną rolę u niektórych pacjentek. Mutacje genu Wnt4 prawdopodobnie mogą mieć związek z rozwojem hiperandrogenizmu i MRKH. Znalaziona przez nas mutacja 5q35.1 nie była dotychczas opisywana w literaturze. Zmienność fenotypów pacjentek z agenezją narządów wywodzących się z przewodów Mullera sugeruje różnorodne podłoże rozwoju tych zaburzeń.

MURCS association — the rare disorders of sexual development and genetic disorders

P. Skatba, A. Dąbkowska-Huć

Department of Gynecological Endocrinology, Medical University of Silesia, Katowice

The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome is characterized by congenital aplasia of the uterus and the upper part (2/3) of the vagina in women showing normal development of ovaries and a normal 46, XX karyotype. It affects at least 1 out of 4500 women. MRKH may be isolated (type I) or it could be associated with renal, vertebral, cardiac and auditory defects (type II). MURCS association is combined occurrence of the following disorders: Mullerian duct aplasia, renal aplasia and cervicothoracic somite dysplasia. Because of the correct tertiary sexual characteristics, the first sign of MRKH type 1 syndrome is a primary amenorrhea or inability to have sexual intercourse. Diagnosis of MRKH type 2 is possible in younger age because of coexisting defects.

In Department of Gynaecological Endocrinology there were 18 patients with diagnosis of MRKH, however MURCS association was only in 1 woman between 2002 and 2011. Medium age of patients was 18.2 years. The karyotypes of all patients were 46XX. Because of existing developmental symptoms we performed DNA analysis using microarray-aCGH. Our results showed interstitial

duplication in chromosome 5 (5q35.1). All patients had normal development of tertiary sexual characteristics. Hormonal analysis showed correct levels of FSH and estradiole in all examined women.

Hyperandrogenemy was diagnosed in 6 (31.6%) out of described patients (free testosterone 4.6 pg/ml, SD 0.27; FAI 7.5%, SD 1.74; androstendione 4.1 ng/ml, SD 0.48), but in 5 patients hirsutism (8–12 points according to Ferriman-Gallwey scale) was also observed. The levels of androgens were normal in 13 patients (68.4%). In this group ovulation was confirmed.

Etiology of MRKH and MURCS association is still unknown. Initially it was thought that the development MURCS association is caused by environmental factors, but increasing number familial cases now support the hypothesis of genetic causes of its origin. Searching for candidate genes responsible for MRKH and MURCS gave so far heterogenous results. Genes active during early development such as WT 1 and PAX 2 have also been suggested as candidates. The mutation in Wnt4 gene was recently described in association with hyperandrogenism and MRKH. The mutation 5q35.1, we found, had been not described in literature. Variable phenotypes in patients with MRKH and MURCS might be connected with different pathogenesis of the disorders.

Zmiany stężeń sklerostyny i PTH po skutecznym leczeniu nadczynności tarczycy

E. Skowronska-Jóźwiak¹, K. Krawczyk-Rusiecka¹, K. Lewandowski¹, Z. Adamczewski¹, M. Bienkiewicz², A. Lewinski¹

¹Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

²Zakład Kontroli Jakości Badań i Ochrony Radiologicznej, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Nadczynność tarczycy jest znanym czynnikiem ryzyka rozwoju osteoporozy, wpływając na procesy tworzenia i resorpcji kostnej. Mechanizm tego wpływu nie jest w pełni wyjaśniony.

Sklerostyna jest jednym z ostatnio odkrytych białek kostnych hamujących proces kościotworzenia. PTH reguluje produkcję sklerostyny. Jak dotąd, wpływ hormonów tarczycy na produkcję sklerostyny/PTH nie był jak dotąd badany. Celem pracy była ocena wpływu nadczynności tarczycy na stężenia sklerostyny i PTH.

Pacjenci i metody: Do badania włączono 15 pacjentów (4 mężczyzn), średni wiek 51,8 ± 15,3, średnie BMI 24,7 ± 3,5, z nadczynnością tarczycy w przebiegu choroby Gravesa i Basedowa oraz wola guzkowego nadczynnego. Stężenia sklerostyny i PTH mierzono immunoenzymatycznie przy rozpoznaniu i po 6–10 tygodniach leczenia tiamazolem.

Wyniki: Zaobserwowano znaczące obniżenie stężeń FT3 i FT4 (odpowiednio od 8,74 ± 4,79 pg/mL do 3,54 ± 2,40 pg/mL i od 4,48 ± 2,21 ng/mL do 1,02 ± 1,07 ng/mL; p < 0,001). Towarzyszyło im znaczące obniżenie stężenia sklerostyny od 55,46 ± 20,90 pmol/L do 35,73 ± 15,70 pmol/L; p < 0,0015) i zwiększenie stężenia PTH (od 22,49 ± 9,76 ng/dL do 29,07 ± 16,76; p < 0,009). Jednocześnie stężenia sklerostyny i PTH nie korelowały ze stężeniami FT3 ani FT4.

Wnioski: Przywrócenie stanu eutyreozy u pacjentów z nadczynnością tarczycy powoduje znaczące obniżenie stężenia sklerostyny, prawdopodobnie wywołane wzrostem stężenia PTH. Opisane zjawisko może odzwierciedlać normalizację metabolizmu kostnego, ale jego przyczyna może być bardziej złożona i wymaga dalszych badań.

Changes of sclerostin and PTH concentrations after successful treatment of hyperthyroidism

E. Skowronska-Jóźwiak¹, K. Krawczyk-Rusiecka¹, K. Lewandowski¹, Z. Adamczewski¹, M. Bienkiewicz², A. Lewinski¹

¹Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University, Lodz

²Department of Quality Control and Radiation Protection, Medical University, Lodz

Introduction: Hyperthyroidism is well known risk factor for osteoporosis development, affecting bone formation and bone resorption. The mechanism of this influence is not fully elucidated. One of the newest bone proteins inhibiting bone formation is sclerostin. PTH was found to regulate sclerostin production. So far effects of thyroid hormones on sclerostin/PTH levels have not been investigated. The aim of present study was to estimate influence of hyperthyroidism treatment on sclerostin and PTH levels.

Patients and methods: The study involved 15 patients (4 men), mean age 51.8 ± 15.3 , mean BMI 24.7 ± 3.5 , with hyperthyroidism due to Graves' disease or toxic multinodular goitre. Serum sclerostin and PTH was measured by immunoassays at diagnosis of hyperthyroidism and after 6–10 weeks of treatment with thiamazole.

Results: There was a significant decrease in free T3 and free T4 concentrations (from 8.74 ± 4.79 pg/mL to 3.54 ± 2.40 pg/mL, and from 4.48 ± 2.21 ng/mL to 1.02 ± 1.07 ng/mL, $p < 0.001$), respectively. This was accompanied by a marked decrease of serum sclerostin levels (from 55.46 ± 20.90 pmol/L to 35.73 ± 15.70 pmol/L, $p < 0.0015$) and increase of PTH concentrations (from 22.49 ± 9.76 ng/dL to 29.07 ± 16.76 , $p < 0.009$). Interestingly, at the same time, sclerostin and PTH levels did not correlate with serum free T3 or free T4 concentrations.

Conclusions: Restoration of a euthyroid state in patients with hyperthyroidism results in a significant decrease in serum sclerostin concentrations. The above mentioned phenomenon may reflect lowering of bone metabolism, but its cause is, however, complex, and requires further study.

Ocena wpływu topiramatu (TPM) i lewetiracetamu (LEV) na wydzielanie LH z komórek przedniego płata przysadki szczura *in vitro*

J. Skrzypaska, E. Wolińska-Witort, L. Martyńska, M. Kalisz, M. Chmielowska, E. Wasilewska-Dziubińska

Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Wstęp: Wiadomo że, leki przeciwpadaczkowe mogą wywoływać zaburzenia w układzie rozrodczym u mężczyzn z padaczką. Wykazano że, u szczurów bez padaczki długotrwałe podawanie TPM obniża jakość plemników i wywołuje zanik jąder. Podawanie LEV samicom szczura zmienia morfologię jajników. Wyniki te sugerują bezpośredni wpływ TPM i LEV na gonady szczurów. Nie można wykluczyć centralnego działania TPM i LEV poprzez wpływ na poziomie podwzgórza i przysadki. Stwierdzono, że walproinian sodu może hamować stymulowane przez GnRH wydzielanie LH z komórek przedniego płata przysadki szczura *in vitro* bez wywierania wpływu na podstawowe wydzielanie LH.

Cel pracy: Ocena wpływu TPM i LEV na podstawowe i stymulowane przez GnRH uwalnianie LH z komórek przedniego płata przysadki szczura *in vitro*.

Materiał i metody: Doświadczenia przeprowadzono w warunkach hodowli pierwotnej komórek przedniego płata przysadki szczura. Po 3-godz. inkubacji w obecności TPM (10 nM–100 μM) i LEV (10 nM–200 μM) oraz po jednoczesnym podaniu 100 nM GnRH z TPM albo LEV oznaczano stężenia LH w nadsączu metoda RIA.

Wyniki: Po inkubacji komórek z TPM lub LEV nie stwierdzono istotnych różnic w stężeniach LH w porównaniu z kontrolą. Po jednoczesnym podaniu GnRH z TPM lub LEV nie stwierdzono istotnych różnic w stężeniach LH w porównaniu do stężenia LH po podaniu GnRH.

Wnioski: W warunkach hodowli pierwotnej TPM i LEV nie wpływają na podstawowe i stymulowane przez GnRH wydzielanie LH z komórek przedniego płata przysadki szczura. Nie można wykluczyć bezpośredniego wpływu obu leków na wydzielanie FSH. Wymaga to dalszych badań.

Praca finansowana w ramach projektu CMKP 502-1-31-01-12

Evaluation of the influence of topiramate (TPM) and levetiracetam (LEV) on LH release from anterior pituitary cells culture of rats *in vitro*

J. Skrzypaska, E. Wolińska-Witort, L. Martyńska, M. Kalisz, M. Chmielowska, E. Wasilewska-Dziubińska

Medical Centre of Postgraduate Education, Warsaw

Introduction: Several antiepileptical drugs induces reproductive disturbances in men with epilepsy. Long-term topiramate (TPM) treatment can affect sperm morphology and induce testicular atrophy in non-epileptic rats. Levetiracetam (LEV) treatment can affect ovarian morphology in female rats. These results suggests direct effect of TPM and LEV on gonads in rats. However centrally mediated effects at hypothalamo-pituitary level can therefore not be excluded. Recently it was found that valproate may suppress GnRH-stimulated release of LH from rat anterior pituitary cells *in vitro* without affecting its basal secretion.

The aim of this study was to investigate whether TPM and LEV may affect basal and GnRH-induced LH release from rat anterior pituitary cells *in vitro*.

Material and methods: The experiments were performed on primary culture of anterior pituitary cells of rat. The effect of TPM (10 nM–100 μM) and LEV (10 nM–200 μM) of on basal and GnRH 100 nM-stimulated LH release from anterior pituitary cells after 3 h of incubation was examined.

Results: After cells incubation with TPM or LEV no significant differences in LH concentrations compared to control were found. After simultaneous administration of TPM or LEV with GnRH no significant differences in LH concentrations were stated in comparison to values after GnRH administration.

Conclusions: Neither TPM nor LEV did not affect basal and GnRH-stimulated LH release from the primary anterior pituitary cells culture of male rats. It can not exclude a direct effect of both drugs on the secretion of FSH and this requires further study.

This study was supported by CMKP grand 502-1-31-01-12

Nowe metody ultrasonograficzne mogą być przydatne w różnicowaniu niezłośliwych guzów nadnerczy: doniesienie wstępne

R. Słapa¹, A. Kasperlik-Załuska², B. Migda¹, K. Szopiński¹, A. Piwowoński³, E. Rostłowska², R. Młosek¹, W. Jakubowski¹

¹Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

³NZO Almed, Jarosław

Wstęp: Tylko niektóre niezłośliwe guzy nadnerczy mają patognomiczny obraz w badaniu referencyjnym jakim jest tomografia

komputerowa. Właściwe rozpoznanie w tej grupie zmian ma znaczenie dla dalszego postępowania.

Cel pracy: Ocena możliwości różnicowania niezłośliwych guzów ogniskowych nadnerczy z zastosowaniem nowej techniki oceny twardości tkanek — elastografii fali poprzecznej i nowej techniki oceny wzmocnienia po podaniu ultrasonograficznego środka kontrastującego — obrazowania parametrycznego.

Metodyka: W pierwszej fazie badań oceniano przy pomocy elastografii fali poprzecznej twardość 16 niezłośliwych guzów nadnerczy u 13 pacjentów z zastosowaniem Aixplorer (Supersonic) z zastosowaniem głowicy convex 1–6 MHz. W drugiej fazie badań oceniano 15 niezłośliwych guzów u 12 pacjentów w badaniu dynamicznym po podaniu 2,4 ml ultrasonograficznego środka kontrastującego Sonovue (Bracco) z zastosowaniem Aplio XG (Toshiba) z głowicą convex 1–6 MHz oraz opcją obrazowania parametrycznego (Toshiba). Rozpoznanie ostateczne ustalono w oparciu o badania KT, MRI, badania kontrolne, badania biochemiczne i operacyjne.

Wyniki: W pierwszej grupie było 6 guzków rozrostowych, 6 gruczolaków, 3 torbiele, 1 myelolipoma. Średnia twardość guzków rozrostowych, gruczolaków, myelolipoma i torbieli odpowiednio: 6,3; 6,8; 29,4; 0 kPa. W drugiej grupie było 5 myelolipoma, 5 guzków rozrostowych, 3 gruczolaki, 1 naczyniak, 1 torbiel. W ocenie parametrycznych wzorców czasu napływu i czasu do szczytu guzki rozrostowe wykazały charakterystyczne cechy różnicujące. Obrazy gruczolaków były różnicowane, na co mogły wpływać obecność lub brak nadczynności hormonalnej. Wzorce dla gruczolaków mogą się pokrywać ze wzorcami torbieli. Myelolipoma i naczyniak wykazały odmienne wzorce niż pozostałe niezłośliwe guzy nadnercza.

Wnioski: 1. Elastografia fali poprzecznej i obrazowanie parametryczne uzupełniają się w ultrasonograficznym różnicowaniu niezłośliwych guzów nadnerczy. 2. Wskazane są dalsze badania. Grant NN402481239

New ultrasound methods may be useful for differentiation of non-malignant adrenal masses: initial report

R. Słapa¹, A. Kasperlik-Zaluska², B. Migda¹, K. Szopiński¹, A. Piwowski³, E. Rosłonowska², R. Mlosek¹, W. Jakubowski¹

¹Medical University of Warsaw

²Center for Postgraduate Medical Education, Warsaw

³NZOZ Almed, Jarosław

Introduction: Only some non-malignant adrenal masses present pathognomonic features on reference examination as computed tomography. Proper diagnosis in this cohort of lesions is important for further management.

Aim: Evaluation of possibilities of differentiation of non-malignant masses of adrenals with application of new method for evaluation of stiffness of the tissues — supersonic shear wave elastography and new technique for evaluation of enhancement after administration of ultrasound contrast agent — parametric imaging.

Methodology: In the first phase of the study 16 non-malignant adrenal masses in 13 patients were evaluated with supersonic shear wave elastography with Aixplorer (Supersonic) convex 1–6 MHz probe. In the second phase of the study 15 non-malignant adrenal masses in 12 patients were evaluated in dynamic examination after administration of 2.4 ml of ultrasound contrast agent Sonovue (Bracco) with Aplio XG (Toshiba) convex 1–6 MHz and parametric imaging (Toshiba). The final diagnosis was based on CT, MRI, biochemical studies, follow up and surgery.

Results: In the first group there were 6 hyperplastic nodules, 6 adenomas, 3 cysts, 1 myelolipoma. Mean stiffness of hyperplastic nodules, adenomas, myelolipoma and cysts respectively: 6.3, 6.8, 29.4, 0 kPa.

In the second group there were 5 myelolipoma, 5 hyperplastic nodules, 3 adenomas, 1 haemangioma, 1 cyst. In evaluation of patterns of parametric imaging of arrival time and time and time to peak hyperplastic nodules presented characteristic differential features. Patterns for adenomas varied, possibly due to presence or lack of hormonal hyperfunction. Patterns for adenomas may overlap with ones for cysts. Patterns for myelolipoma i haemangioma were different from ones for other non-malignant adrenal masses.

Conclusions: 1. Shear wave elastography and parametric imaging are complementary in ultrasound differentiation of nonmalignant adrenal masses. 2. Further multicenter large scale studies evaluating ultrasound differentiation of adrenal masses are warranted. Grant NN402481239

Różnicowanie guzów tarczycy z zastosowaniem nowej analizy elastograficznej

R. Słapa¹, B. Migda¹, W. Jakubowski¹, J. Bierca², J. Słowińska-Szrednicka³, K. Szopiński¹

¹Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Szpital na Solcu, Warszawa

³Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Wstęp: Mimo że elastografia może wspomagać diagnostykę różnicową guzów tarczycy, jej diagnostyczne możliwości nie są optymalne.

Cel pracy: Celem badania była ocena przydatności analizy zjawisk liniowych i nieliniowych relaksacji w elastografii odkształceniowej do różnicowania guzów tarczycy i porównanie z klasycznymi parametrami elastograficznymi.

Metodyka: W latach 2009–2011 u 67 pacjentów zakwalifikowanych do tyroidektomii (62 z wolem guzowatym i 5 z pojedynczymi guzami tarczycy) wykonano badanie ultrasonograficzne tarczycy i okolicznych węzłów chłonnych w prezentacji B i z Dopplerem mocy. W trakcie badania wyodrębniono 96 guzów ultrasonograficznie dominujących, które oceniano z zastosowaniem elastografii odkształceniowej ultrasonografem Aplio XG (Toshiba), stosując głowicę liniową 5–17 MHz. Twardość każdego guza tarczycy była oceniana na 2 obrazach. Analizowano klasyczne parametry: jakościowo — wskaźnik tarczycowy i ilościowo — proporcja tarczyca/guz z zastosowaniem elasto Q (Toshiba). Ponadto wprowadzono nową analizę oceny krzywych odkształcenia w czasie (elasto Q).

Wyniki: W ostatecznym rozpoznaniu ustalono 7 raków brodawkowatych tarczycy (6 w wolu guzowatym), 4 gruczolaki pęcherzykowe i 85 łagodnych guzów wola guzowatego. Klasyczna analiza elastograficzna z zastosowaniem wskaźnika tarczycowego lub proporcji tarczyca/guz nie wykazała istotnych statystycznie różnic między rakami a łagodnymi guzami (wartości p odpowiednio 0,431 i 0,156). W zakresie analizy liniowo/nieliniowej krzywych odkształcenia w czasie dokładne różnicowanie guzów było możliwe z zastosowaniem nowego parametru Względnej Długości Nieliniowej Relaksacji. Dla prognozy 0,5: $p = 5,6 \times 10^{-9}$, czułość 100% i swoistość 85,4%, pole pod krzywą ROC = 0,975.

Wnioski: 1. Analiza różnicowa parametrów relaksacji liniowej i nieliniowej elastografii może znacznie polepszyć analizę różnicową guzów tarczycy. 2. Wskazane są dalsze badania wieloośrodkowe oceniające zjawiska liniowe/nieliniowe w różnicowej diagnostyce elastograficznej raka tarczycy.

Differentiation of thyroid nodules with new elastographic analysis

R. Słapa¹, B. Migda¹, W. Jakubowski¹, J. Bierca²,
J. Słowińska-Szrednicka³, K. Szopiński¹

¹Medical University of Warsaw

²Solec Hospital, Warsaw

³Center for Postgraduate Medical Education, Warsaw

Introduction: Although elastography can assist in the differential diagnosis of thyroid nodules, its diagnostic performance is not ideal at present.

Purpose: The purpose of the study was to evaluate a new linear/non-linear approach for strain elastography of thyroid nodules, based on the analysis of time strain curves and compare it with classical thyroid score, and thyroid ratio methods.

Methodology: During years 2009–2011, 67 patients scheduled for thyroidectomy (62 with multinodular goiter and 5 with single thyroid nodule) were evaluated with B-mode and power Doppler ultrasound of the whole thyroid and neck lymph nodes. During ultrasound examination, 96 dominant nodules were examined with strain elastosonography with Aplio XG (Toshiba) with linear 5–17 MHz transducer. The stiffness of each thyroid nodule was evaluated on the pair of images with classical features of strain elastosonography qualitatively (with elasticity scores) and quantitatively with thyroid tissue/nodule strain ratios with application of elasto Q (Toshiba). Moreover, a novel approach to elasticity data based on evaluation time strain curves (elasto Q) was applied.

Results: Final diagnosis established 7 papillary carcinomas (6 in multinodular goiter), 4 follicular adenomas and 85 benign nodular goiter nodules. Classical elastographic analysis with elasticity score and elasticity ratio on statistical analysis did not show significant difference between cancer and benign nodules (p-value respectively 0.431 and 0.156). On linear/non-linear analysis of time strain curves excellent differentiation was possible with new parameter the Relative Length of Non-Linear Relaxation. With threshold 0.5, $p = 5.6 \times 10^{-9}$, sensitivity 100% and specificity 85.4%, area under ROC = 0.975.

Conclusions: 1. The differential analysis of linear and non-linear elastography data may greatly improve differential diagnosis of thyroid nodules. 2. Further multicenter large scale studies evaluating the usefulness of linear/non-linear elastography phenomena in differential diagnostics of thyroid cancer are warranted.

Późny hipogonadyzm u mężczyzn

J. Słowikowska-Hilczer

Zakład Endokrynologii Płodności, Katedra Andrologii i Endokrynologii Płodności, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Hipogonadyzm późny (LOH, *late onset hypogonadism*) to zespół objawów klinicznych i biochemicznych spowodowanych obniżonym wydzielaniem lub działaniem testosteronu, pojawiający się u starzejących się mężczyzn. Jego przyczyną jest prawdopodobnie zaburzenie czynności układu podwzgórze–przysadka–jądra na różnych poziomach oraz zmniejszenie wrażliwości na androgeny. Kontrowersje budzi brak wyraźnych kryteriów diagnostycznych dla tego zespołu m.in. niespecyficzność objawów klinicznych i brak ustalenia dolnej granicy normy dla stężenia testosteronu we krwi. W związku z tym częstość występowania tego zespołu jest różnie oceniana. W wyniku europejskich badań *European Male Aging Study* (EMAS) po przeanalizowaniu wszystkich objawów klinicznych podawanych jako typowe dla LOH oraz ich korelacji ze stężeniem testosteronu, uznano, że obiektywne kryteria rozpoznania LOH to

występowanie co najmniej 3 objawów z kategorii zaburzeń seksualnych (zaburzenia erekcji, brak porannych erekcji, mniejsza częstotliwość myślenia o seksie) równocześnie ze stężeniem testosteronu całkowitego we krwi < 11 nmol/l, a testosteronu wolnego < 220 pmol/l. Przy takich kryteriach częstość występowania LOH u mężczyzn między 40. a 79. rokiem życia wynosiła 2,1%, przy czym odsetek ten wzrastał wraz ze zwiększaniem wskaźnika masy ciała oraz liczby dodatkowych chorób. U mężczyzn ze stężeniem testosteronu < 8 nmol/l obserwowano częściej zespół metaboliczny, niższe stężenie hemoglobiny, niższą gęstość mineralną kości i gorszą sprawność fizyczną. W przypadkach LOH nie budzących wątpliwości zalecana jest terapia substytucyjna preparatami testosteronu.

Late-onset hypogonadism in men

J. Słowikowska-Hilczer

Division of Reproductive Endocrinology Department of Andrology & Reproductive Endocrinology, Medical University, Lodz

Late-onset hypogonadism (LOH) is a group of clinical and biochemical symptoms caused by reduced secretion or action of testosterone, occurring in aging men. Its cause is probably dysfunction of the hypothalamic-pituitary-testicular axis at different levels and reduced sensitivity to androgens. The controversy is the lack of clear diagnostic criteria for this syndrome including non-specificity of clinical symptoms and failure to establish the lower limit of normal value for serum testosterone. Therefore, the incidence of this syndrome is variously estimated. As a result of European research at the European Male Aging Study (EMAS), after examining all the symptoms reported as typical for LOH and their correlation with serum testosterone, it was considered that the objective criteria for diagnosis LOH is the occurrence of at least two symptoms from three categories of sexual dysfunction (erectile dysfunction, lack of morning erections, lower frequency of thinking about sex) simultaneously with serum total testosterone in the blood < 11 nmol/L and free testosterone < 220 pmol/L. With such criteria, the frequency of LOH in men between 40 and 79 years of age was 2.1%. The prevalence of LOH would also rise with an increase in the body-mass index and an increasing number of coexisting illnesses. In men with serum testosterone < 8 nmol/L was more frequent metabolic syndrome, lower hemoglobin, lower bone mineral density and reduced physical quality of life. In non-questionable cases testosterone substitution is recommended.

Trwały i przemijający niedobór hormonu wzrostu po zakończeniu wzrastania u pacjentów z rozpoznaną w dzieciństwie somatotropinową niedoczynnością przysadki — implikacje kliniczne

J. Smyczyńska, R. Stawerska, A. Lewiński, M. Hilczer

Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź

Wstęp: U pacjentów z rozpoznaną w dzieciństwie somatotropinową niedoczynnością przysadki (SNP) obserwuje się w części przypadków normalizację wydzielania hormonu wzrostu (GH) po zakończeniu wzrastania. Celem pracy była ocena częstości i czynników prognostycznych trwałego niedoboru GH (PGHD, *persistent GHD*) i postaci przemijającej (TGHD, *transient GHD*) u pacjentów z izolowaną SNP po zakończeniu terapii promującej wzrastanie. **Metodyka:** Analizą objęto 126 pacjentów (94 chłopców, 32 dziewczynki) z izolowaną SNP, którzy zakończyli leczenie GH i osiągnęli wzrost końcowy (FH). U wszystkich pacjentów oceniono:

- wysokość ciała przed leczeniem (HoSDS) i po zakończeniu terapii (FHSDS), przyrost wzrostu (DHSDS), oraz wzrost docelowy;
- maksymalne wydzielanie GH w testach stymulacyjnych (maxGH): przed leczeniem rozpoznawano ciężki GHD przy maxGH < 5 ng/ml, a częściowy GHD przy maxGH 5–10 ng/ml, po zakończeniu terapii PGHD przy maxGH < 6 ng/ml, a TGHD przy maxGH > 6 ng/ml;
- wartość IGF-I SDS dla wieku i płci.

Wyniki: Częstość PGHD w całej analizowanej grupie wynosiła 10,3% i była wyższa u pacjentów z ciężkim GHD (24,0%) niż z częściowym GHD (7,4%) przed leczeniem. W grupie PGHD stwierdzono niezamiennie niższe ($p = 0,07$) maxGH przed leczeniem ($5,5 \pm 4,1$ ng/ml) niż w TGHD ($7,6 \pm 3,5$ ng/ml) oraz zmiennie niższe ($p = 0,02$) IGF-I SDS ($-2,62 \pm 0,61$ v. $-1,10 \pm 0,67$). Nie było znamienych różnic w zakresie wszystkich analizowanych parametrów auksologicznych, jakkolwiek wartość DHSDS była wyższa w PGHD ($1,79 \pm 1,00$) niż w TGHD ($1,27 \pm 0,88$) ($p = 0,06$).

Wnioski: U pacjentów z rozpoznaną w dzieciństwie izolowaną SNP obserwuje się stosunkowo niską częstość trwałego niedoboru GH po zakończeniu wzrastania. Najbardziej istotnym czynnikiem prognostycznym trwałego niedoboru GH okazało się obniżone stężenie IGF-I przed leczeniem.

Persistent and transient growth hormone deficiency (GHD) after completion of growth promoting therapy in the patients with childhood-onset GHD — clinical implications

J. Smyczyńska, R. Stawerska, A. Lewiński, M. Hilczer

Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Polish Mother's Memorial Hospital — Research Institute, Lodz

Introduction: In some patients with childhood-onset growth hormone (GH) deficiency (GHD) a normalisation of GH secretion after completion of growing is observed.

The aim of the study was to assess the incidence and the prognostic factors of persistent GHD (PGHD) and transient GHD (TGHD) in the patients with isolated GHD after growth promoting therapy.

Methods: The analysis comprised 126 patients (94 boys, 32 girls) with childhood-onset isolated GHD who completed GH therapy and attained final height (FH). In all the patients the following parameters were assessed:

- patient's height before treatment (HoSDS) and at FH (FHSDS), an increase of height SDS (DHSDS) and target height;
- GH peak in stimulating tests (maxGH): before treatment severe GHD was diagnosed if maxGH was < 5 ng/ml, while partial GHD if maxGH was 5–10 ng/ml; at FH the diagnosis of PGHD was established if maxGH was < 6 ng/ml, while TGHD if maxGH was > 6 ng/ml.
- IGF-I SDS for age and sex.

Results: The incidence of PGHD in the whole group was 10.3%, being higher in severe GHD (24.0%) than in partial GHD (7.4%). Insignificantly lower ($p = 0,07$) maxGH and significantly lower ($p = 0,02$) IGF-I SDS before treatment was observed in PGHD than in TGHD (5.5 ± 4.1 ng/ml vs. 7.6 ± 3.5 ng/ml and -2.62 ± 0.61 vs. -1.10 ± 0.67 , respectively). There was no difference in all the analysed auxological indices, however DHSDS presented higher in PGHD (1.79 ± 1.00) than in TGHD (1.27 ± 0.88) ($p = 0,06$).

Conclusions: In the patients with childhood-onset isolated GHD a relatively low incidence of PGHD after completion of growing is observed. Decreased IGF-I secretion before treatment turned out to be the most significant prognostic factor of PGHD.

Pacjent z przerzutami guza neuroendokrynnego do wątroby o pierwotnie nieznanym punkcie wyjścia — wyzwania diagnostyczne i terapeutyczne; opis przypadku

A. Sowa-Staszczak, A. Stefańska, A. Hubalewska-Dydejczyk

Katedra i Klinika Endokrynologii, CM UJ, Kraków

Wstęp: Rozsiew procesu nowotworowego o nieznanym punkcie wyjścia stanowi wyzwanie dla klinicyстів. Jednakże dostępne obecnie metody diagnostyczne pozwalają na stosunkowo szybkie ustalenie ogniska pierwotnego nowotworu. Ma to znaczenie przy podejmowaniu decyzji co do dalszego postępowania leczniczego, szczególnie w sytuacji, gdy stosowane leczenie nie jest pozbawione efektów ubocznych.

Opis przypadku: Pacjent 72-letni z rozsiewem guza neuroendokrynnego jelita cienkiego, po zabiegu wycięcia trzech segmentów wątroby (5, 6 i 7) w 1999 roku z powodu zmian przerzutowych guza neuroendokrynnego o nieznanym punkcie wyjścia. Pacjenta zakwalifikowano do chemioterapii (streptozotocyna i 5-fluorouracyl). W 2006 roku w oparciu o wynik badania scyntygrafii receptorowej, w którym uwidoczono ogniska patologicznego gromadzenia znacznika w obrębie jamy brzusznej, pacjenta zakwalifikowano do zabiegu operacyjnego z zastosowaniem śródoperacyjnej sondy do detekcji promieniowania gamma. W badaniu histopatologicznym stwierdzono ognisko pierwotne w jelicie cienkim oraz zmiany przerzutowe w obrębie korzenia krezki i w węzłach chłonnych. Z uwagi na patologiczne gromadzenie znacznika w rzucie płata górnego płuca prawego przeprowadzono diagnostykę pulmonologiczną. W badaniach TK klatki piersiowej i śródpiersia, w badaniu bronchoskopowym oraz w badaniu cytologicznym płuczyn oskrzelowych nie stwierdzono patologii. W okresie od marca do października 2007 pacjent otrzymał łącznie 380 mCi Y-90 DOTA-TATE. W aktualnym badaniu scyntygraficznym nie stwierdza się ognisk patologicznego gromadzenia znacznika w obrębie klatki piersiowej. Obecnie pacjent jest leczony długodziałającym analogiem somatostatyny.

Wnioski: Opisowany przypadek wskazuje na konieczność zastosowania u niektórych pacjentów wszelkich dostępnych technik diagnostycznych przed podjęciem decyzji o zakwalifikowaniu pacjenta do leczenia systemowego. Wynik każdego z przeprowadzonych badań odpowiada na inne istotne pytania, mając wpływ na ostateczną decyzję terapeutyczną.

Patient with liver metastases of neuroendocrine tumor of primarily unknown origin — diagnostic and therapeutic challenges; case report

A. Sowa-Staszczak, A. Stefańska, A. Hubalewska-Dydejczyk

Chair and Department of Endocrinology, CM UJ, Cracow

Introduction: Dissemination of the neoplastic disease of unknown origin is usually a clinical challenge. Methods available nowadays in diagnostic of neuroendocrine tumors enable to reveal the primary tumor relatively fast. This is of a great importance while making further therapeutic decision, particularly in case of treatment with possible side effects.

Case report: Patient 72 years old with disseminated neuroendocrine tumor of the small intestine. In 1999 patient underwent resection of the three segments of the liver (5, 6 and 7) due to metastases of neuroendocrine tumor of unknown origin. Patient was qualified to the chemotherapy (streptozotocin and 5-fluorouracil). In 2006 on the base of the results of SRS patient was qualified to the radioguided surgery. Histopathological examination confirmed the diagnosis of neu-

roendocrine tumor of the small intestine with metastases to the mesentery and lymph nodes. Due to unclear results of SRS, with pathological uptake in the upper lobe of the right lung, the pulmonological investigation was performed. CT of the chest and mediastinum, bronchoscopy and cytological examination of the washing liquid did not reveal any pathology. Since March till October 2007 patient received 380 mCi Y-90 DOTA-TATE. In the present SRS examination there is no pathological uptake visible in the chest. Patient is now treated with long acting somatostatin analogue.

Conclusions: Above case report shows the necessity of the usage in some patients any available diagnostic method prior to qualification to the systemic therapy. The result of each examination answers another important question and has influence on the therapeutic decisions.

Decyzje terapeutyczne w przypadku pacjenta z NET żołądka o pośrednim stopniu zróżnicowania ze współistniejącą przewlekłą chorobą nerek — opis przypadku

A. Sowa-Staszczak¹, A. Stefańska¹, R. Tomaszewska²,
A. Hubalewska-Dydejczyk¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, CM UJ, Kraków

²Katedra Patomorfologii, CM UJ, Kraków

Wstęp: Podstawą do podjęcia decyzji odnośnie dalszego postępowania w przypadku chorego z guzem neuroendokrynnym żołądka jest wynik badania histopatologicznego. O ile w przypadku nowotworów o niskim stopniu zróżnicowania (NET G3) decyzja odnośnie leczenia operacyjnego wydaje się być oczywista, to w przypadku guzów o pośrednim stopniu zróżnicowania mogą pojawiać się wątpliwości co do wyboru optymalnego postępowania.

Opis przypadku: Pacjent 59-letni z przewlekłą chorobą nerek w stadium 5. w przebiegu kłębuszkowego zapalenia nerek kwalifikowany do przeszczepu nerki. W wykonanej w październiku 2011 roku gastrokopii stwierdzono mnogie polipy na krzywiźnie mniejszej i większej oraz w dolnej części trzonu i w dnie żołądka. W badaniu histopatologicznym usuniętych zmian stwierdzono utkanie guza neuroendokrynnego z aktywnością proliferacyjną mierzoną ekspresją antygenu Ki67 powyżej 2% (NET G2), bez cech angioinwazji. Poza rozrostem gruczołowym komórek neuroendokrynnych stwierdzono ogniska linijnego rozrostu komórek neuroendokrynnych. W wykonanym badaniu scyntygraficznym z zastosowaniem znakowanego analogu somatostatyny nie stwierdzono ognisk patologicznego gromadzenia znacznika, w badaniu SPECT/CT stwierdzono pogrubienie ściany żołądka. W wykonanych po usunięciu zmian polipowatych żołądka badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższony poziom chromograniny A oraz gastryny. W kontrolnej gastrokopii nie stwierdzono zmian polipowatych, pobrano wycinki z bliznowatego zaciągnięcia na krzywiźnie mniejszej oraz z błony śluzowej okolicy przedodźwiernikowej. W badaniu histopatologicznym wycinka z okolicy przedodźwiernikowej stwierdzono ogniskowy rozrost komórek neuroendokrynnych. Z uwagi na wyjściowo mnogie zmiany w żołądku o charakterze guza neuroendokrynnego, podwyższony poziom CgA i gastryny oraz kwalifikację pacjenta do przeszczepu nerki, chorego zakwalifikowano do zabiegu antrektomii.

Wnioski: Opisany przypadek pokazuje możliwe trudności w prowadzeniu pacjentów z guzem neuroendokrynnym żołądka o pośrednim stopniu zróżnicowania.

Decision on further treatment in patient with neuroendocrine tumour of intermediate degree of the stomach with coexisting chronic kidney disease qualified to the kidney transplant — case report

A. Sowa-Staszczak¹, A. Stefańska¹, R. Tomaszewska²,
A. Hubalewska-Dydejczyk¹

¹Chair and Department of Endocrinology, CM UJ, Cracow

²Chair of Patomorphology, CM UJ, Cracow

Introduction: The decision on the further treatment of the patient with neuroendocrine tumour of the stomach is made on the base of the result of histopathological examination. In case of low-differentiated tumours (NET G3) decision on the surgical treatment is obvious. However in case of neuroendocrine tumours of intermediate degree of histopathological advancement doubts might occur.

Case report: 59 years old man with chronic kidney disease (stage 5) due to glomerulonephritis qualified to the kidney transplant. Gastroscopy performed in October 2011 revealed multiple polyps of the minor and major curvature, lower part of the trunk and the fund of the stomach. Histopathological examination confirmed diagnosis of the neuroendocrine tumor with Ki67 expression positive in more than 2% of the cells (NET G2), without angioinvasion. Beyond the glandular hyperplasia of the neuroendocrine cells the linear hyperplasia of the neuroendocrine cells was visible. There was no abnormal uptake visible in somatostatin receptor scintigraphy (SRS). In SPECT/CT thickening of the stomach wall was observed. In laboratory examinations performed after excision of the stomach lesions increased levels of chromogranin A and gastrin were found. Further gastroscopy did not revealed any polyps. In histopathological examination of the changed mucosa of pylorus focal hyperplasia of neuroendocrine cells was described. Concerning the multiple lesions on initial examination, increased CgA level and the necessity of kidney transplant, patient was qualified to the antrectomy.

Conclusions: Above case report shows possible difficulties in the treatment of patients with neuroendocrine tumours of the stomach of intermediate degree of histopathological advancement.

Weryfikacja wskazań do leczenia estroprogestagenami zaburzeń miesiączkowania u dziewcząt

E. Sowińska-Przepiera

Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych, PUM, Szczecin

Zaburzenia miesiączkowania są powszechne w okresie dojrzewania ze względu na powolne dojrzewanie osi podwzgórze-przysadka-jajnik, które może trwać od 2 do 5 lat po menarche. Nieregularne miesiączki i cykle bezowulacyjne uważane za fizjologiczne u dziewcząt w pierwszych latach po menarche, mogą być wczesnym objawem czynnościowego, podwzgórzowego hipogonadyzmu lub zespołu androgenizacji — najczęstszych endokrynopatii w okresie dojrzewania. W konsekwencji tych zaburzeń u dziewcząt w okresie intensywnego rozwoju somatyczno-płciowego może dochodzić do opóźnienia lub wydłużenia kolejnego etapu pokwitania, manifestujące się występowaniem niecharakterystycznych objawów dojrzewania dla kolejnej fazy rozwoju płciowego, np. miesiączek typu O-H-A (*oligo/hypo/amenorrhoea*) w okresie 3–5 lub > 5 lat po *menarche*. Istotna dla klinicyстів jest znajomość wzoru krwawień miesiączkowych u dziewcząt. Cykl miesiączkowy staje się wówczas znaczącym narzędziem do oceny prawidłowości rozwoju i wykluczenia stanów patologicznych.

Opóźnienie w diagnostyce i leczeniu zaburzeń miesiączkowania w okresie dojrzewania prowadzi do obniżenia płodności, niskiej szczytowej masy kostnej i trudnych do leczenia wtórnych zmian skórnych.

Stosowanie hormonalnej terapii w okresie dojrzewania budzi wiele kontrowersji wśród lekarzy różnych specjalności jak i wśród dziewcząt i ich matek. Wyniki badań dotyczące terapii hormonalnej u kobiet po menopauzie, na czym skupia się większość badań, nie mogą być stosowane do dziewcząt i młodych kobiet, ponieważ celem leczenia w okresie rozwoju jest uzupełnienie niedoboru hormonów na poziomie dysfunkcji gonady lub przejściowe całkowite jej zastąpienie.

Zaburzenia miesiączkowania w okresie dojrzewania są diagnostycznym i leczniczym wyzwaniem co wymaga współpracy ginekologa i endokrynologa.

Verification estroprogestogen indications for treatment of menstrual disorders in girls

E. Sowińska-Przepiera

Department of Endocrinology, Metabolic Diseases and Internal Diseases, Pomeranian Medical University, Szczecin

Menstrual irregularities are common in adolescence due to slow maturation of the hypothalamic-pituitary-ovary, which can last from 2 to 5 years after menarche. Irregular menstruation and anovulatory cycles considered physiological in girls in the first years after menarche, may be an early sign of the action, hypothalamic hypogonadism or androgen syndrome — the most common endocrinopathies in adolescence. As a consequence of these disorders in girls during intensive somatic sexual development may occur to delay or prolong the next stage of puberty, manifested by the presence of characteristic signs of aging for the next phase of sexual development. such as menstrual-type OHA (oligo/hypo/amenorrhoea) in the period 3–5 or > 5 years after menarche.

Important for clinicians to know the pattern of menstrual bleeding in girls. Menstrual cycle then becomes an important tool to assess the normal development and to exclude pathological conditions.

Delay in diagnosis and treatment of menstrual disorders in adolescence leads to lower fertility, low peak bone mass and difficult to treat secondary skin lesions. The use of hormone therapy in adolescence raises a lot of controversy among doctors of different specialties and among the girls and their mothers. The results of hormone therapy in postmenopausal women is the focus of most studies can not be applied to girls and young women, because the goal of treatment during development is to complement the deficiency of hormones at the level of gonadal dysfunction or transient completely replacing.

Menstrual disorders in adolescence are diagnostic and therapeutic challenge that requires the cooperation of gynecologist and endocrinologist.

Predyspozycje genetyczne nie wyjaśniają krótko- i długoterminowego wpływu terapii hormonalnej na gęstość mineralną kości u dziewcząt z FHA

E. Sowińska-Przepiera¹, E. Andrysiak-Mamos¹,

K. Chelstowski², Z. Friebe³, A. Syrenicz¹

¹*Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych, PUM, Szczecin*

²*Katedra Diagnostyki Laboratoryjnej i Medycyny Molekularnej, PUM, Szczecin*

³*Klinika Ginekologii Katedry Perinatologii i Ginekologii, UM, Poznań*

Cel pracy: Badanie czy czynniki genetyczne wpływają na krótko- i długoterminową odpowiedź na leczenie estroprogestagenami (EP)

celem zwiększenia gęstości mineralnej kości (BMD) u dziewcząt z funkcjonalnym podwzgórzowym brakiem miesiączki (FHA).

Materiał i metody: Badaniami objęto 78 dziewcząt FHA, które były leczone przez okres czteroletni terapią sekwencyjną EP (17-beta estradiol i didrogesteron). Zmiany w BMD odcinka lędźwiowego kręgosłupa zostały określone na koniec terapii i sześć lat po jego odstawieniu oraz analizowane w odniesieniu do polimorfizmów PvuII i XbaI genu receptora estrogenów (ER-alfa), polimorfizmu BsmI genu receptora witaminy D i polimorfizmu SP1 genu syntezy kolagenu (COLIA1).

Wyniki: Po czterech latach terapii EP udokumentowano znaczący wzrost BMD w badanej grupie. Kontrolna densytometria wykonana się sześć lat po zakończeniu terapii wykazała znaczący spadek poziomu BMD, niemniej wartości tego parametru były nadal istotnie wyższe w porównaniu do poziomu sprzed terapii. Polimorfizm pojedynczych genów lub ich kombinacje nie mają wpływu na względną zmianę BMD pod koniec terapii i po sześciu latach obserwacji.

Wnioski: Polimorfizm badanych genów (ER-alfa, VDR, COLIA1) nie wpływa na krótko- i długoterminowe wyniki leczenia EP u dziewcząt z FHA.

Genetic predispositions do not explain short- and long-term effects of hormonal therapy on bone mineral density in girls with functional hypothalamic amenorrhea

E. Sowińska-Przepiera¹, E. Andrysiak-Mamos¹,

K. Chelstowski², Z. Friebe³, A. Syrenicz¹

¹*Department of Endocrinology, Metabolic Diseases and Internal Diseases, Pomeranian Medical University, Szczecin*

²*Department of Laboratory Diagnostics and Molecular Medicine, Pomeranian Medical University, Szczecin*

³*Department of Gynecology, University of Medical Sciences, Poznan*

The aim of this study was to verify if genetic factors influence the short- and long-term therapeutic response to estroprogestagen (EP) therapy implemented in girls with functional hypothalamic amenorrhea (FHA) in order to improve their bone mineral density (BMD). The study included 78 FHA girls who underwent a four-year sequential EP therapy with 17-beta estradiol and didrogesterone. Changes in the lumbar spine BMD were determined at the end of the therapy and six years after its discontinuation, and analyzed in regards to PvuII i XbaI polymorphisms of estrogen receptor-alpha gene, BsmI polymorphism of vitamin D3 receptor gene, and Sp1 polymorphism of the type-1 collagen gene. After four years of EP therapy, significant increase of BMD was documented in the studied group. Follow-up densitometry performed six years after completing the therapy revealed significant decrease in BMD level; nonetheless, the values of this parameter were still significantly higher compared to pretreatment level. Neither single polymorphisms or their combinations did not influence the relative change in BMD at the end of the therapy and after six-year follow-up.

Variability of genes involved in estrogen, vitamin D3 and collagen metabolism does not influence the short- and long-term results of EP therapy in girls with FHA.

Polimorfizm genu receptora witaminy D i gęstość mineralna kości u dziewcząt z czynnościowym podwzgórzowym brakiem miesiączek poddanych leczeniu estroprogestagenami

E. Sowińska-Przepiera¹, E. Andrysiak-Mamos¹, J. Pobłocki¹, G. Jarząbek-Bielecka², K. Chełstowski³, A. Syrenicz¹

¹Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin

²Klinika Ginekologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań

³Klinika Diagnostyki Laboratoryjnej i Medycyny Molekularnej, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin

Wstęp: Analiza polimorfizmu w genie receptora witaminy D (VDR) może wpływać na odpowiedź terapeutyczną w czynnościowym podwzgórzowym braku miesiączek (FHA) pacjentek poddanych leczeniu estroprogestagenami (EP).

Metodyka: Do badania zakwalifikowano 84 pacjentki z FHA i grupę kontrolną składającą się z 50 osób. Pacjentki z FHA przeszły 4-letnią sekwencyjną terapię EP składającą się z 17- β -estradiolu (2 mg od 2. do 25. dnia cyklu menstruacyjnego) i didrogesteronu (10 mg od 16. do 25. dnia). Poziomy hormonów były kontrolowane wraz z poziomami markerów obrotu kostnego i gęstością mineralną kości (BMD). Oznaczona także polimorfizm genu receptora witaminy D (BsmI).

Wyniki: Leczenie hormonalne miało istotny wpływ na poprawę BMD. Jednakże wartości BMD obserwowane po 4 latach leczenia u pacjentek z FHA były wciąż znacząco słabsze od wyjściowych wartości BMD w grupie kontrolnej ($1,007 \pm 0,100$ v. $1,141 \pm 0,093$ g/cm²; $p < 0,001$). Nie zauważono istotnego wpływu genotypu VDR na dynamikę zmian poziomów BMD podczas kolejnych lat leczenia hormonalnego a także wpływu na średnią gęstość mineralną kości po zakończeniu leczenia. ($1,006 \pm 0,101$ v. $1,013 \pm 0,114$ v. $1,006 \pm 0,094$ g/cm² dla BB, bb i Bb genotypów; $p = 0,973$).

Wnioski: Nie wykazano wpływu polimorfizmu VDR (BsmI) na efekt terapeutyczny pacjentek z FHA poddanych leczeniu EP. Pomimo to potwierdzono skuteczność tej terapii w leczeniu zaburzeń miesiączkowania i normalizacji gęstości mineralnej kości u pacjentek z FHA.

Polymorphism of the vitamin D receptor gene and bone mineral density in girls with functional hypothalamic amenorrhea subjected to estroprogestagen treatment

E. Sowińska-Przepiera¹, E. Andrysiak-Mamos¹, J. Pobłocki¹, G. Jarząbek-Bielecka², K. Chełstowski³, A. Syrenicz¹

¹Department of Endocrinology, Metabolic Diseases and Internal Diseases, Pomeranian Medical University, Szczecin

²Department of Gynecology, University of Medical Sciences, Poznan

³Department of Clinical Biochemistry and Laboratory Diagnostics, Pomeranian Medical University, Szczecin

Background: We analyzed in the vitamin D3 receptor gene (VDR) polymorphism can modulate therapeutic response of functional hypothalamic amenorrhea (FHA) patients to the estroprogestagen (EP) treatment.

Material and methods: The study included 84 FHA girls and 50 controls. FHA patients underwent a 4-year sequential EP therapy with 17- β -estradiol (2 mg from the 2nd to 25th day of the menstrual cycle) and didrogesteron (10 mg from the 16th to the 25th day). Their hormonal parameters were monitored along with bone turnover marker levels and bone mineral density (BMD). Additionally, the VDR gene BsmI polymorphism was determined.

Results: Hormonal therapy was reflected by a substantial improvement of BMD. However, the values of BMD observed after 4 years of treatment in FHA patients were still significantly lower than baseline bone mineral density determined in the control group ($1,007 \pm 0,100$ vs. $1,141 \pm 0,093$ g/cm², respectively; $p < 0,001$). No significant effects of the VDR genotype were observed on the dynamics of BMD during consecutive years of hormonal treatment and mean bone mineral density determined after completing the therapy ($1,006 \pm 0,101$ vs. $1,013 \pm 0,114$ vs. $1,006 \pm 0,094$ g/cm² for BB, bb and Bb genotypes, respectively; $p = 0,973$).

Conclusions: This study did not confirm that VDR polymorphism can modulate therapeutic outcome of FHA girls subjected to the hormonal treatment. Nonetheless, this study confirmed the effectiveness of EP therapy in the simultaneous treatment of menstrual disorders and the normalization of bone mineral density in FHA patients.

Leczenie niedoczynności tarczycy

J. Sowiński

Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, UIM, Poznań

Leczenie niedoczynności tarczycy polega na uzupełnieniu powstałych na skutek zniszczenia lub chirurgicznego wycięcia tarczycy niedoborów tyroksyny w organizmie. Wydawałoby się, zadanie dla lekarza, w dobie powszechnego dostępu preparatu L-tyroksyny bardzo łatwe. Czy tak jest w rzeczywistości?

W pierwszej kolejności lekarz musi odpowiedzieć na pytanie, w którym momencie rozpoznać chorobę. Pytanie to jest szczególnie zasadne w dobie dyskusji nad koniecznością obniżenia górnych wartości referencyjnych TSH do ok. 2,5 μ U/ml. W takim przypadku częściej będziemy stawiali rozpoznanie subklinicznej niedoczynności tarczycy. Czy ta postać choroby kwalifikuje chorego do leczenia? Jeśli zakwalifikujemy chorego do leczenia musimy odpowiedzieć sobie na kolejne pytania. Jaką stosować dawkę i jak ją kontrolować? Dawka leku powinna być dobierana indywidualnie, przede wszystkim w zależności od stanu klinicznego i wartości badań biochemicznych, a także wieku chorego, masy ciała, aktywności fizycznej, wykonywanego zawodu i stanu zdrowia. Przyjmuje się obecnie, iż wystarczająca jest kontrola stężenia TSH we krwi. Jednakże w wielu przypadkach samopoczucie pacjenta nie jest zadawalające mimo powrotu stężenia TSH do wartości referencyjnych.

Leczenie niedoczynności nasuwa kolejne pytania, na które mimo wieloletniego doświadczenia brak jednoznacznej odpowiedzi. Nadal uzyskujemy sprzeczne odpowiedzi na pytanie czy pobranie krwi w celu oceny stężenia hormonów tarczycowych należy wykonać przed czy można po przyjęciu L-tyroksyny? Czy lek ten musi być przyjmowany rano, na czczo, czy też istnieją inne opcje? Jak interpretować wyniki badań laboratoryjnych? W jakich okolicznościach (np. zaawansowany wiek chorego, ciąża, choroby dodatkowe, planowany zabieg operacyjny) oraz jak modyfikować dawkę leku? Jest zatem wiele okoliczności, które w codziennej praktyce klinicznej niezwykle komplikują nam to, jak by się wydawało proste i łatwe leczenie.

Treatment of hypothyroidism

J. Sowiński

Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, University of Medical Sciences, Poznan

Treatment of hypothyroidism is based on thyroxine supplementation. Nowadays, when thyroxine is widely available, it seems to be an easy task for a physician. However, is hypothyroidism really so easy to treat?

Firstly, a doctor has to decide, when to establish a diagnosis of hypothyroidism. The question is especially valid in context of a discussion about a need to decrease the upper limit of norm range of TSH to 2.5 $\mu\text{U/ml}$. In this situation, subclinical hypothyroidism will be more frequently diagnosed. Do we need to treat a patient with subclinical hypothyroidism? If we decide to treat a patient, next questions have to be answered. What dose of thyroxine should be recommended for a therapy and how to follow up a patient?

The dose of thyroxine should be prescribed individually according to clinical state of a patient and results of biochemical tests, age, body weight, physical activity and patient's condition. It is widely regarded that monitoring of TSH concentration during thyroid hormone replacement therapy is sufficient. However, despite of restoring TSH to the normal range in many cases well-being of a patient is not achieved. Thyroid hormone replacement therapy still raises doubts and even experienced physicians often can not give an unambiguous answer. There is still no agreement whether the blood tests should be performed before or after thyroxine administration. Does the patient really have to take thyroxine on the empty stomach or are there other therapeutic regimens? How the results of laboratory tests should be interpreted? When the dose of thyroxine should be adjusted to patient's condition (e.g. advanced age, pregnancy, additional diseases, surgical procedures). There are many factors that can make the thyroid hormone replacement therapy much more complex than might be expected.

Choroby tarczycy a cukrzyca — konsensus postępowania diagnostycznego i terapeutycznego

J. Sowiński

Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

Choroby tarczycy i cukrzyca stanowią ponad 80% wszystkich zaburzeń endokrynych, przy czym choroby tarczycy w dorosłej populacji występują w 5–7%, a wśród pacjentów z cukrzycą typu 1 lub 2 w 11–50%. Rozbieżności te tłumaczy się różnicami w przyjmowanych wartościach referencyjnych badanych parametrów oraz kryteriów rozpoznawania choroby, uwarunkowaniami żywieniowymi, rasą a także czynnikami środowiskowymi i geograficznymi. Szczególnie predysponowaną grupą są kobiety ciężarne. Zarówno niedoczynność jak i nadczynność tarczycy pogarszają wyrównanie metaboliczne pacjentów z cukrzycą, zwiększając tym samym możliwość wystąpienia powikłań naczyniowych o charakterze makro- i mikroangiopatii. W celu eliminacji tych zagrożeń konieczna jest wczesna diagnostyka zaburzeń czynności tarczycy, wdrożenie leczenia już w fazie subklinicznej choroby oraz ewentualna modyfikacja leczenia cukrzycy.

Dlatego też Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne i Polskie Towarzystwo Diabetologiczne podjęło próbę stworzenia konsensu dotyczącego diagnostyki i leczenia schorzeń tarczycy w cukrzycy typu 1 i 2, który jak sądzę powstanie niebawem w wyniku przeprowadzonej podczas tej sesji dyskusji przez zespoły reprezentujące oba towarzystwa.

Thyroid diseases and diabetes — consensus on diagnostic and therapeutic management

J. Sowiński

Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, University of Medical Sciences, Poznań

Thyroid diseases and diabetes account for more than 80% of endocrine disorders. Thyroid diseases affect 5–7% of adult population

and may occur in 11–50% of diabetic patients. Discrepancies between these prevalence rates might be due to: different diagnostic criteria, dietary habits, environmental and geographic factors. Pregnant women are at higher risk of these disorders.

Both hyper- and hypothyroidism worsen metabolic control in diabetes and increase a risk of vascular complications such as macro- and microangiopathy. Early diagnosis of thyroid disorders, appropriate treatment of subclinical disease and therapy modification in diabetes are crucial to reducing risk of possible complications.

Therefore Polish Society of Endocrinology and Polish Society of Diabetology made effort to create consensus concerning diagnostic procedures and therapy of thyroid disorders in patients with diabetes type 1 and 2. I believe that interdisciplinary discussion during this session will help to achieve consensus of both societies.

Kształtowanie się systemu rozpoznania w biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej tarczycy

S. Sporny

Katedra Patomorfologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Pierwsze próby wykorzystywania biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC) w rozpoznawaniu zmian patologicznych tarczycy podejmowano przed 1950 rokiem. Od samego początku wiadomo było, że nie jest to łatwa i idealna metoda wykrywania chorób tego gruczołu. Początkowo starano się tak formułować rozpoznania, by w miarę jak najczęściej zdiagnozować konkretną zmianę patologiczną z zastrzeżeniem, że w niektórych typach złośliwych nowotworów BAC okaże się mało przydatna w praktyce klinicznej. W Polsce zasady wykonywania biopsji cienkoigłowej i redagowania wyników przedstawione zostały wyczerpująco w dwuczęściowej monografii: „Cytodiagnostyka aspiracyjna nowotworów”, wydanej w 1979 i 1982 roku. Przełom w poglądach na temat użyteczności diagnostycznej BAC tarczycy przyniosły lata 90. XX wieku. Wówczas, także w Polsce (konferencja w Szczyrku w 1995 r.), próbowano upowszechnić zmodyfikowany system formułowania rozpoznania, uwzględniający kliniczny aspekt patologii gruczołu tarczowego. W miarę upływu lat, udoskonalano ten nowoczesny i czytelny sposób diagnozowania, czego efektem na terenie naszego kraju stało się opracowanie rekomendacji w ramach konferencji „Rak tarczycy”, zorganizowanej w Zakopanem w 2010 roku. Uwzględniono w nich doświadczenia wielu zagranicznych ośrodków zajmujących się cytodiagnostyką chorób gruczołu tarczowego. Czy jest to koniec tych przemian? Z pewnością nie. BAC tarczycy musi jak najprędzej być wspierana, w codziennej praktyce, przez analizy z zakresu immunocytochemii i biologii molekularnej.

The evolution of the diagnostic system in thyroid gland fine needle aspiration biopsy

S. Sporny

Department of Pathomorphology, Medical University, Lodz

First attempting to use biopsy (FNAB) in diagnosing thyroid lesions were taken before 1950. It was known from the beginning that FNAB was not easy and not perfect diagnostic method for the thyroid gland diseases. Initially the aim was to diagnose pathological lesions as precisely as possible and it was noticed that in some kind of malignancies of the thyroid gland, FNAB appeared not very fruitful diagnostic method. In Poland, the rules of FNAB procedures and pathological reports were fully presented in the monograph: “Aspiration cytodiagnosis of tumours” (1979 and 1982). The break-

through in views about the usefulness of thyroid gland FNAB appeared in the 90s of the 20th century. Then, also in Poland (Conference in Szczyrk in 1995), it was tried to make popular the modified formulation system, taking into consideration the clinical aspect of the thyroid gland pathology. Over the years, that modern and clear system was optimized and due to that in our country, the recommendations for FNAB was created during the "Thyroid carcinoma" Conference, organized in Zakopane in 2010 and included the experience of many leading foreign centers of cytodagnosis of thyroid gland diseases. Is this the end of these changes? Certainly not. FNAB of the thyroid gland must be supported as soon as possible, in daily practice, through the analysis of immunocytochemistry and molecular biology.

Inteligencja emocjonalna pacjentek z zespołem policystycznych jajników

A. Stangierski, H. Komarowska, I. Warmuz-Stangierska, K. Ochmańska, M. Lodyga, M. Ruchała

Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, UIM, Poznań

Wstęp: Zespół policystycznych jajników jest jednym z najczęstszych zaburzeń endokrynnych u kobiet w wieku rozrodczym. Opisywany jest wpływ zaburzeń występujących u chorych z PCOS, na jakość ich życia. Problemy emocjonalne tych chorych łączy się przede wszystkim, z występującą w tym zespole otyłością, hirsutyzmem i niepłodnością.

Celem naszej pracy była ocena osobowościowych predyspozycji psychologicznych u szczupłych i otyłych chorych z PCOS w porównaniu z grupą kobiet zdrowych.

Materiał i metody: Badaniami objęto 20 kobiet z PCOS i 40 kobiet w grupie kontrolnej. Obie grupy podzielono pod względem BMI. U wszystkich kobiet oceniono inteligencję emocjonalną.

Wyniki: Wyniki badań wskazują, że grupa kobiet z PCOS z niższym BMI ma znamienne niższą inteligencję emocjonalną w porównaniu z otyłymi chorymi z PCOS i zdrowymi kobietami.

Wnioski: Wydaje się, że to chore z PCOS z niższym BMI są mniej odporne na stres i gorzej radzą sobie z rozwiązywaniem problemów. Wydaje się, że uwarunkowania psychologiczne mogą mieć istotny udział w wystąpieniu zaburzeń charakterystycznych dla PCOS. Należy rozważyć psychoterapię, jako element leczenia tych chorych.

PCOS and emotional intelligence

A. Stangierski, H. Komarowska, I. Warmuz-Stangierska, K. Ochmańska, M. Lodyga, M. Ruchała

Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Diseases, Medical University, Poznan

Unclear connection between PCOS and emotional disorders, and observed differences in body visage (BMI) in female with PCOS become an inspiration for performing psychological studies among young women who include the Rotterdam Criteria of Polycystic Ovary Syndrome. Psychometric measurement of Emotional Intelligence in group of 20 PCOS female in procreative age showed differences related to Body Mass Index. Patients with lower body mass (below 25) achieved statistically significant lower scores in scale of EI in comparison to patients with BMI above 25, with lower mean score of EI then the mean score for all study group. It may result in decreased stress resistance, problems in social relations and emotional management in these patients. Thus, especially patients with diagnosed PCOS and BMI lower than 25 need a specially tailored

multidisciplinary therapeutic approach, including psychological support.

Ocena zależności pomiędzy stężeniem greliny a wartością wskaźnika IGF-I/IGFBP-3 u dzieci z niedoborem wzrostu o różnej etiologii

R. Stawerska¹, J. Smyczyńska¹, E. Czkwianianc², A. Lewiński¹, M. Hilczer¹

¹Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź

²Klinika Gastroenterologii i Pediatrii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź

Wstęp: Znaczenie endogennej greliny w procesie wzrastania u dzieci wciąż nie jest dostatecznie wyjaśnione. Pomimo faktu, że u dzieci z niedoborem hormonu wzrostu (GHD) i z zaburzeniami neurosekrecji (NSD) stężenie greliny jest znamienne wyższe niż u dzieci z idiopatycznym niedoborem wzrostu (ISS), to nie obserwuje się istotnej statystycznie korelacji pomiędzy stężeniem greliny a wydzielaniem hormonu wzrostu. Celem pracy była ocena stężenia greliny w zależności od molarnego stosunku insulinopodobnego czynnika wzrostu typu I (IGF-I) i białka wiążącego IGF typu 3 (IGFBP-3) u dzieci z niedoborem wzrostu o różnej etiologii.

Metodyka: Do analizy zakwalifikowano 131 dzieci (56 dziewcząt i 75 chłopców), w wieku 4,86–14,82 roku (średnia \pm SD: 10,38 \pm 3,42 roku) z niedoborem wzrostu poniżej $-2,0$ SD; przy czym (na podstawie maksymalnego stężenia GH uzyskanego w trakcie nocnego profilu i 2 testów stymulacyjnych) u 20 dzieci rozpoznano GHD, u 22 — NSD, zaś u 87 — ISS. U każdego dziecka oceniono poranne stężenie greliny, IGF-I i IGFBP-3. W zależności od stosunku molarnego IGF-I/IGFBP-3 (warunkującego biodostępność IGF-I), dzieci podzielono na dwie grupy: z wartością IGF-I/IGFBP-3 wyższą niż 0,2 i niższą lub równą 0,2 (mediana dla całej grupy). W każdej z grup znalazły się dzieci z rozpoznaniem GHD, NSD i ISS.

Wyniki: W całej analizowanej grupie dzieci stwierdzono istotną ujemną korelację pomiędzy stężeniem greliny a stosunkiem molarnym IGF-I/IGFBP-3 ($r = -0,39$; $p < 0,05$). Niezależnie od postawionego wcześniej rozpoznania, stężenie greliny było istotnie wyższe ($1549,05 \pm 1003,39$ v. $1113,05 \pm 539,25$ pg/ml; $p < 0,005$) w grupie dzieci z niższym stosunkiem molarnym IGF-I/IGFBP-3 niż u dzieci z wyższym stosunkiem molarnym IGF-I/IGFBP-3.

Wnioski: U dzieci z niedoborem wzrostu niski stosunek molarny IGF-I/IGFBP-3 jest związany z wyższą sekrecją greliny. Wydaje się, że u dzieci z niedoborem wzrostu obniżona biodostępność IGF-I jest ważnym czynnikiem stymulującym wydzielanie greliny.

The relationship between fasting ghrelin concentrations and molar ratio of IGF-I and IGFBP-3 in children with short stature due to different etiology

R. Stawerska¹, J. Smyczyńska¹, E. Czkwianianc², A. Lewiński¹, M. Hilczer¹

¹Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Polish Mother's Memorial Hospital — Research Institute, Lodz

²Department of Gastroenterology and Pediatrics, Polish Mother's Memorial Hospital — Research Institute, Lodz

Introduction: The role of endogenous ghrelin in growing processes of children is unclear. Despite of the fact, that in children with growth hormone deficiency (GHD) and neurosecretory dysfunction (NSD) ghrelin concentrations are significantly higher than in children with idiopathic short stature (ISS), the correlation between serum ghrelin and growth hormone (GH) is not observed. The

aim of the present study was to compare fasting ghrelin concentrations with molar ratio of insulin-like growth factor type I (IGF-I) and IGF binding protein type 3 (IGFBP-3) in children with short stature due to different etiology. The study was supported by funds from MSIT (Project No. 2 P05E 01030).

Methodology: Analysis comprised 131 children (56 girls and 75 boys), aged 4.86–14.82 years (mean \pm SD: 10.38 \pm 3.42 years) with short stature (below -2.0 SD); in 20 of them GHD was diagnosed, in 22 — NSD and in 87 children — ISS (based on maximal GH secretion after falling asleep and during two stimulating tests). In each child, fasting ghrelin, IGF-I and IGFBP-3 concentrations were measured. Depending on IGF-I/IGFBP-3 molar ratio (index of IGF-I bioavailability), children were divided into two groups: with IGF-I/IGFBP-3 below 0.2 and more than 0.2 (i.e. median value for all group). In each of two groups the patients with GHD, NSD and ISS were qualified.

Results: In whole group of children we observed significant negative correlation between ghrelin concentrations and IGF-I/IGFBP-3 molar ratio ($r = -0.39$, $p < 0.05$). Ghrelin concentrations were significantly higher (1549.05 ± 1003.39 vs. 1113.05 ± 539.25 pg/ml, $p < 0.005$) in group of children with lower IGF-I/IGFBP-3 than in group with higher IGF-I/IGFBP-3.

Conclusions: In children with short stature, lower IGF-I/IGFBP-3 molar ratio is connected with higher ghrelin secretion. It seems that lower bioavailability of IGF-I may stimulate ghrelin production.

Antagoniści somatoliberyny (GH-RH): działanie przeciwnowotworowe i antyangiogenne

H. Stępień, A. Siejka, T. Stępień, E. Motylewska, G. Meleń-Mucha, H. Ławnicka

Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Somatoliberyna (GH-RH) jest neurohormonem podwzgórzowym, który nie tylko pobudza wydzielanie z przysadki hormonu wzrostu (GH), lecz także istotnie wpływa na wzrost niektórych prawidłowych i nowotworowo zmienionych narządów i tkanek. W 1985 roku Roggerecht zsyntezował pierwszy antagonistyczny analog somatoliberyny [N-Ac, Tyr, D-Arg] hGHRH (1–29), który silnie hamował wydzielanie GH z przysadki. Opisany antagonistę oraz kolejne syntetyczne analogi GH-RH w różnych warunkach eksperymentalnych hamują wzrost niektórych nowotworowych linii komórkowych wywodzących się z gruczołów dokrewnych. Działanie antyproliferacyjne antagonistów GH-RH związane jest z blokowaniem aktywności osi GHRH-GH-IGF-I/IGF-II oraz hamowaniem wydzielania angiogennych czynników wzrostowych takich jak VEGF, angiopoetyny oraz FGF. Dodatkowo, działanie przeciwnowotworowe i antyangiogenne tych analogów może być wynikiem bezpośredniego (auto/parakrynnego) oddziaływania tych preparatów z receptorami GHRH (SV1-SV4) zlokalizowanymi na powierzchni komórek danego nowotworu.

W trakcie prezentacji przedstawione zostaną aktualne wyniki naszych badań wskazujące na możliwe zastosowanie w przyszłości syntetycznych analogów GHRH w farmakologicznym leczeniu nowotworów hormonozależnych.

Somatoliberin (GH-RH) antagonists: antineoplastic and antiangiogenic action

H. Stępień, A. Siejka, T. Stępień, E. Motylewska, G. Meleń-Mucha, H. Ławnicka

Chair of Endocrinology, Medical University, Lodz

Growth hormone-releasing hormone (GHRH, somatoliberin) is a hypothalamic neuropeptide which stimulates the secretion of growth

hormone (GH) from the pituitary and significantly influences growth of certain normal and tumoral tissues. In 1985 Roggerecht synthesised the first GH-RH antagonist [N-Ac, Tyr, D-Arg] hGHRH (1-29) with strong inhibitory activity on GH secretion. The described analog and subsequent antagonists of this neuropeptide inhibited both *in vivo* and *in vitro* proliferation of various endocrine cancer cell lines. The suppressive effects of new GHRH antagonists on human malignancies are mediated by a reduced production of GHRH-GH-IGF-I/IGF-II and angiogenic growth factors, such as vascular endothelial growth factor (VEGF), angiopoietins and fibroblast growth factor (FGF). In addition, antiproliferative and antiangiogenic effects of GHRH antagonists may be the result of the direct effect on tumoral cells (auto/paracrine action) through the blockade of GHRH receptors (both pituitary type and SV1-SV4) located on the tumoral cell surface. In this presentation we will demonstrate our updated results, which indicate that in the future the GHRH synthetic analogues may be applied in pharmacological therapy of some endocrine-related tumors.

Zastosowanie techniki sekwencjonowania nowej generacji, mikromacierzy i QPCR do badania miRNA dla różnicowania molekularnego guzów pęcherzykowych tarczycy

T. Stokowy¹, M. Świerniak², B. Wojtaś², M. Danach³, K. Krohn⁴, K. Fajarewicz³, B. Jarzqb², R. Paschke⁵, M. Eszlinger⁵

¹Politechnika Śląska, Gliwice

²Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice

³Instytut Automatyki, Politechnika Śląska, Gliwice

⁴University of Leipzig, Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung, Lipsk

⁵University of Leipzig, Klinik für Endokrinologie und Nephrologie, Lipsk

Molekularne wspomaganie diagnostyki różnicowej guzów pęcherzykowych pozostaje nadal kwestią zainteresowania. Techniki wykorzystywane do badania ekspresji miRNA różnią się przebiegiem wykonania oznaczeń i metodami analizy danych, co może być przyczyną rozbieżnych wyników uzyskiwanych w zależności od zastosowanej technologii.

Celem badania było porównanie wyników uzyskanych w technologii sekwencjonowania nowej generacji (NGS) dla wykrywania miRNA z wynikami uzyskanymi przy użyciu mikromacierzy miRNA oraz ocena możliwości walidacji miRNA wytypowanych w NGS. Ponadto oceniono, jak obecność izoform miRNA wykazanych w NGS może wpływać na wyniki eksperymentu i różnicowanie guzów pęcherzykowych.

Materiał obejmował 20 próbek guzów pęcherzykowych tarczycy (11 raków, 9 gruczołaków) analizowanych przy użyciu NGS (Illumina HiScan) oraz mikromacierzy (Bead v2 Illumina). Znormalizowane metodą RPM miRNA zostały podzielone na ulegające niskiej, średniej i wysokiej ekspresji. Do weryfikacji wyników uzyskanych techniką NGS, dla 6 miRNA reprezentowanych przez różne izoformy wykorzystano metodę QPCR.

Współczynniki korelacji większe niż 0,8 uzyskano dla wszystkich trzech platform (NGS, mikromacierze, QPCR). Wartości ekspresji miRNA uzyskane techniką mikromacierzy i QPCR odpowiadają zsumowanym wartościom ekspresji izoform miRNA z tym samym regionem „seed” zidentyfikowanych za pomocą NGS. Po uwzględnieniu powyższego założenia, współczynnik korelacji pomiędzy wynikami NGS i QPCR wynosił 0,99.

Technologie mikromacierzy oraz QPCR nie charakteryzują się specyficzną wystarczającą do wykrywania poszczególnych miRNA, w tym celu konieczne wydaje się wykorzystanie NGS. Możliwe jest wykorzystanie QPCR i mikromacierzy do badania sumarycznej ekspresji izoform miRNA o wspólnej sekwencji „seed”.

Wydaje się, że odpowiednie dopracowanie protokołów reakcji QPCR powinno dawać możliwość dokładnego wykrywania izoform miRNA (odgrywających odmienną rolę w regulacji procesów komórkowych) i zastosowanie kliniczne tej metody. Badanie finansowane z grantu NCN nr N 401 072637

Correlation of NGS, microarray and qPCR data in a short RNA study — application for differential diagnosis of follicular tumor

T. Stokowy¹, M. Świerniak², B. Wojtaś², M. Danach³, K. Krohn⁴, K. Fajarewicz³, B. Jarzab², R. Paschke⁵, M. Eszlinger⁵

¹Silesian University of Technology, Gliwice

²Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Gliwice

³Silesian University of Technology, Institute of Automatic Control, Gliwice

⁴University of Leipzig, Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung, Lipsk

⁵University of Leipzig, Klinik für Endokrinologie und Nephrologie, Lipsk

Platforms to study short RNA expression differ in molecular biological procedures and in the methods of data analysis, which might be the reason for a weak reproducibility of data by differing techniques.

The aim of the study was to compare next generation sequencing (NGS) of short RNAs and miRNA microarrays and to evaluate short RNA validation possibilities selected in NGS analysis. Additionally, there was a need to explain, how short RNA isoforms detected in NGS might influence the outcome of experiments.

20 follicular thyroid tumor samples were analyzed with Illumina hiScan NGS and Illumina Bead v2 microarrays. RPM normalized short RNA sequencing data was divided to low, medium and high expression values. qPCR was applied to verify sequencing data for 6 miRNA, represented by various variants.

Correlations greater than 0.8 were obtained for all 3 platform comparisons (NGS, microarray, qPCR). Our data suggest that the expression of miR isoforms with the same seed are summed up in microarray data and qPCR. Based on this assumption, correlation of NGS and qPCR reached 0.99.

However, qPCR and microarrays are not as specific as NGS in short RNA isoform detection, but they cover well expression of miR variant families. Therefore, standard qPCR protocols must be extended so they could detect miR isoforms playing different roles in regulation processes of the cell.

Supported by Polish MSHE grant no N 401 072637

Regulacja apetytu

M. Strączkowski

Uniwersytet Medyczny, Białystok

Zaburzenia regulacji apetytu odgrywają istotną rolę w wielu chorobach współczesnego społeczeństwa. Najważniejszym ośrodkiem regulacji apetytu jest podwzgórze, przede wszystkim jądro łukowate. Do przekaźników powodujących zmniejszenie apetytu należy melanotropina α (α -MSH), powstająca z proopiomelanokortyny i działająca przede wszystkim przez receptor MC4R. Innym przekaźnikiem anorektycznym jest transkrypt regulowany przez kokainę i amfetaminę (CART). Przekaźniki powodujące zwiększenie pobierania pokarmu to przede wszystkim neuropeptyd Y (NPY) oraz peptyd związany z aguti (AgRP). Te systemy neuroprzekaźników są punktem uchwytu dla leptyny — hormonu tkanki tłuszczowej, przekazującego informację do centralnego układu nerwowego

o stanie energetycznym organizmu. Leptyna zmniejsza apetyt poprzez pobudzenie powstawania α -MSH i zahamowanie NPY. W większości przypadków otyłości u ludzi występuje oporność na leptynę. Podobne działanie w podwzgórzu wykazuje insulina, a insulinooporność podwzgórzowa również może mieć znaczenie w patogenezie otyłości. Hamowanie neuronów NPY/AgRP jest także mechanizmem pośredniczącym w anorektycznym działaniu niektórych hormonów przewodu pokarmowego, np. peptydu YY3-36, polipeptydu trzustkowego i innych. Natomiast grelina, hormon wydzielany przez żołądek, wywiera działanie przeciwstawne — pobudza neurony NPY/AgRP, przez co zwiększa apetyt i inicjuje pobieranie pokarmu. Coraz dokładniejsze poznawanie mechanizmów regulujących apetyt może przyczynić się do opracowania skutecznego metod leczenia chorób związanych z zaburzeniami odżywiania.

The regulation of appetite

M. Strączkowski

Medical University, Białystok

Disturbances of the regulation of appetite play an important role in the development of diseases typical for modern society. The center of the regulation of appetite is located in hypothalamus, especially arcuate nucleus. α -melanocyte-stimulating hormone (α -MSH) and cocaine- and amphetamine-regulated transcript are anorexigenic molecules. α -MSH is derived from proopiomelanocortin and acts through the melanocortin 4 receptor (MC4R). The most important orexigenic molecules are neuropeptide Y (NPY) and agouti-related peptide (AgRP). The hypothalamic neurotransmitters are regulated by leptin — the hormone of the adipose tissue, which gives information to the central nervous system about energy status of the body. Leptin decreases appetite through activation of α -MSH and inhibition of NPY. In most cases, human obesity is associated with leptin resistance. Insulin acts similarly to leptin in hypothalamus and hypothalamic insulin resistance is also supposed to be involved in the pathogenesis of obesity. Inhibition of NPY/AgRP neurons is the mechanism of anorexigenic action of gastrointestinal hormones, such as peptide YY3-36, pancreatic polypeptide and others. Ghrelin, the hormone secreted by the stomach, exerts the opposite effect — activates NPY/AgRP neurons, increases appetite and initiates food intake. New discoveries regarding the regulation of body weight might indicate the novel approaches to the treatment of diseases associated with disturbed feeding behavior.

Ocena ekspresji genów OPG/RANK/RANKL w komórkach jednojądrzastych krwi oraz zmian produktów genów OPG i RANKL po terapii ranelinianem strontu i ibandronianem u pacjentek z osteoporozą pomenopauzalną

M. Stuss¹, P. Rieseke², A. Cegłowska¹, W. Stępień-Kłós¹, M. Sieruta², D. Kulczycka-Wojdala³, P. Liberski², E. Sewerynek¹

¹Zakład Zaburzeń Endokrynnych i Metabolizmu Kostnego, Uniwersytet Medyczny, Łódź

²Zakład Patologii Molekularnej i Neuropatologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

³Centralne Laboratorium Naukowe CoreLab, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Celem pracy była ocena ekspresji genów układu OPG/RANK/RANKL w komórkach jednojądrzastych krwi obwodowej (ang. *peripheral blood mononuclear cells*, PBMC) oraz zmian ilościowych produktów białkowych genów OPG i RANKL w trakcie terapii preparatem ranelinianu strontu i ibandronianu u pacjentek z osteoporozą pomenopauzalną.

Materiał i metody: Do badania zostało włączonych 68 pacjentek: 29 przyjmowało doustnie ibandronian sodu/miesiąc, 24 kobiety otrzymywały ranelinian strontu doustnie/dobę, a pozostałe 15 chorych, przez okres 6 miesięcy przyjmowało jedynie preparat wapnia oraz witaminy D3. Pacjentki zakwalifikowane do badania odbywały wizyty co 3 miesiące na których oznaczano C-terminalny telopeptyd kolagenu typu 1, osteokalcynę, RANKL, osteoprotegerynę i fosfatazę zasadową w surowicy oraz ekspresję RNA w komórkach PBMC. Ponadto u każdej z pacjentek dwukrotnie wykonywano badanie densytometryczne.

Wyniki: Różnice ekspresji genów dla RANKL i OPG były nieznamienne w czasie oraz nie różniły się pomiędzy poszczególnymi grupami w sposób istotny statystycznie. W PBMC pacjentek wszystkich badanych grup nie stwierdzono ekspresji genu OPG w żadnym z punktów czasowych. W żadnej z 3 grup nie obserwowano znamiennych różnic w stężeniach osteoprotegeryny oraz białka RANKL w surowicy w trakcie trwania badania.

W grupie chorych zażywających ranelinian strontu stwierdziłem obecność ujemnych, istotnych statystycznie związków pomiędzy początkowym stężeniem OPG a różnicami gęstości mineralnej Total Hip oraz BMD odcinka lędźwiowego kręgosłupa.

Przedstawione wyniki są jedną z pierwszych prób oceny wpływu terapii ranelinianem strontu oraz jedną z nielicznych oceny wpływu ibandronianu na zmiany ekspresji genów układu OPG/RANKL/RANKL oraz stężenia produktów białkowych genów OPG i RANKL w surowicy, w warunkach *in vivo*, u kobiet z osteoporozą pomenopauzalną.

Evaluation of OPG/RANK/RANKL gene expression in blood mononuclear cells and OPG and RANKL gene products changes after therapy with strontium and ibandronate in postmenopausal osteoporosis patients

M. Stuss¹, P. Rieske², A. Cegłowska¹, W. Stępień-Kłós¹, M. Sieruta³, D. Kulczycka-Wojdala⁴, P. Liberski², E. Sewerynek¹

¹Department of Endocrine Disorders and Bone Metabolism, Medical University, Lodz

²Department of Molecular Pathology and Neuropathology, Medical University, Lodz

³Clinic of Psychotic and Affective Disorders, Medical University, Lodz

⁴Central Research Laboratory CoreLab, Medical University, Lodz

Introduction: The aim of this study was to assess gene expression of the OPG/RANK/RANKL system in peripheral blood mononuclear cells and evaluate quantitative changes in protein products of genes OPG and RANKL after treatment with strontium ranelate and ibandronate in patients with postmenopausal osteoporosis.

Material and methods: Sixty-eight patients completed the study: 29 received oral ibandronate sodium/month, 24 participants received strontium ranelate orally/daily. Fifteen patients of the control group received only calcium and vitamin D3 supplements. The patients' visits were repeated every 3 months. Measurements of β -CTX (C-terminal Telopeptide of type 1 Collagene), osteocalcin, RANKL, OPG, alkaline phosphatase concentrations in serum, RNA expression in PBMC cells, as well as total, 24-hour calcium and phosphate levels in serum and urine were carried out in material collected at baseline and after 3 and 6 months of therapy. Densitometry of the left hip and the lumbar spine was done twice.

Results: The differences in gene expression of RANKL and OPG were not significant during the study period and did not differ between the groups in a statistically significant manner. No OPG gene expression was observed in PBMCs of patients in all the studied groups at any of the time points. In none of the three groups were any significant differences noted in the concentrations of osteoprotegerin and RANKL serum protein levels during the study period.

In the group of patients on strontium ranelate, negative, statistically significant relationships were found between the initial concentration of OPG and the differences in total hip BMD and bone mineral density of the lumbar spine.

The presented study is one of the first attempts to evaluate the effects of strontium ranelate therapy and one of the few endeavors to assess ibandronate impact on gene expression changes in the OPG/RANK/RANKL system and *in vivo* serum concentrations of OPG and RANKL gene protein products in women with postmenopausal osteoporosis.

Symporter sodowo-jodowy w teorii i praktyce endokrynologicznej

A. Syrenicz

Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych, PUM, Szczecin

Białko transportowe dla jonu jodkowego — symporter sodowo-jodowy (NIS) został odkryty i scharakteryzowany w 1996 roku. Fizjologicznie białko NIS jest zlokalizowane w części podstawno-bocznej błony komórkowej tyreocyta i odpowiada za kumulację jodu we wnętrzu komórki pęcherzykowej tarczycy w stężeniu 20–40-krotnie wyższym niż w surowicy krwi. Wśród czynników mających wpływ na ekspresję NIS w tyreocytach wymienia się onkogeny, cytokiny, czynniki transkrypcyjne, czynniki wzrostu, przeciwciała i niektóre leki. Jednak najważniejszym regulatorem aktywności białka NIS w tyreocytach jest przysadkowy hormon tyreotropowy (TSH), który kontroluje wielkość biosyntezy symportera sodowo-jodowego i jego prawidłową lokalizację w błonie komórkowej tyreocyta. Wpływ TSH na NIS odbywa się w mechanizmie cAMP-zależnym. Brak TSH powoduje, że NIS ulega przemieszczeniu z błony komórkowej do cytoplazmy i traci częściowo lub nawet całkowicie zdolność transportu jodu. Niedostateczna podaż jodu zwiększa wrażliwość tyreocytów na pobudzający wpływ TSH i tym samym zwiększa transport jodu do komórki. Duże dawki jodu mogą doprowadzić do zahamowania organifikacji jodu, ale jednocześnie dochodzi do obniżenia stopnia ekspresji i aktywności białka NIS, co z kolei prowadzi do zmniejszenia transportu jodu i jego stężenia wewnątrztrzęzycowego. Dzięki temu działaniu (ucieczka od efektu Wolfa-Chaikoffa) u zdrowych ludzi nie dochodzi do trwałego zahamowania biosyntezy hormonów tarczycy pod wpływem dużych dawek jodu. W odróżnieniu od tyreoproteksydazy i tyreoglobuliny białko NIS nie jest specyficzne dla gruczołu tarczycowego. Występuje także w innych narządach, takich jak ślinianki, błona śluzowa żołądka, gruczoł sutkowy w okresie laktacji, łożysko, trzustka, prostata, czy błona śluzowa jelita grubego. Nie do końca jest wyjaśnione znaczenie białka NIS w rozwoju chorób autoimmunologicznych tarczycy. Symporter sodowo-jodowy odgrywa istotną rolę w leczeniu łagodnych i złośliwych chorób tarczycy. Nadal trwają badania nad wykorzystaniem jodu radioaktywnego za pomocą terapii genowej z zastosowaniem symportera sodowo-jodowego w leczeniu wielu nowotworów, w tym sutka, płuc, guzów neuroendokrynnych, prostaty, nerki i pierwotnego raka wątroby.

The sodium iodine symporter in theory and endocrine practice

A. Syrenicz

Department of Endocrinology, Metabolic and Internal Diseases, Pomeranian Medical University, Szczecin

The sodium iodide symporter, protein responsible for iodine trapping was discovered and characterized in 1996 year. In physiologi-

cal conditions NIS protein is localized in the basolateral plasma membrane of thyrocytes and is responsible for the intrathyrocytes iodine accumulation in concentration 20–40 more higher than in blood serum. The influence of following factors: oncogenes, cytokines, transcription factors, growth factors, antibodies and some of medicines on NIS protein expression in thyrocytes are discussed. However the most important regulator of protein NIS activity in thyrocytes is thyroid stimulating hormone (TSH), which is responsible for both biosynthesis and correct thyrocyte plasma membrane localization of NIS protein through the cAMP pathway. Lack of TSH leads to moving of NIS from plasma membrane to cytoplasm and may be responsible for the partial or total lost of iodine transport ability. Insufficient iodine supply increase thyrocyte sensibility to stimulating influence of TSH and simultaneously increase iodine trapping to the cell. High doses of iodine may lead to inhibition of iodine organification, but simultaneously the decrease of the expression and activity protein NIS is observed what in turn leads to diminishing iodine transport and its intrathyroidal concentration. Due to this action (escape of Wolf-Chaikoff effect) healthy people are protected against stable thyroid hormone biosynthesis inhibition under the influence of high iodine doses. As distinct from thyroperoxidase and thyroglobulin NIS protein is not specific for thyroid gland. It appears also in other organs such as saliva glands, mucous membrane of the stomach, mammary gland within a period of the lactation, placenta, pancreas, prostate or mucous membrane of colon. The meaning of the NIS protein in the development of autoimmune thyroid diseases is not completely explained. The sodium iodide symporter plays essential role in treatment of benign and malignant thyroid diseases. The utilization of radioiodine in gene therapy with the use of sodium iodide symporter in treatment of many neoplasms including breast cancer, lung cancer, neuroendocrine tumours, prostate, kidney and primary liver cancer is still researched.

Sonoelastografia — przydatność w ocenie i różnicowaniu trzech typów zapalenia tarczycy

*E. Szczepanek-Parulska¹, A. Zybek², J. Moczko³,
A. Czarnywojtek¹, J. Sowiński¹, M. Ruchała¹*

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób, Uniwersytet Medyczny, Poznań

²Studenckie Koło Naukowe Tyreologiczne przy Katedrze i Klinice Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Poznań

³Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Wstęp: Sonoelastografia, nowa technika oceny elastyczności tkanek, znalazła szerokie zastosowanie. Jakkolwiek, nie przeprowadzono jeszcze kompleksowej oceny efektywności tej techniki w różnicowaniu i monitorowaniu leczenia różnych typów zapaleń tarczycy.

Cel pracy: Celem tej pracy była ocena przydatności sonoelastografii w diagnostyce ostrego (AT), podostrego (SAT) i przewlekłego (CAT) autoimmunologicznego zapalenia tarczycy.

Metodyka: Sztywność miększu tarczycy została porównana u pacjentów z AT (2), SAT (18), CAT (18) oraz u czterdziestoosobowej grupy kontrolnej (CS), monitorowanych przez 10 tygodni. Badanie przeprowadzono na początku, przy kontroli po 4 tygodniach oraz po 10 tygodniach od postawienia diagnozy.

Wyniki: Sztywność tkanki tarczycy u pacjentów z SAT była wyższa na początku ($214,26 \pm 32,5$ kPa) niż przy kontroli po 4 ($45,92 \pm 17,4$ kPa) i po 10 tygodniach od postawienia diagnozy ($21,65 \pm 5,3$ kPa; $p < 0,0001$). Początkowa sztywność tkanki tarczycy w SAT była wyższa niż ta uwidoczona w CAT ($36,15 \pm 18,7$ kPa, $p < 0,0001$). W okresie remisji SAT sztywność miększu tarczycy była mniejsza niż w CAT ($p = 0,006$), ale wciąż wyższa niż w CS ($p = 0,0008$). Wartości sztywności

tkanki tarczycy w SAT przy kontroli po 4 tygodniach były porównywalne z tymi w CAT. Pacjenci z CAT prezentowali wyższą sztywność miększu tarczycy niż CS. Wartość sztywność tkanki tarczycy u pacjentów z AT wynosił 216,6 i 241,9 kPa na początku leczenia, natomiast po nim wartości spadły odpowiednio do 17,93 i 85,348 kPa.

Wnioski: Podsumowując, sonoelastografia może być przydatnym badaniem w diagnostyce, monitorowaniu leczenia i różnicowaniu AT, SAT i CAT.

Shear Wave Sonoelastography for the evaluation and differentiation of three types of thyroiditis

*E. Szczepanek-Parulska¹, A. Zybek², J. Moczko³,
A. Czarnywojtek¹, J. Sowiński¹, M. Ruchała¹*

¹Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, University of Medical Sciences, Poznan

²Tyreological Scientific Group, Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, University of Medical Sciences, Poznan

³Department of Computer Science and Statistics, University of Medical Sciences, Poznan

Introduction: Sonoelastography, a novel technique of tissue elasticity assessment, has been already diversely applied. However a complex evaluation of sonoelastography efficacy in differentiation and treatment monitoring of varied types of thyroiditis has not been performed yet.

Aim: An aim of this study was to assess the diagnostic usefulness of sonoelastography in acute thyroiditis (AT), subacute thyroiditis (SAT) and chronic autoimmune thyroiditis (CAT).

Patients and methods: The thyroid parenchymal stiffness was compared in patients with AT (2), SAT (18), CAT (18), and a group of 40 control subjects (CS), followed up for 10 weeks. The examination was performed at baseline, at a 4-week follow-up, and at 10 weeks following diagnosis.

Results: Thyroid tissue stiffness in patients with SAT was higher at baseline (214.26 ± 32.5 kPa) than at a 4-week follow-up (45.92 ± 17.4 kPa) and at 10 weeks following diagnosis (21.65 ± 5.3 kPa, $P < 0.0001$). Baseline thyroid stiffness in SAT was higher than that found in CAT (36.15 ± 18.7 kPa, $P < 0.0001$) and CS (16.18 ± 5.4 kPa, $P < 0.0001$). In remission of SAT thyroid stiffness was lower than that in CAT ($P = 0.006$) but still higher than that in CS ($P = 0.0008$). The values of thyroid stiffness in SAT at 4-week follow-up and in CAT were comparable. Patients with CAT presented higher thyroid stiffness than CS ($P < 0.0001$). Thyroid stiffness in patients with AT was 216.6 and 241.9 kPa at baseline; after treatment, it decreased to 17.93 and 85.348 kPa respectively.

Conclusions: It was concluded that sonoelastography may be useful in the diagnosis, treatment monitoring and differentiation of AT, SAT and CAT.

Wielodyscyplinarne leczenie pacjentki z cukrzycą typu 2 i otyłością olbrzymią — czy może już diabetologia zabiegowa? Opis przypadku

G. Szczesniak¹, J. Jaworska¹, T. Jaworski², P. Dziemidok³

¹Oddział Diabetologiczny, Instytut Medycyny Wsi, Lublin

²II Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Nowotworów Układu Pokarmowego, Uniwersytet Medyczny, Lublin

³Oddział Diabetologiczny, Instytut Medycyny Wsi; Instytut Zdrowia Publicznego, Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej, Lublin; Biała Podlaska

Wstęp: Związki pomiędzy otyłością brzuszną a insulinoopornością i cukrzycą typu 2 są dobrze udokumentowane. Istnieją liczne do-

niesienia o jatrogennym przyroście masy ciała podczas insulinoterapii, a także o skuteczności leczenia chirurgicznego otyłości i związanej z nią cukrzycy typu 2. Celem pracy była prezentacja skuteczności leczenia bariatrycznego u pacjentki leczonej uprzednio bardzo dużymi dawkami insuliny.

Metodyka: 39-letnia pacjentka z otyłością olbrzymią od 10 lat (maksymalna masa — 141 kg, BMI — 48,8 kg/m²), od 8 leczona z powodu cukrzycy typu 2 (od początku insulinami, ostatnio 114 j./d.) zgłosiła się do poradni metabolicznej w grudniu 2009 (mc. — 139 kg). Wcześniej chora nie stosowała prawidłowej diety. Po włączeniu insulinoterapii systematycznie tyła. Pacjentkę edukowano na temat modyfikacji stylu życia oraz zasad odżywiania. Zalecono jej zrównoważoną dietę — 1200 kcal/dobę. Dobową dawkę insuliny zredukowano do 56 jednostek. Chorą zakwalifikowano wstępnie do zabiegu bariatrycznego. W trakcie przygotowania do operacji pacjentka była hospitalizowana w Oddziale Diabetologii, gdzie dalej redukowano jej dawki insuliny, a następnie, po oznaczeniu peptydu C, lek całkowicie odstawiono. W marcu 2010 wykonano zabieg rękawowej resekcji żołądka. **Wyniki:** Przez 18 miesięcy uzyskano redukcję masy ciała o 66 kg, normalizację glikemii przy całkowitym odstawieniu leków przeciwcukrzycowych. Dodatkowo obserwowano remisję zmian łuszczycowych.

Wnioski: U pacjentów z cukrzycą typu 2 i otyłością olbrzymią, u których nie uzyskano zadowalającego wyrównania glikemii przy pomocy leków doustnych, insulinoterapia nie musi być metodą z wyboru, mimo że jej zastosowanie prowadziłoby do normalizacji glikemii. U niektórych z nich istnieje możliwość pełnej remisji zaburzeń tolerancji glukozy dzięki leczeniu bariatrycznemu.

Multidisciplinary treatment of patient with type 2 diabetes mellitus and morbid obesity or maybe already diabetes surgery — a case report

G. Szcześniak¹, J. Jaworska¹, T. Jaworski², P. Dziemidok³

¹Diabetology Ward, Institute of Rural Health, Lublin

²II Department of General Surgery, Gastrointestinal Surgery and Alimentary System Neoplasm, Medical University in Lublin, Lublin

³Diabetology Ward, Institute of Rural Health; Institute of Public Health, Pope John Paul II State School of Higher Education in Biala Podlaska, Lublin; Biala Podlaska

Background: The relationship between abdominal obesity and insulin resistance, type 2 diabetes is well documented. There are also reports of iatrogenic weight gain during insulin treatment, as well as the effectiveness of surgical treatment of obesity and associated type 2 diabetes. The aim of the study was the presentation of efficacy of bariatric treatment of patient previously treated with very high insulin doses.

Methods: A 39-year-old patient with morbid obesity (maximum body weight — 141 kg, BMI — 48.8 kg/m²) from 10 years, with type 2 diabetes treated from 8 years (insulin from the start, last time — 114 U daily), which was admitted to Metabolic Ambulatory in December 2009 (weight — 139 kg). She did not follow proper diet and since the insulin admission regularly had gained her weight. The patient was educated on the principles of diet, lifestyle modification. Insulin dose was reduced to 56 U. Further reduction was maintained during the hospitalization in the Diabetes Ward, where she was prepared for bariatric surgery. After assessment of C-peptide we decided of discontinuation of insulin treatment. In March 2010, the gastric sleeve resection was done.

Results: For 18 months the patient achieved 66 kg reduction, normalization of blood glucose, although total withdrawal of medication. Furthermore, a remission of psoriasis was observed.

Conclusions: In type 2 diabetes patients with morbid obesity who have not achieved satisfactory glycaemic control with oral agents,

insulin therapy need not be the method of choice, although its implementation would lead to normalization of blood glucose. Some of them are able to gain complete remission of glucose intolerance with bariatric surgery regardless of prior treatment.

Insulinooporność u pacjentki z marfanopodobną budową ciała — opis przypadku

G. Szcześniak¹, J. Cygan¹, P. Dziemidok²

¹Oddział Diabetologiczny, Instytut Medycyny Wsi, Lublin

²Oddział Diabetologiczny, Instytut Medycyny Wsi; Instytut Zdrowia Publicznego, Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej, Lublin; Biala Podlaska

Wstęp: Insulinooporność jest kojarzona z otyłością, małą aktywnością fizyczną i starszym wiekiem. Celem pracy było ukazanie jednego z odstępstw od tej reguły.

Metodyka: 18-letnia pacjentka hospitalizowana z powodu objawowych hipoglikemii i hiperglikemii poposiłkowych. Zgłaszała bóle głowy i brzucha, kołatania serca, zaburzenia miesiączkowania. Wcześniej u pacjentki w oparciu o test doustnego obciążenia glukozą rozpoznano cukrzycę. Zalecono dietę z ograniczeniem cukrów prostych. Metforminy nie tolerowała.

Wyniki: U chorej stwierdzono hirsutyzm, ogniska rogowacenia ciemnego w dołach pachowych i pachwinach, prawidłowy poziom peptydu C na czczo (2,39 ng/ml) i wysoki po posiłku (15,83 ng/ml). Stwierdzono niskie poziomy glikemii przy bardzo wysokich poziomach insuliny w próbie głodowej, HOMA-IR — 43,12. Tomografia nie wykazała wyspiaka. Rozpoznano zespół hiperinsulinemii typu A z hiperandrogenią i rogowaceniem ciemnym. 2 lata wcześniej jednorazowo oznaczono hormon wzrostu powyżej normy, podejrzewano gruczolaka przysadki. Badania obrazowe nie potwierdziły jego obecności. Nie stwierdzono więcej podwyższonego stężenia hormonu wzrostu. Stwierdzano podwyższony poziom kortyzolu we krwi rano, a obniżony wieczorem, przy prawidłowym poziomie adrenokortykotropiny, podwyższone stężenie hormonu luteinizującego i testosteronu, prawidłowe poziomy folikulotropiny, estrogenów, progesteronu. USG przezpochwowym nie stwierdzono wielotorbielowatych jajników. U chorej stwierdzono podwyższony poziom przeciwciał przeciw peroksydazie tarczycowej przy prawidłowych stężeniach tyreotropiny i hormonów tarczycy. Z powodu nadciśnienia tętniczego wykonano echokardiografię, na podstawie której rozpoznano zespół Barlowa. W połączeniu z wysoką, szczupłą sylwetką, wydłużeniem palców i nadmierną wiotkością stawów dało to podstawy do podejrzewania zespołu Marfana. Badanie genetyczne w kierunku mutacji genu fibryliny-1 tego nie potwierdziło.

Wnioski: Insulinooporność i związana z nią hiperinsulinemia niekiedy występuje również u osób z nietypowym dla niej fenotypem.

Insulin resistance in a patient with Marfan-like body building — a case report

G. Szcześniak¹, J. Cygan¹, P. Dziemidok²

¹Diabetology Ward, Institute of Rural Health, Lublin

²Diabetology Ward, Institute of Rural Health; Institute of Public Health, Pope John Paul II State School of Higher Education in Biala Podlaska, Lublin; Biala Podlaska

Background: Insulin resistance is associated with obesity, low physical activity and older age. The aim of the study was presentation of one of the exceptions.

Methods: A 18-year-old patient hospitalized because of symptomatic hypoglycemia and postprandial hyperglycemia. She com-

plained of headaches and abdominal pains, palpitations, menstrual disorders. According to the oral glucose tolerance test performed previously she had diabetes diagnosed. Simple sugars restriction had recommended. Metformin had not been tolerated.

Results: The patient had hirsutism, acanthosis spots in armpits and groins, normal fasting C-peptide level (2.39 ng/ml) and high postprandial one (15.83 ng/ml). We found low glucose levels with high serum insulin concentrations in the starvation test, HOMA-IR — 43.12. Tomography revealed no insulinoma. We recognized HAIR-AN syndrome. 2 years earlier increased growth hormone level was determined once, pituitary adenoma was suspected. Imaging studies did not confirm its presence. Increased levels of growth hormone had never more be determined. The patient had increased blood cortisol levels in the morning and decreased in the evening, the normal adrenocorticotropin, increased concentrations of luteinizing hormone and testosterone, normal of follicle stimulating hormone, estrogens, progesterone. Polycystic ovaries were not found using transvaginal ultrasound examination. The patient had increased levels of antibodies against thyroid peroxidase with normal thyreotropin and thyroid hormones concentrations. Echocardiography performed because of hypertension showed the Barlow syndrome. Together with the tall, slim body, prolonged fingers, excessive flexibility of joints it gave reason for suspecting Marfan syndrome. Genetic tests for mutations of fibrillin-1 gene did not confirm that.

Conclusions: Insulin resistance and associated hyperinsulinemia sometimes occurs in people with atypical body building.

Ocena insulinoterapii, jej wpływu na masę ciała i wyrównanie metaboliczne cukrzycy u pacjentów hospitalizowanych w Oddziale Diabetologicznym IMW w Lublinie

G. Szcześniak¹, P. Paprzycki², J. Jaworska¹, P. Dziemidok³

¹Oddział Diabetologiczny, Instytut Medycyny Wsi, Lublin

²Zakład Badań Czynnościowych, Instytut Medycyny Wsi, Lublin

³Oddział Diabetologiczny, Instytut Medycyny Wsi; Instytut Zdrowia Publicznego, Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej, Lublin; Biała Podlaska

Wstęp: Poprawność insulinoterapii zależy zarówno od umiejętności lekarza, jaki i wiedzy oraz postępowania pacjenta. Celem pracy była ocena wpływu zmian dobowej dawki insuliny podczas hospitalizacji w Oddziale Diabetologicznym na masę ciała i wyrównanie glikemii.

Metodyka: Zbadano 59 pacjentów: 12 z cukrzycą typu 1, 45 — typu 2, 2 — z wtórną. Przy przyjęciu, wypisie i 3 miesiące po hospitalizacji oceniono parametry antropometryczne, poziom hemoglobiny glikowanej (HbA1c), liczbę i wielkość dawek insuliny, zmienność glikemii rozumianej jako obecność hiperglikemii powyżej 200 mg/dl oraz hipoglikemii w samokontroli.

Wyniki: U 9 (15%) pacjentów podczas hospitalizacji zwiększono dobową dawkę insuliny (śr. 7,6 j.), u 46 (78%) zmniejszono ją (śr. 21,3 j.), u 4 (7%) pozostała niezmienną. Średnie dobowe dawki insuliny istotnie różniły się przy przyjęciu, wypisie oraz 3 miesiące po hospitalizacji; odpowiednio: 53,90, 39,31 i 43,34 j. ($p \approx 0,000001$). Ilość wkluc na poszczególnych etapach nie różniła się istotnie. Istotną redukcję masy 90,86 v. 88,25 kg ($p \approx 0,000001$) uzyskano tylko podczas hospitalizacji, ale utrzymywała się ona 3 miesiące po wypisie (87,86 kg). Stwierdzono również istotne różnice BMI (33,44 v. 32,48 v. 32,37 kg/m²; $p \approx 0,000001$). Odnotowano więcej hiperglikemii przed hospitalizacją niż 3 miesiące później (52 v. 36 badanych; $p \approx 0,008$). Nie stwierdzono zmniejszenia częstości hipoglikemii (25 v. 23 badanych; $p \approx 0,7$). Po 3 miesiącach obserwowano nieznamienne spadki HbA1c (8,41% v. 8,03%; $p \approx 0,07$).

Wnioski: W czasie leczenia w oddziale częściej zredukowaliśmy niż zwiększaliśmy dawki insuliny. Postępowanie takie prowadziło do zmniejszenia masy ciała, poprawy glikemii, bez istotnego wpływu na poziom HbA1c. Może to świadczyć o nieprawidłowym prowadzeniu pacjentów w warunkach ambulatoryjnych.

The assessment of insulin treatment, its influence on body weight and diabetes control in patients, who were hospitalized in Diabetology Ward in the Institute of Rural Health in Lublin

G. Szcześniak¹, P. Paprzycki², J. Jaworska¹, P. Dziemidok³

¹Diabetology Ward, Institute of Rural Health, Lublin

²Department of Functional Research, Institute of Rural Health, Lublin

³Diabetology Ward, Institute of Rural Health; Institute of Public Health, Pope John Paul II State School of Higher Education in Biala Podlaska, Lublin; Biala Podlaska

Background: The correctness of insulin treatment depends both on a doctor's experience and a patient knowledge. The aim of the study was to assess the impact of insulin doses changes during hospitalization in the Diabetology Ward on body weight and glycaemic control. **Methods:** We studied 59 patients: 12 with type 1 diabetes, 45 — type 2 and 2 with secondary diabetes. On admission, discharge and 3 months after hospitalization we assessed anthropometric parameters, glycosylated hemoglobin (HbA1c), doses and types of insulins and the presence of hyper- and hypoglycemia.

Results: During hospitalization we reduced daily dose of insulin (DDI) (mean 21.3 U) in 46 (78%) patients. DDI was reduced in 9 (15%) patients (7.6 U), remained unchanged in 4 (7%). Mean DDI differed significantly on admission, discharge and 3 months after hospitalization: 53.90, 39.31 and 43.34 U respectively ($p \approx 0.000001$). The daily amount of injections did not differ significantly at the study stages. A significant weight reduction 90.86 vs. 88.25 kg ($p \approx 0.000001$) was obtained only during hospitalization, but she persisted 3 months after discharge (87.86 kg). It was also found significant differences in BMI (33.44 vs. 32.48 vs. 32.37 kg/m², $p \approx 0.000001$). At baseline more patients reported hyperglycemia (52 vs. 36 at 3 months after hospitalization, $p \approx 0.008$) and hypoglycemia (25 vs. 23, $p \approx 0.7$). After 3 months an insignificant decrease in HbA1c was observed (8.41% vs. 8.03%, $p \approx 0.07$).

Conclusions: During treatment in the Diabetology Ward more often reduction than increasing of insulin doses was performed. This procedure leads to weight loss, improves blood glucose, without significant effect on the HbA1c level. It could indicate improper management in ambulatory conditions.

Rola witaminy D i bromokryptyny w cukrzycy

M. Szelachowska

Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Białystok

W 2008 roku wykazano niedobór witaminy D u 1 biliona osób na świecie. Okazało się, że niedobór 1,25(OH)2D3 może predysponować do wystąpienia nietolerancji glukozy. I odwrotnie, zwiększone stężenie witaminy D zmniejsza ryzyko wystąpienia cukrzycy. Przeprowadzone badania wykazały, że osoby z cukrzycą typu 2 mają istotnie niższe stężenie 1,25(OH)2D3. 1,25(OH)2D3 zwiększa ekspresję receptorów 1,25(OH)2D3 na makrofagach i komórkach dendrytycznych, co ma wpływ na odpowiedź zapalną, istotną w procesie patogenezy cukrzycy, jak i powikłań. Wydaje się, że 1,25(OH)2D3 bezpośrednio zwiększa insulinowrażliwość poprzez stymulację ekspresji receptora insulinowego i aktywację PPAR-delta (czynnika regulującego metabolizm kwasów tłuszczowych w mięśniach i tkance tłuszczowej). Natomiast

działanie pośrednie przebiega poprzez regulację stężenia zewnątrzkomórkowego wapnia. 1,25(OH)₂D₃ ma również immunomodulujące działanie na aktywność komórek T. Wykazano, że u osób z czynnikami ryzyka cukrzycy typu 2 krótka suplementacja witaminą D poprawia funkcję komórek beta, choć wpływa na nieznaczny wzrost HbA_{1c}. Konieczne są dalsze badania w celu wyjaśnienia roli 1,25(OH)₂D₃ w patogenezie i leczeniu cukrzycy.

Bromokryptyna, agonista receptora dopaminergicznego D₂, jest lekiem stosowanym w hiperprolaktynemii od 30 lat. Okazało się, że w cukrzycy typu 2 we wczesnych godzinach porannych zmniejszona jest aktywność układu dopaminergicznego, a zwiększona współczulnego. U osób z cukrzycą typu 2 i otyłością stężenie prolaktyny (PRL) jest 2-krotnie większe w ciągu dnia w porównaniu z osobami zdrowymi. Bromokryptyna podana w jednej porannej dawce osobom z insulinoopornością działa na dobową aktywność neuroprzekazników w podwzgórze i hamuje nadmierną ich aktywność prowadzącą do wzrostu stężenia glukozy, triglicerydów, wolnych kwasów tłuszczowych na czczo i po posiłku.

Początkowa dawka bromokryptyny QR (*Cycloset* tabl. 0,8 mg) wynosi 0,8 mg/dobę. Bromokryptyna QR powoduje obniżenie poziomu HbA_{1c} o 0,4–0,7%, istotną redukcję glikemii na czczo i po posiłku i nieznaczną redukcję masy ciała. Stosowanie bromokryptyny QR nie powoduje hipoglikemii i daje niewielkie działania niepożądane pod postacią nudności.

Należy jednak pamiętać, że zawsze tańsze i bezpieczniejsze jest zapobieganie wystąpienia cukrzycy, niż leczenie hiperglikemii i powikłań.

The role of vitamin D and bromocriptine in diabetes

M. Szlachowska

Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Diseases, Medical University, Białystok

In 2008, 1 billion people had vitamin D deficiency. Apparently, 1,25(OH)₂D₃ deficiency may predispose to glucose intolerance. The opposite is also true, increased vitamin D levels decrease the risk of diabetes. Through the conducted research, we found that persons with type 2 diabetes have lower 1,25(OH)₂D₃ levels. 1,25(OH)₂D₃ increases the expression of 1,25(OH)₂D₃ receptors on macrophages and dendritic cells, which influences the inflammatory response important in the pathogenesis of diabetes and its complications. It seems that 1,25(OH)₂D₃ directly increases insulin sensitivity through the stimulation of insulin receptor expression and activation of PPAR- α (factor regulating fatty acid metabolism in muscles and adipose tissue). Whereas, it has an indirect affect on the regulation of extracellular calcium concentrations. Also, 1,25(OH)₂D₃ has immunomodulatory effects on T cells. In people with risk factors for type 2 diabetes, brief vitamin D supplementation improves beta-cell function, although it causes a slight HbA_{1c} increase. Further studies on the role of 1,25(OH)₂D₃ in the pathogenesis and treatment of diabetes are required.

Bromocriptine, the D₂ dopaminergic receptor agonist, has been used therapeutically for hyperprolactinemia for 30 years. It seems that in the early morning dopaminergic activity decreases and sympathetic nervous system activity increases in persons with type 2 diabetes. Prolactin (PRL) levels in type 2 diabetics and obese persons are two-fold higher during the day compared with healthy subjects. Bromocriptine, administered in a single morning dose to patients with insulin resistance, affects the daily activity of neurotransmitters in the hypothalamus and inhibits excessive activity leading to increased concentrations of fasting and postprandial glucose, triglycerides, and free fatty acids.

The initial dose of bromocriptine QR (*Cycloset* tablets 0.8 mg) is 0.8 mg/24 h. Bromocriptine QR lowers HbA_{1c} levels by 0.4–0.7%, significantly reduces fasting and postprandial glucose, and slightly reduces body weight. The use of bromocriptine QR does not cause hypoglycemia and has few side effects, such as nausea.

However, we should always remember that it is always cheaper and safer to prevent diabetes than to treat hyperglycemia and its complications.

Guz chromochłonny u ciężarnej

K. Szosland, E. Bieniek, A. Lewiński

Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź; Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Nadciśnienie tętnicze występuje u ok. 6–8% ciężarnych w Polsce. Stanowi ono drugą co do częstości, po zatorowości, przyczynę zgonów. Jedną z przyczyn nadciśnienia tętniczego może być guz chromochłonny występujący u ciężarnych z częstością 0,002%. Mimo że stanowi przyczynę zaledwie od 0,1–0,6% przypadków nadciśnienia w ciąży, jest związany z około 50% śmiertelnością matki, jak i płodu. Wczesne rozpoznania i wdrożenie właściwego leczenia obniża śmiertelność do 5–15%. Właściwa farmakoterapia jest nieodzownym elementem przygotowania pacjentki do badań biochemicznych i zabiegu.

Cel: Wykazanie zasadności standardowej diagnostyki w kierunku *pheochromocytoma* u ciężarnych z nadciśnieniem tętniczym. Określenie optymalnego schematu diagnostyczno-terapeutycznego u ciężarnych z podejrzeniem *pheochromocytoma*.

Wyniki: 24-letnia kobieta w 12 hbd, z nadciśnieniem tętniczym (210/180 mm Hg), u której w badaniu USG jamy brzusznej wykazano obecność masy patologicznej o wymiarach 66 × 39 × 46 mm. Pacjentka przeniesiona do Kliniki Endokrynologii i Chorób Metabolicznych z Oddziału Ginekologiczno-Położniczego W wykonanym RM jamy brzusznej potwierdzono obecność zmiany patologicznej; mogącej odpowiadać *paraganoglioma*. Po przygotowaniu pacjentki (modyfikacja leczenia farmakologicznego i diety) wykonano oznaczenie katecholamin i metabolitów katecholamin w próbkach moczu z dobowej zbiórki. Wykazano znaczne podwyższenie ich stężenia. Uzyskane wyniki badań pozwoliły na postawienie wstępnego rozpoznania *pheochromocytoma*. Pacjentkę przeniesiono do Kliniki Chirurgii, gdzie wykonano zabieg operacyjny. Rozpoznanie histopatologiczne potwierdziło wcześniejsze podejrzenie guza chromochłonnego. Po zabiegu operacyjnym pacjentkę w stanie ogólnym dobrym, z prawidłowym ciśnieniem tętniczym i zachowaną ciążą wypisano do domu.

Wnioski: Wczesne wykrycie endokrynopatii u pacjentki ciężarnej pozwala na podjęcie właściwych decyzji klinicznych i zwiększa szanse na pomyślny przebieg ciąży i porodu.

Pheochromocytoma in pregnancy

K. Szosland¹, E. Bieniek¹, A. Lewiński²

¹Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, "Polish Mother" Memorial Research Institute, Łódź

²Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, "Polish Mother" Memorial Research Institute, Łódź, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University, Łódź

Introduction: The coexistence of hypertension and pregnancy is counted for 6 up to 8%. It is the second reason of mortality of pregnant after embolism. *Pheochromocytoma* is among reasons of hy-

pertension in pregnancy; with 50% mortality (among mothers and fetus). Proper diagnosis and therapy of *pheochromocytoma* may decrease mortality up to 5–15%.

Aim: To emphasize the importance of standard diagnostics toward pheochromocytoma in pregnant with arterial hypertension. Outlining the optimal schema of diagnostics and therapy in pregnant patients suspected of pheochromocytoma as a reason of arterial hypertension.

Results: The subject was 24-years old pregnant women (12 hbd), with high values of blood pressure, exceeding 200/100 mm Hg. In ultrascan of abdomen there was pathological mass: 66 × 39 × 46 mm. The patient was referred to Department of Endocrinology & Metabolic Diseases for further diagnosis. In MR scan pathological mass was revealed that answered description of paraganglioma. After the modification of pharmacological and dietary treatment, the urine sample from 24 h collection was obtained for assessment of catecholamines; the result exceeded normal references values. The provisional diagnosis of *pheochromocytoma* was established and the patient was referred to Surgical Department where the pathological mass was removed. Histopathological examination confirmed the diagnosis of *pheochromocytoma*. The patient was dismissed from hospital without problems related to hypertension.

Conclusions: Early diagnosis of *pheochromocytoma* in pregnancy may secure proper clinical decisions that decrease mortality in such cases and improve the prognosis for pregnancy and delivery.

Stężenie androgenów w ślinie i w surowicy u kobiet z zespołem policystycznych jajników — porównanie metod

D. Szydłarska¹, W. Grzebiuk², Z. Bartoszewicz²,
A. Kondracka², E. Bar-Andziak²

¹Pododdział Terapii Izotopowej, Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji, Warszawa

²Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Zespół policystycznych jajników (PCOS, *polycystic ovary syndrome*) charakteryzuje się zaburzeniami czynności jajników oraz hiperandrogenizmem. PCOS jest jedną z częściej występujących endokrynopatii u kobiet w wieku rozrodczym. U kobiet z PCOS często występuje zwiększone ryzyko chorób sercowo-naczyniowych i insulinooporność.

Cel pracy: Celem pracy było porównanie wyników oceny pomiaru stężenia androgenów, wykonanych za pomocą różnych metod (w surowicy i w ślinie).

Grupa badana i metoda: W badaniu wzięło udział 60 kobiet z PCOS. Poza oceną kliniczną (trądzik, hirsutyizm, wskaźnik masy ciała), dokonano pomiaru stężenia androgenów w surowicy i w ślinie: wolny i biodostępny testosteron w surowicy za pomocą metody kalkulacyjnej (fT, bioT), wolny testosteron i androstendion w surowicy za pomocą metody dializy równowagowej (TEQ, AEQ), całkowity testosteron i androstendion w surowicy (T, A), testosteron i androstendion w ślinie (salT, salA), wskaźnik wolnych androgenów (FAI).

Wyniki: Podwyższoną wartość fT i TEQ stwierdzono u ponad 80% badanych, natomiast T, A i FAI tylko u około 20–30% kobiet. Wykazano zależność pomiędzy stężeniem AEQ a stężeniem salT i salA oraz TEQ. Wykazano zależność pomiędzy stężeniem TEQ a stężeniem salT i salA oraz AEQ. Wykazano silną korelację pomiędzy stężeniem salA a stężeniem AEQ, TEQ, A, T, fT, bioT, FAI.

Salivary and plasma androgens in women with polycystic ovary syndrome — comparison of laboratory methods of assessment

D. Szydłarska¹, W. Grzebiuk², Z. Bartoszewicz²,
A. Kondracka², E. Bar-Andziak²

¹Department of Internal Medicine, Endocrinology and Diabetology, Central Clinical Hospital MSWiA, Warsaw

²Department of Internal Medicine and Endocrinology, Medical University of Warsaw

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is characterized by ovarian dysfunction and hyperandrogenism. PCOS is one of the most common endocrine disorders in women of reproductive age. PCOS is associated with insulin resistance and increased cardiovascular risk such as atherogenic lipid profile and endothelial dysfunction.

Objective: The aim of the study was to compare levels of androgens in saliva and in plasma measured by different methods in women with PCOS.

Design: 60 women with PCOS took part in a prospective trial. Blood samples for levels of total testosterone (T), free testosterone calculated (fT), bioavailable testosterone calculated (bioT), androstenedione (A), free testosterone by equilibrium dialysis (TEQ), free androstenedione by equilibrium dialysis (AEQ) and saliva samples for levels of salivary testosterone (salT), salivary androstenedione (salA) were obtained. Clinical signs of PCOS, including acne, hirsutism score and body mass index were assessed.

Results: Increased level of fT i TEQ was found in 80% women, while T, A i FAI only in about 20–30%. The correlation between concentration of AEQ and salT, salA, T, TEQ was found. The correlation between concentration of TEQ and salT, salA, AEQ was found. The correlation between concentration of salA and AEQ, A, TEQ, T, fT, bioT, FAI was found.

Conclusions: Correlation between androgens in plasma and in saliva in PCOS women shows that evaluation of salivary androgens may be useful in diagnose of hyperandrogenism. Evaluation of salivary and plasma androstenedione level play an important role in diagnose of PCOS.

Skuteczność leczenia operacyjnego lub leczenia alendronianem w pierwotnej nadczynności przytarczyc

J. Szymczak, A. Bohdanowicz-Pawlak,
J. Jakubowska, D. Jędrzejuk

Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Akademia Medyczna, Wrocław

Wstęp: W objawowej pierwotnej nadczynności przytarczyc (PNP) leczeniem z wyboru jest chirurgiczne usunięcie przytarczyc. Przy braku wskazań, braku zgody chorego i dużym ryzyku operacyjnym próbuje się leczenia farmakologicznego. Bisfosfoniany zmniejszają resorpcję kości, wspomagają leczenie ostrej hiperkalcemii. Celem pracy była ocena skuteczności leczenia operacyjnego i leczenia alendronianem u chorych z PNP.

Metody: Grupę badanych stanowiło 62 dorosłych chorych z PNP (głównie objawową). Wybiórcej paratyreoidektomii poddano 36 chorych a 26 było leczonych przez rok alendronianem (70 mg/tydz.). Gęstość mineralną kości (BMD), stężenia surowicze PTH, wapnia, fosforanów, fosfatazy alkalicznej, witaminy 25OHD i kalcyrię dobrową oceniano przed, oraz po 6 i 12 miesiącach od początku leczenia.

Wyniki: Paratyreoidektomia była skuteczna u 31 chorych (normalizacja parametrów biochemicznych i PTH). Złagodzenie lub ustąpienie kamicy nerkowej obserwowano u 44,4%. Średni przyrost BMD po roku wynosił 8,1% w zakresie kręgosłupa lędźwiowego (KL), 5,5% w szyjce kości udowej (SzKU), 4,2% w części ultradystalnej przedramienia (UD), 6,4% w zakresie całego ciała (T). Największy przyrost BMD dotyczył SzKU i KL (ok. 40%). Istotny przyrost BMD obserwowano już po 6 mc w zakresie KL, SzKU i T. W grupie leczonej alendronianem nie uzyskano po roku istotnej zmiany PTH, kalcemii i calciurii, poprawiła się jednak BMD. Średni przyrost BMD wynosił: KL — 2,5%, SzKU — 1,8%, UD — 3,2% i T — 2,2%, największy dotyczył KL (13%). W żadnej z grup nie poprawiła się BMD w zakresie 1/3 dalszej kości przedramienia.

Wnioski: Skuteczna paratyreoidektomia w PNP umożliwia znaczną poprawę BMD. Brak istotnej poprawy BMD po roku w zakresie kości korowej przedramienia u chorych operowanych jak i leczonych alendronianem, wynika najprawdopodobniej z mniejszej aktywności metabolicznej kości korowej niż gąbczastej i nie świadczy o nieskuteczności paratyreoidektomii. Roczne leczenie alendronianem nie poprawia parametrów biochemicznych i nie wpływa na stężenie PTH, może być jednak pomocne w leczeniu choroby kości indukowanej przez PNP.

Effect of parathyroidectomy or alendronate in the treatment of primary hyperparathyroidism

J. Szymczak, A. Bohdanowicz-Pawlak,

J. Jakubowska, D. Jędrzejuk

Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Treatment, Medical University, Wrocław

Background: Patients with symptomatic primary hyperparathyroidism (PHPT) should undergo parathyroidectomy. In patients who are unwilling or unsuitable for surgery a pharmaceutical treatment can be applied. Bisphosphonates are capable of suppressing bone resorption and can be used as an adjunct treatment in acute hypercalcemia.

The aim of our study was to evaluate the effect of parathyroidectomy or oral alendronate in patients with PHPT.

Methods: The study group consisted of 62 adults with PHPT (mostly symptomatic), 36 of whom were operated on, and 26 were treated with alendronate (70 mg once a week) for one year. Bone mineral density (BMD), serum PTH, calcium, phosphate, alkaline phosphatase, 25-OH-vitaminD, and calciuria were estimated before and after 6 and 12 months of treatment.

Results: Parathyroidectomy was successful in 31 patients. The reduction of renal stone was observed in 44.4%. After one year mean BMD increased significantly at lumbar spine (LS) (8.1%), femoral neck (FN) (5.5%), ultradistal part of the forearm (UD) (4.2%) and total body (T) (6.4%). The greatest increases in BMD were in the FN and LS (40%). After 6 months the increases in BMD were observed at LS, FN and T. After one year of treatment with alendronate PTH, calcemia and calciuria did not change, but mean BMD increased significantly at LS (2.5%), FN (1.8%), UD (3.2%) and T (2.2%). There was not change in the distal part of the forearm in both groups.

Conclusions: Successful parathyroidectomy causes an increase in BMD. The lack of improvement in BMD at cortical bone of forearm in the patients after parathyroidectomy as well as treated with alendronate, is probably a result of a lower metabolic activity of the cortical than the trabecular bone and it does not indicate failed parathyroidectomy. One-year treatment with alendronate does not change PTH and biochemical parameters but can be considered as an alternative therapy in patients with PHPT and hyperparathyroid bone disease.

Różnice w przebiegu pheochromocytoma postaci dziedzicznej i sporadycznej

M. Szymonek, A. Kowalska

Dział Endokrynologii i Medycyny Nuklearnej, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

Wstęp: Pheochromocytoma jest rzadkim guzem, mogącym występować sporadycznie, lub rodzinnie wchodząc w skład zespołów mnogich nowotworów układu wydzielania wewnętrznego. 20–25% przypadków guza chromochłonnego występuje w postaci dziedzicznej. Celem pracy było wykazanie różnic w przebiegu klinicznym pheochromocytoma w postaci rodzinnej i sporadycznej.

Materiał i metody: Analizie poddano 44 chorych po zabiegu adrenalectomii z powodu pheochromocytoma (29 kobiet, 15 mężczyzn, śr. wieku 51 lat). U pacjentów tych przeprowadzono: przedoperacyjną ocenę kliniczną, TK nadnerczy, oznaczono metoksykatecholaminy w DZM przed i po zabiegu adrenalectomii oraz określono mutację w genach: RET, VHL, SDHC, SDHB, SDHD.

Wyniki: U 9 chorych (20,4%) odkryto mutacje dziedziczne (u 5 w genie RET, u 4 w genie VHL), u 35 chorych (79,6%) nie stwierdzono mutacji w żadnym z ww. genów. Średnia wieku u pacjentów z rodzinną postacią guza chromochłonnego wynosiła 37,5 roku (17.–55. rż.) i była niższa od śr. wieku u pacjentów z postacią sporadyczną o 16 lat ($p = 0,0055$). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w przebiegu klinicznym, wielkości guza oraz stężeniach metoksykatecholamin pomiędzy postacią dziedziczną a sporadyczną.

Wnioski: 1. Rodzinna postać guza chromochłonnego ujawnia się we wcześniejszym okresie życia, niż postać sporadyczna. 2. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w przebiegu klinicznym, wielkości guza oraz stężeniach metoksykatecholamin pomiędzy postacią dziedziczną a sporadyczną.

The difference in the course of hereditary and sporadic pheochromocytoma

M. Szymonek, A. Kowalska

Department of Endocrinology and Nuclear Medicine, Holycross Cancer Center, Kielce

Introduction: Pheochromocytoma is a rare tumour which may occur hereditarily becoming a component of multiple endocrine neoplasia syndromes or sporadically. 20–25% of chromaffin cell tumour cases constitute a hereditary disease.

The aim of the study: to show differences between the course of sporadic and hereditary pheochromocytoma.

Material and methods: 44 patients were analysed following adrenalectomy carried out due to pheochromocytoma (29 females, 15 males, median age 51). The patients underwent pre-operational clinical examination, adrenal gland CT. Concentration of metoxycatecholamines in 24-hour urinary collection was measured both prior and after the adrenalectomy and mutations in genes RET, VHL, SDHB, SDHC and SDHD were verified.

Results: Hereditary mutation were found in 9 cases (20.4%) — in 5 cases in gene RET, in 4 cases in gene VHL and the remaining 35 patients (79.6%) presented no mutation in any of the above mentioned genes. The median age of patients with hereditary chromaffin cell tumour was 37.5 (from 17 to 55 years old) and was 16 years lower than in case of patients suffering from sporadic diseases ($p = 0,0055$). No statistically significant differences were identified in the clinical course, in tumour size or concentration of metoxycatecholamines between the hereditary and sporadic pheochromocytoma.

Conclusions: 1. Hereditary chromaffin cell tumour manifests at an earlier age than the sporadic type. 2. No statistically significant differences were identified in the clinical course, in tumour size or concentration of metoxycatecholamines between the hereditary and sporadic pheochromocytoma.

Czynniki kliniczne i badania laboratoryjne pozwalające rozpoznać *pheochromocytoma*

M. Szymonek, A. Kowalska

Dział Endokrynologii i Medycyny Nuklearnej, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

Wstęp: *Pheochromocytoma* najczęściej przebiega w postaci typowych objawów klinicznych. W niektórych przypadkach przebieg jest skąpoobjawowy lub bezobjawowy. Celem pracy było wykazanie jakie cechy w badaniu podmiotowym i wynikach badań dodatkowych pozwalają na najtrafniejsze wysunięcie podejrzenia *pheochromocytoma*.

Materiał i metody: Do badania zakwalifikowano 44 pacjentów z rozpoznaniem pooperacyjnym *pheochromocytoma*. Dokonano retrospektywnej, przedoperacyjnej analizy dokumentacji medycznej oceniając: badanie podmiotowe, badania obrazowe oraz stężenie metoksykatecholamin w DZM.

Wyniki: Najczęstszym objawem klinicznym było nadciśnienie tętnicze występujące u 71,4% pacjentów. Rzadziej występowało kołatanie serca u 46,3% chorych, nadmierne pocenie u 30%, a najrzadziej bladeść skóry u 24,4%. U 96% chorych stwierdzono podwyższone st. normetanefryny w DZM — śr. stężenie 3005,497 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ (0,0–12723,110 $\mu\text{g}/24\text{ h}$). Stężenie metanefryny w DZM było podwyższone u 72,4% pacjentów — śr. stężenie 3426,497 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ (0,0–20141,018 $\mu\text{g}/24\text{ h}$). U wszystkich chorych wykonane badanie USG jamy brzusznej zobrazowało guza nadnercza. W obrazie TK dominował guz o średnicy do 5 cm (53,8%), kształcie regularnym (93,3%), strukturze niehomogennej (75,9%), z wypłukiwaniem < 50% śr. kontrastowego po 10 min w II fazie (100%), bez obecności lipidów (100%).

Wnioski: 1. Najczęstszym objawem klinicznym u pacjentów z *pheochromocytoma* było nadciśnienie tętnicze występujące u 71,4%. 2. Guz w obrazie TK nadnerczy o strukturze niehomogennej, z wypłukiwaniem < 50% śr. kontrastowego po 10 min w II fazie, raczej kształcie regularnym, bez obecności lipidów powinien budzić podejrzenie *pheochromocytoma*. 3. Zobrazowanie guza nadnercza w badaniu USG w połączeniu z podwyższonym stężeniem normetanefryny w DZM pozwala najtrafniej rozpoznać *pheochromocytoma*.

Clinical factors and investigations allowing to identify *pheochromocytoma*

M. Szymonek, A. Kowalska

Department of Endocrinology and Nuclear Medicine, Holycross Cancer Center, Kielce

Introduction: Pheochromocytoma usually presents typical clinical symptoms. In some cases the course of the disease is scarcely symptomatic or asymptomatic.

The aim of the study: to show what features identified in the patient's interview and clinical examination as well as in additional tests enable the best detection of pheochromocytoma.

Material and methods: 44 patients with post – operational identification of pheochromocytoma were analysed. Retrospective, pre-operational analysis of medical documentation was done with focus on: clinical examination, imaging and concentration of metoxycatecholamines in the 24-hour urinary collection.

Results: Hypertension was the most frequent clinical symptom, it was observed in 71.4% of patients. Other clinical symptoms were less frequent: arrhythmias in 46.3% of patients, excessive sweating in 30% of patients, and the least frequent was the pale skin which occurred in 24.4% of cases. 96% of patients demonstrated elevated concentration of normetanephrine in 24-hour urinary collection — average concentration was 3005.497 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ (from 0.0 to 12723.110 $\mu\text{g}/24\text{ h}$). Concentration of metanephrine was elevated in 72.4% of patients – average concentration was 3426.497 $\mu\text{g}/24\text{ h}$ (from 0.0 to 20141.018 $\mu\text{g}/24\text{ h}$). All patients who underwent abdomen USG examination had adrenal tumour. CT scan showed in most cases a tumour up to 5cm in diameter (53.8%), of regular shape (93.3%), non-homeogene structure (75.9%), with the contrast medium washing out below 50% after 10min following its application, in the second phase of the examination, with no lipids present (100%).

Conclusions: 1. The most frequent clinical symptom in patients with pheochromocytoma was hypertension, which occurred in 72.4% cases. 2. Tumour of regular shape, non-homeogene structure, with the contrast medium washing out below 50% after 10min following its application, in the second phase of the examination, with no lipids present is an indicator of pheochromocytoma. 3. Discovery of an adrenal tumour in USG examination, combined with elevated concentration of normetanephrine in 24-hour urinary collection enables the best detection of pheochromocytoma.

Długoterminowa skuteczność leczenia guzów autonomicznych tarczycy metodą przezskórnych wstrzyknięć etanolu

G. Świder

Szpital Wojewódzki Nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej, Rzeszów; Kliniczny Oddział Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Endokrynologii z Pracownią Medycyny Nuklearnej, Rzeszów

Wstęp: W ostatniej dekadzie 20 wieku wprowadzono metodę przezskórnych wstrzyknięć etanolu (PWE) w leczeniu guzów autonomicznych tarczycy. Doniesienia o skuteczności długoterminowej są pojedyncze.

Cel: Retrospektywna analiza skuteczności długoterminowej leczenia guzów autonomicznych tarczycy za pomocą PWE.

Metodyka: W latach 1994–2000 metodą PWE leczono 27 kobiet. Kryteria włączenia i wykluczenia, założenia metody iniekcji i kryteria zakończenia okresu iniekcji były ściśle określone (opublikowano). U każdej chorej wykonano średnio 8 iniekcji. W obecnej analizie za kryterium wyleczenia założono powrót eutyreozy z normalizacją TSH, FT3 i FT4 wraz z powrotem wychwytu 131 J przez zdrową tkankę okołoguzkową tarczycy.

Wyniki: Analizie poddano 17 pacjentek pozostających co najmniej 12 lat w obserwacji. U 7 stwierdzono nawrót nadczynności tarczycy po średnio 12 (8–15) latach. Skuteczność metody wynosi 59% i jest niższa od skuteczności 5-letniej, która w całej grupie 27 kobiet wynosiła 85%. Analizując grupę wszystkich 27 kobiet skuteczność wnosi także 59% (u 4 kobiet nawrót wystąpił przed upływem 5 lat) lub mniej (10 pacjentek jest poza kontrolą). Redukcja objętości guza wyniosła 80%.

Wnioski: 1. Skuteczność metody w długim terminie nie jest wysoka (59%) co czyni ją mało atrakcyjną w porównaniu z metodami klasycznymi, tym bardziej, że jest żmudna dla operatora i uciążliwa dla pacjenta. 2. Z założeniem tylko krótkoterminowego efektu, można rozważyć PWE z ograniczoną liczbą iniekcji u ciężarnych lub krytycznie chorych, u których nie można zastosować tyreostatyku. 3. Efekty leczenia PWE zależą głównie od umiejętności operatora i biologii guza, stąd standaryzacja techniki metody jest trud-

na. Wyklucza to rzetelne porównanie efektów między różnymi ośrodkami.

Long-term efficiency of the percutaneous ethanol injection for the treatment of autonomous thyroid nodules

G. Świder

St Queen Jadwiga District Hospital No 2, Rzeszów; Department of Internal Medicine, Nephrology & Endocrinology with Nuclear Medicine Unit, Rzeszów

Introduction: Percutaneous ethanol injection (PEI) for the treatment of autonomous thyroid nodules was introduced in the last decade of the 20th century. Reports of the long term effectiveness are sporadic.

Objective: The aim of the study was a retrospective evaluation of long term efficacy of PEI for the treatment of autonomous thyroid nodules.

Methods: From 1994 to 2000 twenty seven women were treated by PEI. Inclusion and exclusion criteria, injection methodology and criteria for the ending of injection period were strictly established (published data). Mean 8 injection's sessions were performed on each patient. Complete cure was defined as the recovery of extranodular uptake 131I in scintigraphy and normalization of TSH, FT3, FT4.

Results: Seventeen patients was analyzed. The minimum follow-up was 12 years in this group. Hyperthyroid state returned in 7 women after mean 12 (8–15) years. The complete cure rate was 59%, lower than after 5 years — 85% in all 27 women. The long term effectiveness in all 27 patients was 59% as well (4 women revealed hyperthyroidism within 5 years). Nodule volume reduction was 80%.

Conclusion: 1. The PEI method is not highly effective (59%), thus seems to be not as appealing as classical methods. 2. However, PEI with fewer number of injections may be considered in pregnant women or critically ill patients when oral drugs cannot be used. 3. The treatment's effect highly depends on physician's experience and biology of the tumor. Thus, it is difficult to standardize the injection's technique and compare PEI results between different centers.

Ciężka hipokalcemia i wtórna nadczynność przytarczyc jako pierwszy i nietypowy objaw utajonej celiakii dorosłych

J. Świrski¹, J. Malicka¹, E. Kiszczak-Bochyńska¹, A. Chałas², A. Nowakowski¹

¹Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

²Oddział Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Kardynała Wyszyńskiego, Lublin

Wstęp: Celiakia jest częstą chorobą, rzadko rozpoznawaną. Ocenia się, że w Europie choruje na nią 1 na 100 osób. Hipokalcemia i wtórna nadczynność przytarczyc są nietypowymi, pozajelitowymi manifestacjami tego schorzenia. Celem pracy była prezentacja problemu rozpoznania przyczyny i leczenia głębokiej hipokalcemii, niereagującej na doustną suplementację wapnia i witaminy D3, w przebiegu zaburzeń wchłaniania spowodowanych utajoną postacią celiakii dorosłych.

Opis przypadku: 25-letni mężczyzna, bez obciążającego wywiadu chorobowego i rodzinnego, został skierowany do Kliniki Endokrynologii z powodu przewlekłej hipokalcemii i nawracających epizodów tężyczki, utrzymujących się pomimo stosowanej doustnej i dożylniej suplementacji wapnia w dużych dawkach. Wczesniejsze badania diagnostyczne nie wyjaśniły przyczyny obserwo-

wanych zaburzeń — chory odżywił się prawidłowo, funkcja wątroby i nerek pozostawała w normie. W trakcie hospitalizacji potwierdzono wysoki poziom PTH, niedobór witaminy D3, kwasu foliowego oraz żelaza z płaską krzywą wchłaniania. Po wykluczeniu innych przyczyn hipokalcemii, pomimo braku dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, przeprowadzono diagnostykę w kierunku zaburzeń wchłaniania jelitowego i rozpoznano celiakię (obecność przeciwciał antyendomyzjalnych, typowy obraz endoskopowy błony śluzowej dwunastnicy i wynik histopatologiczny wycinka błony śluzowej dwunastnicy). Zastosowano dietę bezglutenową, równocześnie kontynuowano podawanie wapnia i witaminy D doustnie oraz parenteralnie. Po wielu tygodniach przestrzegania diety bezglutenowej była możliwa rezygnacja z suplementacji parenteralnej i osiągnięcie normokalcemii przy zastosowaniu jedynie doustnej terapii substytucyjnej.

Wniosek: Celiakia stanowi rzadką przyczynę hipokalcemii i wtórnej nadczynności przytarczyc, ale należy brać ją pod uwagę w diagnostyce różnicowej zwłaszcza w przypadku nieskuteczności leczenia preparatami doustnymi oraz przy współistnieniu innych stanów niedoborowych.

Severe hypocalcemia and secondary hyperparathyroidism as a first and uncommon manifestation of latent celiac disease in the adult patient

J. Świrski¹, J. Malicka¹, E. Kiszczak-Bochyńska¹, A. Chałas², A. Nowakowski¹

¹Endocrinology Department, Medical University, Lublin

²Department of Internal Diseases, Endocrinology and Diabetology, Cardinal Stefan Wyszyński Voivodeship Specialist Hospital, Lublin

Introduction: Although celiac disease is a common problem, it is rarely recognized. It is estimated that only in Europe its incidence is one in 100 people.

Hypocalcemia and secondary hyperparathyroidism are non-typical, extra-intestinal manifestations of this disease.

Purpose: The aim of this study was to present diagnostic and therapeutic problems of severe hypocalcemia resistant to oral calcium and vitamin D3 supplementation due to malabsorption in the course of celiac disease.

Case study: 25-year-old man having no significant medical or family history was admitted to the Endocrinology Department because of chronic hypocalcemia and recurrent episodes of tetany. The problem persisted despite oral and intravenous supplementation of high doses of calcium. The diagnostic process performed prior to the hospitalization did not explain the etiology of the observed disorders. The patient obeyed healthy diet, the liver and renal function was normal. During hospitalization high level of PTH was confirmed; vitamin D3, folic acid and iron deficiencies were revealed. After excluding other causes of hypocalcemia, the diagnosis of celiac disease was made (presence of anti-endomysial antibodies, typical endoscopic image of duodenum, histopathologic examination of the duodenum). The gluten-free diet was introduced. The patient continued oral and parenteral calcium and vitamin D3 supplementation. After weeks of obeying gluten-free diet it was possible to discontinue parenteral supplementation and normocalcemia was restored in the presence of only oral supplementation.

Conclusion: Celiac disease is a rare cause of hypocalcemia and secondary hyperparathyroidism but it has to be taken under the consideration in the differential diagnosis especially when oral calcium supplementation is ineffective.

Współistnienie guza chromochłonnego nadnercza i raka jasnokomórkowego nerki u pacjenta bez mutacji genetycznych typowych dla zespołu von Hippel-Lindau — opis przypadku

J. Tarabura-Dragon¹, A. Wyganowska², W. Kreis³,
D. Kajdaniuk^{1,4}, B. Marek^{1,4}

¹Oddział Endokrynologii i Diabetologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 3, Rybnik

²Oddział Chorób Wewnętrznych II, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 3, Rybnik

³Oddział Kardiologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 3, Rybnik

⁴Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

Wstęp: Zespół von Hippel-Lindau jest zespołem nowotworowym dziedzicznym autosomalnie dominującym. Typ 2 zespołu charakteryzuje się występowaniem guzów chromochłonnych, a w najczęściej spotykanym w Europie podtypie VHL2B klasycznym elementem zespołu jest rak nerki. Przedstawiamy przypadek koegzystencji *pheochromocytoma* i raka nerki u pacjenta bez stwierdzonych mutacji genetycznych.

Opis przypadku: 70-letni mężczyzna z wieloletnim wywiadem cukrzycy, opornego nadciśnienia tętniczego i zaburzeń rytmu pod postacią napadowego migotania przedsionków i ekstrasystolii komorowych przekazany z Oddziału Kardiologii. Hospitalizowany z powodu zawału mięśnia sercowego STEMI powikłanego nieutralnym VT, ale bez istotnych zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych w wykonanej koronarografii. W czasie ostrego zespołu wieńcowego stwierdzono wzrost ciśnienia tętniczego do 200/100 mm Hg. Tomografia komputerowa jamy brzusznej uwidoczniła guz prawego nadnercza i patologiczną strukturę lewej nerki. Znacznie zwiększone dobowe wydalanie metoksykatecholamin sugerowało guz chromochłonny. W związku z powyższym u pacjenta poddanego leczeniu chirurgicznemu jednocześnie usunięto guz nadnercza prawego i nerki lewej. W badaniu histopatologicznym rozpoznano guza chromochłonnego i raka jasnokomórkowego nerki, co zdecydowało o wykonaniu badania genetycznego — oznaczono mutacje genów VHL, SDHD, SDHB. Pomimo współistnienia guzów nowotworowych o lokalizacjach silnie sugerujących występowanie zespołu von Hippel-Lindau typu 2B, w wyżej wymienionych badaniach genetycznych nie wykazano mutacji.

Wnioski: U pacjentów z guzem chromochłonnym nadnercza rozpoznanym w młodszym wieku ryzyko mutacji genetycznych wynosi niemal 25%. Guz chromochłonny nadnercza rozpoznawany w późniejszych dekadach życia częściej ma charakter sporadyczny i może współistnieć z innymi, niezależnymi procesami nowotworowymi.

The coexistence of adrenal pheochromocytoma and clear cell renal cell carcinoma in the patient with no genetic mutations typical of von Hippel-Lindau syndrome — a case report

J. Tarabura-Dragon¹, A. Wyganowska², W. Kreis³,
D. Kajdaniuk^{1,4}, B. Marek^{1,4}

¹Department of Endocrinology and Diabetology, Voivodeship Specialistic Hospital No. 3, Rybnik

²Department of Internal Medicine II, Voivodeship Specialistic Hospital No. 3, Rybnik

³Department of Cardiology, Voivodeship Specialistic Hospital No. 3, Rybnik

⁴Department of Pathophysiology and Endocrinology, Silesian Medical University, Zabrze

Introduction: Von Hippel-Lindau syndrome is an autosomal dominant neoplastic syndrome. Type 2 of the syndrome is characterized by the presence of pheochromocytoma, while renal carcinoma is

a classic element of the most common European subtype VHL2B. We present the case of coexistence between pheochromocytoma and renal carcinoma in the patient with no identified genetic mutations. **Case report:** A 70-year-old man with a long history of diabetes, resistant hypertension and arrhythmias in the form of paroxysmal atrial fibrillation along with ventricular extrasystolic beats was transferred from the Department of Cardiology. The patient was hospitalized due to STEMI myocardial infarction complicated by non-sustained ventricular tachycardia, but with no significant atherosclerotic changes in the coronary arteries showed by coronary angiography. During acute coronary syndrome, blood pressure increased to 200/100 mm Hg. Abdominal computed tomography revealed the presence of the right adrenal gland tumour and a pathological structure in the left kidney. Significantly increased daily excretion of metoxycatecholamines suggested pheochromocytoma. Therefore, the patient underwent surgical treatment—simultaneous removal of the right adrenal gland tumour and the left kidney. The histopathological examination revealed pheochromocytoma and clear cell renal cell carcinoma. Based on the above findings, a decision was made to perform genetic testing with a determination of the following gene mutations VHL, SDHD and SDHB. Even though the coexisting neoplastic tumours, located at the sites that strongly suggest the diagnosis of von Hippel-Lindau syndrome type 2B, the above-mentioned genetic tests revealed no mutation.

Conclusions: In patients with adrenal pheochromocytoma diagnosed at a younger age, the risk of genetic mutations is almost 25%. Adrenal pheochromocytoma diagnosed in the later decades of life is rather sporadic and may coexist with other, separate neoplastic processes.

Ocena ultrasonograficzna pojedynczych guzków autonomicznych tarczycy

T. Tomkalski, P. Wójtowiec, J. Pacholski

Oddział Endokrynologiczny, Dolnośląski Szpital Specjalistyczny im. T. Marciniaka, Wrocław

Pojedyncze autonomiczne guzki tarczycy są częstą przyczyną nadczynności tarczycy. Celem pracy była ocena cech ultrasonograficznych gruczolaków autonomicznych tarczycy. Dane uzyskano z naszej bazy danych. Dokonano oceny pacjentów kierowanych do leczenia radiojodem (51 osób w tym 38 kobiet i 13 mężczyzn) w średnim wieku 61 lat (od 21. do 93. rż.) u których w badaniu USG ujawniono pojedynczą zmianę ogniskową, następnie zobrażoną jako „gorącą” w scyntygrafii jodem-131.

Wyniki: U 33% chorych stwierdzono subkliniczną, a u pozostałych 77% pełnoobjawową nadczynność tarczycy. Średnia objętość guzka autonomicznego wynosiła $51 \pm 18,6$ ml (3,7–61,7 ml). Średni iloraz objętości guza do objętości tarczycy wynosił $0,51 \pm 0,25$ (mediana 0,49, zakres od 25. do 75. percentyla 0,28–0,97). Echogeniczność guzków autonomicznych: hipoechogenna 36%, izoechogenna 56% (w tym jednorodna 33%), hiperechogenna 8%. 33% zmian miało charakter lito-torbielowaty, a w 8% zmian ujawniono mikrozwąpnienia. Średnia jodochwytność guzka autonomicznego wynosiła $36,8 \pm 15\%$ (od 6 do 74%) Stwierdzono słabą korelację pomiędzy objętością guza a jodochwytnością $r = 0,3$ ($p < 0,05$) i pomiędzy wskaźnikiem objętości guza do objętości tarczycy a jodochwytnością $r = 0,36$ ($p < 0,05$). Nie stwierdzono istotnej zależności wielkości guza od wieku chorego, oraz zależności wystąpienia pełnoobjawowej nadczynności tarczycy od wielkości guza i wieku chorego. Wszystkie zmiany poddano weryfikacji cytologicznej — nie ujawniono zmian nowotworowych.

Wnioski: W przypadku pojedynczej zmiany ogniskowej w obrębie gruczołu tarczowego, bez względu na jej wzorzec ultrasonograficzny, należy rozważyć wykonanie scyntygrafii tarczycy, celem ewentualnego rozpoznania guzka autonomicznego.

Ultrasound evaluation of autonomous thyroid nodules

T. Tomkałski, P. Wójtowiec, J. Pacholski

Endocrinology Department, T. Marciniak Hospital, Wrocław

Autonomously functioning thyroid nodules are a common cause of hyperthyroidism.

The objective of this study was to evaluate the sonographic features of thyroid autonomous nodules. Information were retrospectively recruited from our data-base. The study involved patients referred for radioiodine therapy (51 persons including 38 females and 13 men) mean age of 61 years (21 to 93 years) in whom ultrasound examination revealed a single lesion, then described as a "hot" in scintigraphy with iodine-131.

33% of the patients had subclinical, and the remaining 77% presented overt hyperthyroidism. The average volume of an autonomous nodule was 51 ± 18.6 ml (from 3.7 to 61.7 ml). The mean tumor volume ratio to the thyroid volume was 0.51 ± 0.25 (median 0.49, range from 25 to 75 percentile 0.28–0.97). Echogenicity of the autonomous nodules was: hypoechogenic 36%, isoechoogenic 56% (including the homogenous 33%), hyperechogenic 8%. 33% of the lesions had mixed cystic-solid pattern and 8% of the changes had microcalcifications. Average nodule autonomous iodine uptake was $36.8 \pm 15\%$ (from 6 to 74%). There was only a slight correlation between tumor volume and iodine uptake $r = 0.3$ ($p < 0.05$) and between the ratio of tumor volume to the volume of thyroid gland and iodine uptake $r = 0.36$ ($p < 0.05$). There was no significant relationship between tumor size and patient age, as well as overt hyperthyroidism and the size of the tumor nor patient's age. All changes were verified cytologically — neoplastic lesions were not disclosed. Conclusions: In a single focal lesion within the thyroid gland, regardless of its ultrasound pattern, scintigraphy should be considered for thyroid nodule diagnosis for possible autonomous.

Niedobór witaminy D w populacji miasta Krakowa — wyniki wstępne

M. Trofimiuk-Muldner, M. Kieć-Klimczak, A. Hubalewska-Dydejczyk

Katedra i Klinika Endokrynologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Wstęp: Niedobór witaminy D i jego konsekwencje stanowią częsty problem zdrowotny na poziomie populacji.

Cel: Ocena niedoboru witaminy D w dorosłej populacji miasta Krakowa.

Materiał i metody: Do badania włączono 132 mieszkańców (82 kobiety i 50 mężczyzn) miasta Krakowa w wieku 41–81 lat (mediana 62 lata). Badania zostały przeprowadzone w okresie zimowym i obejmowały ankietę dotyczącą chorób, stosowanych leków, wywiadu ginekologicznego, kwestionariusz żywieniowy oceniający spożycie wapnia, pomiary antropometryczne, oznaczenie stężenia wapnia (Ca), fosforanów (P), fosfatazy alkalicznej (AP), witaminy 25(OH)D3 (VD), parathormonu (PTH), kreatyniny (Cr) w osoczu oraz stężenia wapnia w moczu (CaU).

Wyniki: Mediana VD w badanej grupie wyniosła 16,72 ng/ml. Niedobór witaminy D stwierdzono u 90,2% badanych. Mediana PTH wyniosła 41,22 pg/ml, mediana Ca — 2,38 mmol/l, mediana P — 1,12 mmol/l, mediana AP — 69 IU/l, mediana Cr — 70 μ mol/l, mediana CaU — 1,34 mmol/l. Badani spożywali z posiłkami przeciętnie 572 mg wapnia dziennie. Wtórna nadczynność przytarczyc stwierdzono u 13 osób (9,8%), nie stwierdzono przypadku pierw-

wotnej nadczynności przytarczyc. Stwierdzono istotną ujemną korelację pomiędzy stężeniem VD i PTH ($r = -0,23$; $p = 0,007$) oraz pomiędzy stężeniem CaU i stężeniem PTH ($r = -0,17$; $p = 0,049$). Korelacja pomiędzy stężeniem Ca i PTH nie osiągnęła znamienności statystycznej ($r = -0,15$; $p = 0,07$). Nie stwierdzono znamiennej korelacji pomiędzy VD a Ca, dziennym spożyciem Ca a PTH, CaU a VD, P a PTH, P a Ca, P a VD, AP a PTH i AP a VD.

Wnioski: w próbie dorosłej populacji Krakowa niedobór witaminy D w miesiącach zimowych występuje u 90% badanych. Spożycie wapnia z posiłkami jest niewystarczające. Stwierdzono istotny statystycznie związek pomiędzy stężeniem witaminy D a PTH, co potwierdza konieczność oceny stężenia VD u pacjentów diagnozowanych w kierunku pierwotnej nadczynności przytarczyc.

Vitamin D deficiency in population of Cracow — preliminary results

M. Trofimiuk-Muldner, M. Kieć-Klimczak,

A. Hubalewska-Dydejczyk

Chair and Department of Endocrinology, Collegium Medicum, Jagiellonian University, Cracow

Aim: to assess vitamin deficiency in adult population of Cracow.

Material and methods: Study included 132 Cracow citizens (82 females i 50 males) aged 41–81 years (median 62 years). Exams were conducted during winter and included questionnaire on concurrent diseases, medications, gynecological history, questionnaire on daily calcium intake, anthropometric measurements, plasma calcium (Ca), phosphates (P), alkaline phosphatase (AP), vitamin 25(OH)D3 (VD), parathyroid hormone (PTH), creatinin (Cr) and urinary calcium (CaU).

Results: Median VD in study group was 16.72 ng/ml. Vitamin D deficiency was observed in 90.2% study subjects. Median PTH was 41.22 pg/ml, median Ca — 2.38 mmol/l, median P — 1.12 mmol/l, median AP — 69 IU/l, median Cr — 70 μ mol/l, median CaU — 1.34 mmol/l. Daily calcium intake was 572 mg. Secondary hyperparathyroidism was observed in 13 subjects (9.8%), no primary hyperparathyroidism was noted. There was a statistically significant correlation between plasma VD and PTH ($r = -0.23$, $p = 0.007$) and CaU and PTH ($r = -0.17$, $p = 0.049$). Correlation between plasma Ca and PTH did not reach statistical significance ($r = -0.15$, $p = 0.07$). There was no significant correlation between VD and Ca, daily calcium intake and PTH, CaU and VD, P and PTH, P and Ca, P and VD, AP and PTH, AP and VD.

Conclusions: Vitamin D deficiency in adult Cracow population sample was noted in 90% of subjects investigated during winter season. Daily calcium intake was insufficient. Significant correlation between plasma vitamin D and PTH confirms the necessity of vitamin D assessment in subjects diagnosed for primary hyperparathyroidism.

Przydatność 18-FDG PET/CT u pacjentów z podejrzeniem nawrotu choroby lub przerzutów zróżnicowanego raka tarczycy przy podwyższonym stężeniu tyreoglobuliny i braku ognisk jodochwytnych

T. Trybek, A. Kowalska

Dział Endokrynologii i Medycyny Nuklearnej, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

Wstęp: Pacjenci po całkowitej tyreoidektomii i leczeniu ablacyjnym 131I z powodu zróżnicowanego raka tarczycy, u których podwyższone stężenie tyreoglobuliny współistnieje z uwidocznie-

niem ognisk wychwyty 131I w badaniach scyntygraficznych najczęściej poddawani są dalszej terapii radiojodem. W części przypadków pomimo podwyższonego stężenia tyreoglobuliny nie udaje się zobrazować ognisk jodochwytanych. W tej sytuacji konieczne jest wykonanie innych badań pomocnych w obrazowaniu zmian niejodochwytanych.

Cel pracy: Celem pracy była ocena przydatności 18-FDG PET/CT u pacjentów z podejrzeniem nawrotu choroby lub przerzutów zróżnicowanego raka tarczycy przy podwyższonym stężeniu tyreoglobuliny i braku ognisk jodochwytanych.

Materiał i metodyka: Do badania zakwalifikowano 19 pacjentów (13 kobiet, 6 mężczyzn, śr. wieku 64 lata) po całkowitej tyreoidektomii i leczeniu ablacyjnym 131I zróżnicowanego raka tarczycy, u których stwierdzono podwyższone stężenie tyreoglobuliny przy braku ognisk jodochwytanych w badaniach scyntygraficznych. Następnie pacjentów poddano ocenie w 18-FDG PET/CT.

Wyniki: W oparciu o badanie 18-FDG PET/CT u 6 chorych wysunięto podejrzenie przerzutów: do węzłów chłonnych szyjnych (3 chorych) lub płuc (3 chorych) i zalecono dalsze leczenie. Pięć osób przeżyło zabieg operacyjny i w tych przypadkach potwierdzono histopatologicznie przerzut raka tarczycy. Natomiast jedna chora z uwagi na liczne przerzuty do płuc nie była kwalifikowana do leczenia operacyjnego. W tej grupie chorych stwierdzano wysokie stężenia tyreoglobuliny po stymulacji TSH (od 32 do > 300 ng/ml). U wszystkich pozostałych 13 osób nie uwidoczono patologicznego gromadzenia znacznika w badaniu 18-FDG PET/CT i chorzy dalej są wnikliwie obserwowani. W tej grupie chorych stwierdzano niższe stężenia tyreoglobuliny po stymulacji TSH (1,76–10,2 ng/ml) przy braku przeciwciał anty Tg.

Wnioski: 18-FDG PET/CT potwierdza przydatność w diagnostyce przerzutów w grupie chorych z wysokim stężeniem tyreoglobuliny i braku ognisk jodochwytanych. Wynik ujemny w 18-FDG PET/CT jest związany z niższymi stężeniami tyreoglobuliny.

Słowa kluczowe: 18-FDG PET/CT, zróżnicowany rak tarczycy, brak ognisk jodochwytanych, podwyższone stężenie tyreoglobuliny

Usefulness of 18-FDG PET/CT in patients with suspected recurrence or metastases of differentiated thyroid carcinoma with raised thyroglobulin levels and without presence radioiodine uptake

T. Trybek, A. Kowalska

Department of Endocrinology and Nuclear Medicine, Holycross Cancer Center, Kielce

Introduction: Patients with differentiated thyroid carcinoma after total thyroidectomy and ablation therapy with positive serum thyroglobulin and presence radioiodine uptake are usually treated with 131I therapy. In some patients with raised thyroglobulin levels can not locate pathological lesions in the whole body 131I scintigraphy scan. In these cases it is necessary to perform other useful imaging methods negative radioiodine scan.

Aim: The aim of this study was to evaluate the usefulness of 18-FDG PET/CT in patients with suspected recurrence or metastases of differentiated thyroid carcinoma with raised thyroglobulin levels and without presence radioiodine uptake.

Materials and methods: The study included 19 patients (13 women, 6 men, mean age 64 years) with a negative whole-body radioiodine scan and elevated thyroglobulin level after total thyroidectomy and ablation therapy of differentiated thyroid carcinoma. Then the patients were assessed in 18-FDG PET/CT.

Results: 18-FDG PET/CT was positive in 6 patients with suspicion of metastases: the cervical lymph nodes (3 patients) or lung (3 patients) and recommended further treatment. 5 patients underwent surgery, and confirmed histopathologically metastasis of thyroid carcinoma. One patient was not qualified for surgery (numerous metastases to the lung). In this group was found high levels of TSH-stimulated thyroglobulin (from 32 to > 300 ng/ml).

18-FDG PET/CT was negative in 13 patients and were closely monitored. In this group was found lower levels of TSH-stimulated thyroglobulin (from 1.76 to 10.2 ng/ml), in the absence of anti-thyroglobulin antibodies.

Conclusions: 18-FDG PET/CT confirms the usefulness in the diagnosis of metastases in patients with high levels of thyroglobulin and negative radioiodine uptake. Negative 18-FDG PET/CT scan is associated with lower levels of thyroglobulin.

Key words: 18-FDG PET/CT, differentiated thyroid carcinoma, negative radioiodine scan, raised thyroglobulin levels

Czy istnieje zależność między parametrami hormonalnymi i metabolicznymi u chorych z przypadkowo wykrytymi guzami nadnerczy?

M. Turlejska*, S. Mucha, J. Komorowski, A. Siejka

Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

*studentka VI roku Wydziału Lekarskiego UM w Łodzi

Wstęp: Mianem *incidentaloma* nadnerczy określa się guz wykryty w badaniu obrazowym wykonywanym z innych wskazań niż choroba nadnerczy. Celem naszej pracy była analiza czynników metabolicznych, zmian hormonalnych oraz chorób współistniejących u chorych z *incidentaloma* nadnerczy hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii.

Metody: Przeprowadzono retrospektywną analizę wyników badań pacjentów hospitalizowanych z rozpoznaniem *incidentaloma* nadnerczy. Oceniano dane 139 pacjentów. Analizowano stężenia kortyzolu, ACTH, DHEAS, kortyzolu w teście hamowania deksametazonem (LDDST), a ponadto: BMI, stężenie lipidów, glukozy na czczo, insuliny, HOMA-IR i OGTT. Ponadto podjęto próbę korelacji zaburzeń metabolicznych i hormonalnych.

Wyniki: Grupa badana liczyła 139 osób (103 kobiety, 36 mężczyzn) w wieku $60,67 \pm 11,59$ lat (kobiety $61,3 \pm 11,6$; mężczyźni $58,9 \pm 11,65$). Guzy nadnerczy o lokalizacji jednostronnej stwierdzono u 85%, a zmiany obustronne u 16% badanych. Średnica guza wynosiła $27 \pm 12,57$ mm. U 77% osób stwierdzano nadciśnienie tętnicze, 72% nadwagę lub otyłość. Zaburzenia tolerancji glukozy (upośledzona tolerancja glukozy, nieprawidłowa glikemia na czczo i cukrzyca) rozpoznano u 42% pacjentów (50% mężczyzn). Zaobserwowano znamiennej ujemną korelację między ACTH, DHEAS i średnicą guza. Przeciwnie, dodatnią korelację stwierdzono między stężeniem kortyzolu po LDDST i średnicą guza (głównie mężczyzn). Niższy poziom ACTH i DHEAS, oraz wyższe stężenia kortyzolu po LDDST zaobserwowano u chorych z większymi guzami nadnerczy.

Wnioski: Niski poziom ACTH i DHEAS w surowicy wraz ze wzrostem stężenia kortyzolu w surowicy po LDDST koreluje z guzem średnicy. Wysoka częstość występowania zaburzeń metabolicznych u chorych z *incidentaloma* nadnerczy powinny skłonić lekarzy do aktywnego poszukiwania tych zaburzeń. Kliniczne znaczenie wykazanych korelacji między analizowanymi parametrami hormonalnymi i metabolicznymi wymaga dalszych badań.

Is there a correlation between endocrine and metabolic profile in patients with clinically 'silent' adrenal incidentalomas?

M. Turlejska*, S. Mucha, J. Komorowski, A. Siejka

Department of Clinical Endocrinology, Medical University, Lodz
*VI year medical student, Lodz

Introduction: Adrenal incidentaloma is defined as tumor of ≥ 1 cm diagnosed during imaging procedure (CT, MRI, ultrasound) carried out for other medical reasons. We aimed to analyze clinical and hormonal parameters in patients with adrenal incidentalomas.

Methods: Observational retrospective study in a single clinical centre. Data of 139 patients with adrenal incidentalomas were studied. Morning cortisol, ACTH, DHEAS, low-dose dexamethasone suppression test (LDDST), BMI, lipids, fasting glucose, insulin, HOMA-IR and OGTT were analyzed. We also aimed to correlate metabolic and hormonal changes in the subjects.

Results: The group comprised 139 subjects (103 women, 36 men), aged 60.67 ± 11.59 yrs (women 61.3 ± 11.6 yrs, men 58.9 ± 11.65). Unilateral adrenal masses were diagnosed in 85% and bilateral in 16% of subjects. Mean diameter of the adrenal mass was 27 ± 12.57 mm. 77% of subjects had hypertension, 72% had BMI above 25 kg/m^2 . Glucose tolerance disorders (impaired glucose tolerance, impaired fasting glucose and diabetes mellitus) were diagnosed in 42% of patients (50% of men). The significant negative correlation between ACTH, DHEAS and tumor diameter was seen. Conversely, positive correlation was noticed between cortisol after LDDST and tumor diameter (mainly in men). The lower ACTH and DHEAS levels, the higher cortisol after LDDST was observed.

Conclusions: The coincidence of low serum ACTH and DHEAS levels together with increased concentrations of serum cortisol after LDDST correlates with tumor diameter. High prevalence of metabolic disorders among patients with incidentalomas should prompt clinicians to active searching for these disorders. Clinical significance of statistical correlations between analyzed hormonal and metabolic parameters need further studies.

Biopsja cienkoigłowa raka piersi przerzutującego do tarczycy. Opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

A. Uliasz¹, K. Łącka², D. Breborowicz³, M. Teresiak⁴

¹Studenckie Towarzystwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

²Katedra Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego, Poznań

³Katedra Patologii Nowotworów, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań

⁴Klinika Chirurgii Onkologicznej, Wielkopolskie Centrum Onkologii, Poznań

Wstęp: Przerzuty do tarczycy są rzadko rozpoznawane w diagnostyce cytologicznej. Przedstawiamy przypadek chorej z przerzutami do tarczycy z raka piersi rozpoznane w biopsji cienkoigłowej tarczycy (FNA) i potwierdzone immunohistopatologicznie. Ponadto przedstawiono przegląd piśmiennictwa na ten temat.

Opis przypadku: Chora, lat 54, z wywiadem onkologicznym zgłosiła się do badań diagnostycznych z powodu odczuwanej duszności, słyszalnych świstów krtaniowych i znacznego powiększenia obwodu szyi. Czternaście lat wcześniej była leczona operacyjnie z następową chemioterapią i radioterapią z powodu raka piersi.

Wyniki: Przedoperacyjna diagnostyka z ultrasonografią oraz celowaną biopsją cienkoigłową 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 CKMNF 116, CK7, i CEA, oraz ujemną reakcję 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 a diagnostyce zmian przerzutowych. Ponadto w diagnostyce przerzutów do tarczycy ważną rolę odgrywają również metody immunocytochemiczne i immunohistochemiczne.

Fine-needle aspiration biopsy of breast cancer metastatic to thyroid. Case report and overview of the literature

A. Uliasz¹, K. Łącka², D. Breborowicz³, M. Teresiak⁴

¹Student's Scientific Society, University of Medical Sciences, Poznań

²Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, University of Medical Sciences, Poznań

³Department of Tumor Pathology, Oncology Center, Poznań

⁴Department of Oncology Surgery, Oncology Center, Poznań

Objective: Secondary involvement of the thyroid gland from a remote primary malignancy is uncommon in cytology practice. We discuss a case of metastatic lesion in the thyroid from breast carcinoma which was recognized in fine needle aspiration biopsy (FNA) and confirmed by immunohistopathology. In addition, we provide an overview of literature describing similar cases.

Study design: The patient was a 54-year-old woman with a history of breast carcinoma who presented with dyspnoea, stridor and swelling in her neck fourteen years after being diagnosed with breast cancer. She had undergone mastectomy with subsequent chemotherapy and radiation for ductal-lobular mammary carcinoma (T1N1bM0).

Results: Pre-operative investigations with ultrasonography and fine-needle aspiration strongly suggested or verified metastases from the breast cancer and a total thyroidectomy and lymphadenectomy was performed. Histological reassessment of the surgical specimens of the thyroid gland as well as neck lymph nodes revealed multiple breast metastases. This was strongly confirmed by immunochemistry, which revealed the positive staining for: ER, PgR and HER2 as well as for CKMNF 116, CK7, and CEA, and negative staining for: thyroglobulin, TTF1, calcitonin, chromogranin and CK20.

Conclusion: In view of the above, we deduce that every new aggregate in the thyroid in patient with even distant history of cancer should be considered as potentially metastatic until proved otherwise. FNA biopsy plays an important role in the whole diagnostic process, since it may confirm a clinical suspicion. Moreover to diagnose a primary carcinoma metastasizing to the thyroid many immunohistochemical markers should be evaluated.

Niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby i cukrzyca typu 2

A. Urbanowicz

Lwowski Państwowy Uniwersytet Medyczny im. Danila Halickiego, Lwów

Długotrwała hiperglikemia, insulinooporność (IR), niewyrównana cukrzyca (DM) i adynamia są przyczyną uszkodzenia wątroby i dróg żółciowych wraz z upośledzeniem czynności komórek śródmiąższowych i czynności wytwarzania żółci. Ten proces prowadzi do powstania niealkoholowego stłuszczeniowego zapalenia wątro-

by (NSZW), co szczególnie jest uwidocznione u pacjentów ze stwierdzoną otyłością. Według różnych badaczy u 20–88% takich pacjentów stwierdza się NSZW.

Zgodnie z definicją Brunt E.M. — NSZW jest wieloczynnikowym, rozproszonym, zapalnym procesem zaburzenia metabolizmu, trwającym więcej niż 6 miesięcy i uwzględnia występowanie histiolimfocytarnej infiltracji zrazików wątroby, hiperplazję komórek gwiazdzistych, tłuszczowe zwyrodnienie hepatocytów i zwłóknienie wraz z zachowaniem architektoniki wątroby.

Główne etapy patogenezy NSZW przy DM typu 2 to: IR oraz dyslipoproteinemia. Insulina aktywuje syntezę wolnych kwasów tłuszczowych (FFA) i trójglicerydów (TG), obniża wskaźnik beta-oksydacji FFA w wątrobie, co prowadzi do odkładania w wątrobie TG. Skutkuje to rozwojem IR wątroby oraz dalszym magazynowaniem tłuszczu w wątrobie.

Częstość występowania zmian zapalnych i zwłóknienia wątroby w ciągu 4 lat według różnych autorów waha się od 5 do 38%, rozwój marskości wątroby obserwowano u 0–15%. W wyniku 5 badań, które obejmowały 10-letni okres obserwacji pacjentów z morfologicznie stwierdzonym NSZW, stwierdzono progresję zwłóknienia wątroby i rozwój marskości u 20–40%. Zgon w wyniku schorzeń wątroby występuje u 12%.

Klinicznie NSZW charakteryzuje się małoobjawowym przebiegiem. U 75% pacjentów stwierdza się hepatomegalię. Analiza biochemiczna krwi wykazuje umiarkowany wzrost poziomu ALT, AST w połączeniu z niewielkim wzrostem poziomu ALP. Często stwierdza się dyslipidemia. NSZW często jest diagnozowane poprzez wykonanie USG i KT wątroby.

NSZW jest patologią odwracalną w przypadku usunięcia czynnika wywołującego oraz wdrożenia farmakologicznej opieki. Istotnym jest zapobieganie rozwojowi martwicy i zapalenia wątroby. W kompleksowym leczeniu zaleca się stosowanie leków zmniejszających objawy IR i normalizujących metabolizm lipidów.

Szeroki wybór leków, które działają na różne czynniki wywołujące NSZW przy współistniejącej cukrzycy typu 2 oraz brak jednego schematu leczenia takich pacjentów stanowi o konieczności przeprowadzania dalszych badań w celu oceny skuteczności różnych leków i optymalizacji istniejących schematów leczenia.

Ponieważ w ciągu ostatnich lat została przedstawiona hipoteza o patologicznej roli przewlekłego stresu oksydacyjnego w wywoływaniu NSZW, być może w przyszłości, metody leczenia będą miały na celu zahamowanie nadmiernej aktywacji makrofagów. Obecnie są przeprowadzane badania nad efektywnością przeciwutleniających i innych substancji (rozpuszczanych receptorów cytokin oraz przeciwciał antycytokinowych) u zwierząt doświadczalnych oraz pacjentów z NSZW. Ponadto celem strategii leczenia może być zachowanie zapasów ATP w hepatocytach.

Non-alcoholic steatohepatitis and type 2 diabetes mellitus

A. Urbanowicz

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv

Prolonged hyperglycemia, insulin resistance (IR), failure of compensation of the diabetes (DM), adynamia lead to affection of hepatobiliary system with violation of the function of parenchymal cells and bile-producing function. These violations are accompanied with a development of nonalcoholic steatohepatitis (NASH), especially in patients with obesity. According to various researchers, NASH is present in 20–88% of these patients.

According to the definition of Brunt EM-NASH is characterized as polyetiological, diffuse, inflammatory and dysmetabolic process that lasts more than for 6 months and provides for histio-lymfo-leyko-

cystic infiltration of liver lobules, hyperplasia of perysinusoidal star-like cells, fatty degeneration of hepatocytes and fibrosis with preservation of liver architecture.

The major pathogenic steps of NASH development with type 2 DM is insulin resistance (IR) and dyslipoproteinemia. Insulin activates the synthesis of free fatty acids (FFA) and triglycerides (TG), reduces the rate of β -oxidation of FFA in the liver, leading to the TG deposition in the liver. The process proceeds to the development of IR of the liver and further fat deposition in the liver.

The frequency of progression of inflammatory changes and fibrosis of liver within 4 years according to different authors varies from 5 to 38%. The development of cirrhosis of the liver was observed in 0–15%. The result of the five researches that included 10-year period of observation of patients with morphologically proven NASH, established progression of liver fibrosis and cirrhosis development during this time period in 20–40% of patients. The death connected with liver diseases occurs in 12%.

Clinically, NASH is characterized by asymptomatic course. In 75% of the patients the hepatomegaly is present. During biochemical blood test the moderate increase of ALT, AST combined with a slight increase of the alkaline phosphatase level is observed. The lipid spectrum of blood is also often changed. Fatty degeneration of the liver can be clearly diagnosed by ultrasound examination and computer tomography of the liver.

The absence of clear single scheme of patients treatment and a wide selection of medicines that weigh with different factors of the pathogenesis of NASH type 2 DM determines the necessity of further research in this field to assess the effectiveness of different drugs and optimization of existing treatment regimens. Recently the hypothesis of the pathogenetic role of chronic oxidative stress in the progression of NASH has been developed. The treatment which aims to inhibit the excessive activation of macrophages will possibly be developed in the future. Researches with estimation of efficacy of antioxidants and other drugs (soluble receptors of cytokines and anticytokines antibodies) in experimental animals and patients with NASH are continuing. Moreover, the treatment strategy purpose may be the preservation of reserve of ATP in hepatocytes.

Niskorosłość u dzieci i młodzieży

M. Walczak

Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin

Niskorosłość jest jedną z najczęstszych patologii wieku rozwojowego, ponieważ przyjmując 3. centyl jako wartość graniczną, niezależnie od płci i wieku, dotyczy 3% populacji dzieci i młodzieży. Pomimo postępu wiedzy medycznej znaczna część niskorosłych dzieci stanowi nadal duży problem diagnostyczny i/lub terapeutyczny.

Z uwagi na wiele czynników upośledzających wzrastanie dziecka bardzo istotne jest zebranie dokładnego wywiadu, w tym dotyczącego przebiegu ciąży i porodu, który w wielu przypadkach ukierunkowuje dalsze postępowanie diagnostyczne. Istotnym jest także określenie tempa wzrastania dziecka oraz warunków konstytucjonalnych rodziców oraz rodzeństwa. Najczęstszą przyczyną niskorosłości w wieku rozwojowym jest bowiem rodzinne uwarunkowana niskorosłość oraz konstytucjonalnie wolne tempo wzrastania i dojrzewania, które cechuje przede wszystkim chłopców. Rozpoznanie obu tych fizjologicznych wariantów rozwoju możliwe jest jednak dopiero po wykluczeniu schorzeń upośledzających wzrastanie dziecka. Istotne jest także określenie proporcji i stanu odżywienia dziecka oraz ewentualnych cech dysmorficznych.

Dzieci z niskorosłością uwarunkowaną chorobami endokrynnymi są najczęściej proporcjonalnie zbudowane, a ich masa jest nadmier-

na w porównaniu do wysokości ciała. W procesie diagnostycznym należy pamiętać także, iż najczęstszą endokrynną przyczyną niskorosłości w wieku rozwojowym jest niedoczynność tarczycy, także subkliniczna, a niedobór hormonu wzrostu stanowi rzadką, a ciężką, pierwotny niedobór IGF-I bardzo rzadką, przyczynę niskorosłości. Bardzo istotnym elementem postępowania z niskorosłym dzieckiem jest wszczęcie stosowanych procedur diagnostyczno-terapeutycznych na wczesnych etapach rozwoju, optymalnie w okresie poniewowłęczym, ponieważ opóźnienie wszczęcia tych procedur nierzadko uniemożliwia efektywnych terapię.

Short stature in children and adolescents

M. Walczak

Department of Pediatrics, Endocrinology, Diabetology, Metabolic Diseases and Cardiology of the Developmental Age, Pomeranian Medical University, Szczecin

Short stature is one of the most common pathologies of the developmental age. Considering it as the height below the 3rd percentile apart from age and sex, it affects 3% of children population. Despite the progress of medical knowledge, growth failure remains a big diagnostic and therapeutic issue in many cases.

Taking into account that growth is influenced by many factors, a detailed medical history taking including course of pregnancy and labor and auxological data of patients and their families is crucial for the final diagnosis. Familial short stature and constitutional growth delay (mostly in boys) are the most common causes of short stature. To establish above physiological developmental variants, the other conditions influencing growth have to be excluded. It is important to define body proportion, nutrition status and possible dysmorphic features.

Children with endocrine causes of growth failure usually have proper body proportion, but they are overweight for their height. Hypothyroidism (also subclinical) is the most common endocrine cause of short stature, moreover the growth hormone deficiency is a rare cause and primary IGF-1 deficiency an extremely rare one.

Częstość występowania mutacji BRAF V600E w raku brodawkowym tarczycy o niskim stopniu zaawansowania klinicznego (pT1a)

A. Walczyk, A. Kowalska, A. Kowalik, J. Sygut, E. Wypiórkiewicz, R. Chodurska, S. Gózdź

Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

Wstęp: Dostępne dane w piśmiennictwie wskazują, że punktowa mutacja aktywująca genu BRAFV600E może korelować z gorszą prognozą i bardziej agresywnym przebiegiem klinicznym raka brodawkowego tarczycy (PTC). Częstość występowania mutacji w populacji zachodniej szacuje się na 36–65%. Uwzględniając dobre rokowanie i bardzo wysoki odsetek 5-letniego przeżycia wolnego od choroby i całkowitego u chorych z PTC w stopniu zaawansowania pT1a, należałoby się spodziewać niskiego odsetka chorych z mutacją BRAF V600E w tej grupie.

Cel: Ocena częstości występowania punktowej mutacji aktywującej w genie BRAF V600E w grupie chorych z PTC o niskim stopniu zaawansowania klinicznego w chwili rozpoznania pT1aNo-x (średnica ogniska pierwotnego < 1cm, wg klasyfikacji TNM/UICC 2010)

Materiał i metodyka: Diagnostykę molekularną genu BRAF przeprowadzono u 41 chorych z rozpoznaniem w Dziale Endokrynologii i Medycyny Nuklearnej Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach rakiem brodawkowym tarczycy w stadium zaawansowania klinicznego w chwili rozpoznania pT1aNo-x. W badanej grupie cechę No prezentowało 18 chorych (44%), Nx: 23 (56%).

Z materiału z tkanki guza wyizolowano DNA i poddano genotypowaniu stosując metodę bezpośredniego sekwencjonowania kapilarnego. W przypadku niejednoznacznych wyników uzyskanych ww. metodą stosowano metodę allelo-specyficznego PCR (ASA-PCR).

Wyniki: Mutację w eksonie 15 genu BRAFV600E stwierdzono u 14 chorych z PTC pT1aNo (78% w grupie No) i u 18 chorych z pT1aNx (78% w grupie Nx), co nie stanowiło istotnej statystycznie różnicy.

Wnioski: Stwierdzenie obecności aktywującej mutacji genu BRAFV600E u wysokiego odsetka chorych z PTC w niskim stadium zaawansowania klinicznego i uznanym bardzo dobrym rokowaniem może powodować konieczność weryfikacji znaczenia tej mutacji jako czynnika niekorzystnej prognozy w PTC.

The frequency of the BRAF V600E mutation in low clinically advanced papillary thyroid carcinoma (pT1a)

A. Walczyk, A. Kowalska, A. Kowalik, J. Sygut, E. Wypiórkiewicz, R. Chodurska, S. Gózdź

Hollycross Cancer Centre, Kielce

Background: Available data have shown that the activating mutation in the BRAF gene may correlate with poorer prognosis and more aggressive clinical course of papillary thyroid carcinoma (PTC). The prevalence of BRAFV600E mutation ranges from 36% to 65% in Western population. Remembering good prognosis and a high percent of 5-year disease-free and overall survival in patients with PTC diagnosed as pT1a, a low percent of BRAFV600E mutation would be expected in this group of PTC.

Objective: The purpose of this study was to assess the frequency of the activating mutation BRAFV600E in low clinically advanced PTC — pT1aNo-x at the moment of diagnosis (diameter of tumor < 1cm, according to IUCC/AJCC TNM staging system 2010).

Material and methods: Molecular tests for BRAF gene were performed in 41 patients with PTC diagnosed at the Department of Endocrinology and Nuclear Medicine, Hollycross Cancer Centre in Kielce and advanced as pT1aNo-x at the diagnosis. In the group involved to the study 18 patients presented a feature of No (44%), whereas 23 were Nx (56%). Genotyping was performed with DNA extracted from the thyroid tumor tissue and using direct capillary sequencing method. In the case of equivocal results we used allele-specific amplification PCR (ASA-PCR) method.

Results: Mutation in exon 15 of the BRAF gene at codon 600 (V600E) was detected in 14 patients with PTC pT1aNo (78% of No) and in 18 with pT1aNx (78% of Nx) and a statistically significant difference was not found.

Conclusions: The presence of activating mutation BRAFV600E in a high percentage of low clinically advanced papillary thyroid carcinoma pT1aNo-x characterized by accepted very good prognosis may require verification of the role of this mutation as an unfavorable prognosis factor for PTC.

Kontrola emocji i poczucie własnej skuteczności u osób transseksualnych po pierwszych etapach leczenia

I. Warmuz-Stangierska¹, K. Ziemińska¹, A. Stangierski¹, M. Gołąb¹, J. Zdanowska², H. Komarowska¹, M. Głowacka², M. Ruchala¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

²Zakład Organizacji i Zarządzania, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

Transseksualności muszą stawiać czoła wielu medycznym, społecznym i biurokratycznym problemom nie tylko przed transformacją

ale również w trakcie i po zakończeniu procedur leczniczych. W celu usprawnienia procesu terapeutycznego oraz poprawy jakości życia tej grupy pacjentów istotną rolę przypisuje się poznaniu ich funkcjonowania psychologicznego poprzez pomiary psychometryczne. W badaniach prowadzonych w grupie 28 transseksualistów oraz dwóch równolicznych grupach kontrolnych (kobiet i mężczyzn) w zbliżonym wieku zastosowano następujące skale: Skalę kontroli emocji (CECS) skonstruowaną przez M. Watson i S. Greer w polskiej adaptacji Z. Juczyńskiego, skalę Uogólnionej Własnej Skuteczności (GSES) w polskiej adaptacji Z. Juczyńskiego oraz kwestionariusz STAI K. Wrześniewskiego i T. Sosnowskiego — polską wersję Inwentarza Stanu i Cechy Lęku (ISCL). Statystyczna analiza wyników ujawniła pewne istotne różnice między grupą badaną i grupami kontrolnymi w zakresie kontroli emocji, lękowości oraz poczuciu własnej skuteczności. Grupa transseksualna okazała się bardzo zbliżona do grupy mężczyzn w zakresie wysokiego poczucia własnej skuteczności umiarkowanej lękowości i aktualnie odczuwanego lęku zaś do grupy kobiet w zakresie subiektywnej możliwości kontroli lęku.

Emotional control and self-efficacy in transsexuals after the first step of transfer

I. Warmuz-Stangierska¹, K. Ziemińska¹, A. Stangierski¹, M. Gołąb¹, J. Zdanowska², H. Komarowska¹, M. Głowacka², M. Ruchała¹

¹Chair and Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Diseases, University of Medical Sciences, Poznan

²Department of Organization and Management, University of Medical Sciences, Poznan

Transsexual people have to face many medical, social and bureaucratic problems as well before as in tract or after the process of transformation. Looking for improvement of their quality of life and the therapy, psychological explorations accompanying hormonal treatment seems desirable. In the study we aimed to define psychical conditions of 28 transsexuals patients with the following psychometric scales: CECS (Courtauld Emotional Control Scale in polish adaptation of Z. Juczynski), ISCL (polish version of State-Trait Anxiety Inventory for Adults), GSES (polish version of the R. Schwarzer, M. Jerusalem General Self-Efficacy Scale by Z. Juczynski). Statistical analysis showed some significant differences with controls (male and female) regarding self-efficacy, control of emotions and level of anxiety. Achieved scores were compared to analogous examinations in similarly-aged group of control: males and females. Transsexual F/M patients appeared very similar to male control in their subjective self-efficacy and trait-anxiety, but their subjective belief of anxiety control was more similar to female-controls and statistically significantly lower than in male controls.

Ocena wpływu walproinianu sodu (VPA) na aktywność szlaku sygnalizacyjnego IP3/PKC w komórkach przedniego płata przysadki samic szczura *in vitro*

E. Wasilewska-Dziubińska¹, A. Gajewska², A. Herman², E. Wolińska-Witort¹, J. Skrzyńska¹, L. Martyńska¹, M. Chmielowska¹, M. Kalisz¹

¹Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

²Polska Akademia Nauk, Warszawa

Wstęp: Walproinian sodu (VPA), lek przeciwpadaczkowy, może wywoływać szereg efektów ubocznych łącznie z zaburzeniami w układzie rozrodczym u ludzi. Stwierdziliśmy, że VPA (1 μ M)

może hamować stymulowane przez GnRH uwalnianie LH z komórek przedniego płata przysadki szczura *in vitro*, ale nie wpływa na podstawowe wydzielanie LH. Ponieważ działanie farmakologiczne VPA wymaga aktywacji receptora GnRH, mechanizm działania VPA może dotyczyć modulacji aktywności szlaku sygnalizacyjnego IP3/PKC.

Cel pracy: ocena wpływu VPA na stymulowane przez TPA (aktywator PKC) wydzielanie LH, oraz na wewnątrzkomórkową syntezę fosfoinozytoli (IPs) w hodowli pierwotnej komórek przedniego płata przysadki samic szczura.

Materiał i metody: Izolowane komórki inkubowano przez 3 godz. z TPA (100 nM), VPA (10 nM–10 μ M) lub jednocześnie TPA + VPA. W drugim eksperymencie komórki wstępnie inkubowano (37° C) przez 24 godzin z 1 μ Ci mio-[23 H]-inozytoli, a następnie przez 30 min z 10 mM LiCl i po 3 godz. w obecności GnRH (100 nM), VPA (100 nM, 1 μ M) i jednocześnie GnRH + VPA. Stężenie rLH oznaczano metodą RIA, wewnątrzkomórkowe stężenie IPs oznaczano metodą chromatografii jonowymiennej.

Wyniki: Stwierdzono, że podanie VPA we wzrastających dawkach nie wpływa na stymulowane przez TPA uwalnianie LH z komórek płata przedniego przysadki. Działanie VPA spowodowało w sposób niezależny od dawki znaczący wzrost wewnątrzkomórkowych stężeń IPs. Po jednoczesnym podaniu VPA i GnRH nie stwierdzono znamiennych różnic w stężeniach IPs w porównaniu do wartości po podaniu GnRH.

Wnioski: Otrzymane wyniki sugerują, że hamujące działanie VPA na stymulowane przez GnRH wydzielanie LH z komórek gonadotropowych nie jest związane z modulacją aktywności (*down-regulation*) szlaku sygnalizacyjnego IP3/PKC.

Praca finansowana w ramach projektu CMKP 501-1-31-22-12

Evaluation of the influence of valproate (VPA) on activity of IP3/PKC pathway in anterior pituitary cell of female rat *in vitro*

E. Wasilewska-Dziubińska¹, A. Gajewska², A. Herman², E. Wolińska-Witort¹, J. Skrzyńska¹, L. Martyńska¹, M. Chmielowska¹, M. Kalisz¹

¹Medical Centre of Postgraduate Education, Warsaw

²Polish Academy of Science, Warsaw

Introduction: VPA, antiepileptic drug, may cause a number of side effects including reproductive deficits in humans. We found that VPA (1 μ M) may suppress GnRH-stimulated release of LH from rat anterior pituitary cells *in vitro* without affecting its basal secretion. Since pharmacological effects of VPA require GnRH-R activation, the mechanism of its action might occur via modulation of IP3/PKC pathway activity. The aim of this study was to evaluate an effect of VPA on TPA-(PKC activator)-induced LH release and on inositol phosphates (IPs) synthesis in the primary culture of female rat anterior pituitary cells.

Material and methods: Dispersed cells were incubated for 3 h with TPA (100 nM), VPA (10 nM–10 μ M) or both (TPA+VPA). In the second experiment cells were preincubated (37° C) for 24 h with 1 μ Ci mio-[23 H]-inositol, then for 30 min with 10 mM LiCl and finally for 3 h in the presence of GnRH (100 nM), VPA (100 nM, 1 μ M) or both (100 nM GnRH + 100 nM or 1 μ M VPA). Medium rLH concentrations were estimated by RIA method, cellular IPs concentrations were estimated by ion-exchange chromatography analysis.

Results: VPA administration did not affect TPA-induced LH release from anterior pituitary cells at any VPA dose tested. VPA treatment resulted in a dose independent significant increase of IPscellular concentrations and no significant differences in IPs concentrations were stated in comparison to values after GnRH stimulation.

Conclusions: Obtained data suggest that the inhibitory effect of VPA on GnRH-stimulated LH release is not exerted via down-regulation of IP3/PKC pathway activity.

This study was supported by CMKP grant 501-1-31-22-12

Diagnostyka i leczenie hiperprolaktynemii

R. Waśko

Katedra Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

Przyczyny patologicznej hiperprolaktynemii są bardzo różnorodne. Najbardziej znanymi są gruczolaki przysadki typu *prolaktynoma*. Należy jednak dodać, że hiperprolaktynemia występuje również w innych typach gruczolaków przysadki (*somatotropinoma*, gruczolaki polihormonalne), jak również w zapaleniach i urazach tej okolicy. Wiąże się to często z uszkodzeniem szypuły przysadki i przez to drogi podwzgórzowo-przysadkowej, a zatem utrudnieniem lub zahamowaniem dopływu dopaminy do komórek laktotropowych przysadki (*pseudoprolaktynoma*).

Hiperprolaktynemia towarzyszy ponadto innym chorobom i stanom patologicznym takim jak przewlekła niewydolność nerek, marskość wątroby, niedoczynność tarczycy, padaczka, ciąża urojona, zespół policystycznych jajników czy też urazy klatki piersiowej.

Osobną, a zarazem bardzo częstą przyczyną patologicznej hiperprolaktynemii jest różnego rodzaju farmakoterapia. Podwyższenie stężenia prolaktyny w surowicy krwi powodują estrogeny, neuroleptyki, opiaty, leki antydepresyjne, hipotensyjne, antyhistaminowe i szereg innych.

Większość guzów typu *prolaktynoma* stanowią mikrogruczolaki o średnicy nieprzekraczającej 10 mm. Zwykle stężenie prolaktyny w surowicy krwi koreluje z wielkością gruczolaka i jeśli przekracza 250 µg/L, to mamy najczęściej do czynienia z makrogruczolakiem. W przypadkach stwierdzenia hiperprolaktynemii przed postawieniem diagnozy gruczolaka przysadki należy wykluczyć inne jej przyczyny opisane poprzednio. U kobiet w wieku przedmenopauzalnym zawsze należy wykluczyć możliwość ciąży. Gdy żadna z tych możliwości nie zachodzi, należy oznaczyć stężenie makroprolaktyny. W dalszej kolejności należy wykonać pole widzenia oraz badanie tomografią rezonansu magnetycznego.

Celem leczenia gruczolaków typu prolaktynoma jest redukcja (lub przynajmniej stabilizacja) rozmiarów guza, obniżenie stężenia prolaktyny w objawowej hiperprolaktynemii oraz eliminacja patologicznych objawów klinicznych.

W przypadkach makrogruczolaków oraz mikrogruczolaków wymagających terapii leczenie z wyboru rozpoczyna i w większości przewlekle kontynuuje się preparatami agonistów dopaminy. Inne formy terapii (operacje neurochirurgiczne, względnie radioterapia) stosowane są rzadko, w ściśle określonych sytuacjach.

Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia

R. Waśko

Chair and Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Diseases, University of Medical Sciences, Poznań

The causes of pathological hyperprolactinemia are various, with pituitary adenomas of prolactinoma type most frequent. However, hyperprolactinemia is also present in other types of pituitary adenomas (GH adenomas, and plurihormonal), as well injury and inflammation in this area. It is often associated with injury of the pituitary stalk and therefore the hypothalamic-pituitary axis, and

thus with inhibition of the dopamine flow to the lactotroph pituitary cells (pseudoprolactinoma).

Hyperprolactinemia is also accompanied by other diseases and pathological conditions such as chronic renal failure, cirrhosis, hypothyroidism, epilepsy, imaginary pregnancy, polycystic ovarian syndrome, or thoracic trauma. A separate, and also very common cause of pathological hyperprolactinemia is due to pharmacotherapy with: estrogens, neuroleptics, opiates, antidepressants, anti-hypertensives, antihistamines, and others.

The most common tumors associated with prolactinoma are microadenomas with a diameter not exceeding 10 mm, with the serum level of prolactin usually correlating with the size of the adenoma when exceeding 250 µg/L.

In cases of hyperprolactinemia before pituitary adenoma is diagnosed other previously described causes should be excluded first. In premenopausal women always exclude the possibility of pregnancy. The serum macroprolactin level should be determined when none of these possibilities are present. Subsequently, visual field measurement and magnetic resonance imaging should be performed to determine the size of the prolactinoma. The aim of treatment of prolactin-secreting pituitary adenomas is reduction or stabilization of tumor size, to decrease levels of prolactin in symptomatic hyperprolactinemia and elimination of pathological clinical symptoms.

The therapy of choice are dopamine agonists in both macroadenomas and microadenomas. In rare situations other forms of therapy (neurosurgery, or radiotherapy) are used.

Mieszany guz z komórek zarodkowych o pierwotnej lokalizacji w tarczycy — opis przypadku

J. Wierzbicka-Chmiel¹, M. Chrószcz², G. Słomian², W. Zajęcki³, D. Kajdaniuk^{1,4}, B. Marek^{1,4}

¹Oddział Endokrynologii i Diabetologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 3, Rybnik

²Oddział Onkologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 3, Rybnik

³Katedra Patomorfologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

⁴Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

Wstęp: Pierwotne nowotwory z komórek zarodkowych umiejscowione są zwykle w gonadach. Rzadko występuje pierwotna lokalizacja pozagonadalna i dotyczy najczęściej śródpiersia, przestrzeni zaotrzewnowej czy szyszynki. Przedstawiamy pierwszy opis pacjenta z mieszanym nowotworem zarodkowym o pierwotnej lokalizacji w tarczycy.

Opis przypadku: 35-letni mężczyzna w dobrym stanie ogólnym przyjęty do diagnostyki stwierdzonych w rutynowym RTG klatki piersiowej licznych ognisk przerzutowych w płucach. W badaniach biochemicznych z odchyłem od normy: beta HCG — 4323 mIU/ml (n. 0–1), LDH — 379,8 IU/L (n. 135–250). Badaniem ultrasonograficznym zobrazowano w jądrze lewym obszar hypoechogeniczny: 8 × 4 × 5 mm, znacznie powiększony lewy płat tarczycy (31 × 43 × 80 mm), z niejednorodną echogeniczną zmianą: 29 × 36 × 44 mm. Badanie cytologiczne zmiany w tarczycy wykazało komórki nowotworowe sugerujące zmianę o charakterze przerzutowym. Postawiono diagnozę rozsiewu raka jądra do płuc i tarczycy. Resekowano lewe jądro wraz z powrózkiem nasiennym, jednakże w badaniu histopatologicznym materiału operacyjnego nie stwierdzono utkania nowotworowego. Rozpoczęto ratunkową chemioterapię wg schematu BEP (bleomycyna, vepesid, cisplatyna), w trakcie której nastąpił zgon chorego. Badanie autopsyjne wykazało ognisko pierwotne nowotworu w tarczycy — *Mixed germ cells tumour* z przewagą w guzie utkania *Carcinoma embryonale*, ognisko-pola o morfologii *Choriocarcinoma*.

Dyskusja: Pozagonadalne guzy zarodkowe bardzo rzadko lokalizują się w tarczycy. W dostępnym piśmiennictwie opisywano przypadki występowania w gruczole tarczycowym potworniaków oraz jeden przypadek *yolk sac tumor*. Obecność utkania *choriocarcinoma* była powodem dużego stężenia beta HCG w surowicy. Leczenie chirurgiczne nowotworów zarodkowych jako jedyne jest niewystarczające. Standardem pozostaje chemioterapia oparta na cisplatynie.

Wnioski: Pozagonadalna lokalizacja nowotworów zarodkowych jest rzadkością, należy jednak zawsze rozważać taką możliwość przy współistnieniu podwyższonych markerów AFP, betaHCG i brakiem patologii w gonadach.

Mixed germ cells tumour primary located in the thyroid — case report

J. Wierzbicka-Chmiel¹, M. Chrószcz², G. Stomian², W. Zajęcki³, D. Kajdaniuk^{1,4}, B. Marek^{1,4}

¹Department of Endocrinology and Diabetology, Voivodeship Specialistic Hospital No 3, Rybnik

²Department of Oncology, Voivodeship Specialistic Hospital No 3, Rybnik

³Department of Pathomorphology, Medical University of Silesia, Zabrze

⁴Department of Pathophysiology and Endocrinology, Medical University of Silesia, Zabrze

Introduction: Germ cells tumours most frequently occur in gonads. Extragenital localization is rare and concerns mainly mediastinum, retroperitoneum and pineal. We present the first description of the patient with mixed germ cells tumour located primary in the thyroid.

Case report: A 35-year-old man in the good clinical condition was admitted to diagnose metastasis revealed in the X-ray of his lungs. Abnormal laboratory tests showed: betaHCG 4323 mIU/ml (n. 0–1), LDH 379.8 IU/L (n. 135–250). Ultrasound examination revealed: hypoechoic area 8 × 4 × 5 mm in the left testicle, enlarged left thyroid lobe (31 × 43 × 80 mm) with echogenically heterogeneous mass: 29 × 36 × 44 mm. Incytological examination carcinomatous cells were found, what suggested metastasis. The diagnosis of cancerous spread of the testis cancer to the lungs and thyroid was conducted. The left testicle with spermatic cord were removed, yet in the histopathological examination no carcinomatous cells were found. A rescue chemotherapy, according to the scheme BEP (bleomycin, vepesid, cisplatin) was started, but during its course the patient died. Histopathological examination disclosed primary mixed germ cells tumour in the thyroid, predominantly with carcinoma embryonale and focuses of choriocarcinoma.

Discussion: Extragenital germ cells tumours rarely occur in thyroid. In medical literature some cases of teratomas and a single case of yolk sac tumour in the thyroid are described. The presence of choriocarcinoma was responsible for high serum concentration of betaHCG. Surgery of germ cells tumours proves insufficient. The conventional chemotherapy is based on cisplatin.

Conclusions: Extragenital germ cells tumours are rare, but should be considered while co-existing with elevated markers such as: AFP, betaHCG and lack of abnormalities in gonads.

Genetyka męskiej niepłodności

E. Wiland

Institut Genetyki Człowieka, PAN, Poznań

Szacuje się, że 7–10% mężczyzn na świecie ma zaburzenia andrologiczne i niepowodzenia rozrodu. Etiologia tych problemów związana jest przede wszystkim z wadami rozwojowymi, endokrynopatiami i nieprawidłowościami w wytwarzaniu i funkcji plemni-

ków. Ocenia się, że 30–40% przypadków niepowodzeń rozrodu należy do kategorii niepłodności idiopatycznej. Potencjalną przyczyną niepowodzeń rozrodu stanowią zmiany w materiale genetycznym, które zaburzają prawidłowe działanie ponad dwóch tysięcy genów, których ekspresja związana jest ze spermatogenezą. Przyjmuje się, że większość przypadków niepłodności idiopatycznej może być konsekwencją albo mutacji punktowych, których bezpośredni wpływ na płodność często jest związany z osobniczym haplotypem, albo wynika z błędów epigenetycznych.

Około 20% czynników genetycznych związanych z etiologią męskich niepowodzeń rozrodu manifestuje się tak dużymi zmianami w materiale genetycznym, że mogą być analizowane metodami cytogenetycznymi. Zmiany te dotyczą chromosomów zarówno w komórkach somatycznych, komórkach meiotycznych jak i w samych plemnikach. Częstość aberracji chromosomowych wykrywanych w komórkach somatycznych wynosi w ogólnej populacji nowonarodzonych dzieci 0,7%. Natomiast, wśród mężczyzn z normozoospermia, lecz z niepowodzeniami rozrodu, częstość ta jest istotnie wyższa i wynosi około 3%. Wśród mężczyzn z różnymi zaburzeniami spermatogenezy częstość takich aberracji wynosi około 7%, a w przypadkach z azoospermia aż 13,2%.

Z badań nad przebiegiem mejozy, wiadomo, że konsekwencją jakichkolwiek zaburzeń w podziałach meiotycznych może być zarówno utrata komórek meiotycznych, prowadząca do azoo- lub oligozoospermii, jak również błędy w segregacji chromosomów, powodujące aneuploidię chromosomów plemnikowych. U mężczyzn z oligozoospermia lub z azoospermia, średnia częstość miejsc rekombinacji w spermatocytach w stadium pachytenu jest znacznie obniżona w porównaniu do płodnych mężczyzn.

Analiza chromosomów w samych plemnikach dostarcza informacji tylko o tych aberracjach, które uniknęły wyeliminowania w trakcie mejozy. W etiologii niepowodzeń rozrodu zjawisku podwyższonej częstości aneuploidii chromosomów w plemnikach przypisuje się dużą rolę, gdyż jest jednym z wykładników zaburzonego procesu spermatogenezy. Liczne doniesienia dotyczą także analizy nierównoważenia genetycznego w plemnikach nosicieli zrównoważonych aberracji chromosomowych.

Ocenia się, że u 10–15% mężczyzn z azoospermia lub oligozoospermia występują aberracje w chromosomie Y. Najczęściej stwierdza się mikrodelekcje w tzw. regionie AZF (Yq11) (ang. *azoospermic factor*). Trzeba zaznaczyć, że delekcje w regionie AZF wykrywa się również u około 0,4% płodnych mężczyzn.

The genetics of male infertility

E. Wiland

Institute of Human Genetics, Polish Academy of Sciences, Poznań

It is estimated that 7–10% of men have andrological disturbances and reproduction failures. The etiology of these problems is mostly linked with developmental defects, endocrinopathies and defects in the production and functioning of sperm cells. It is estimated that 30–40% of cases of reproduction failures belongs to the idiopathic category. A potential basis for the reproduction failure are changes in the genetic material, which influence the functioning of over two thousand genes whose expression is linked with spermatogenesis. It is accepted that most cases of idiopathic infertility may either be a consequence of mutations whose direct impact on fertility is often linked with specific haplotype, or it stems from epigenetic errors.

About 20% of genetic factors linked with the etiology of male reproductive failure manifests itself with such considerable changes in the genetic material that they can be analyzed using cytogenetic

methods. These changes concern both the chromosomes in the somatic, meiotic and the sperm cells. The frequency of chromosomal aberrations discovered in somatic cells of the overall population of newborn babies is 0.7%. However, in the phenotypically normal men with normozoospermia but with a reproductive failure, this frequency is considerably higher to the level of approximately 3%. Among the men with various abnormalities of spermatogenesis, the frequency of such aberrations is approx. 7% and in men with azoospermia as many as 13.2%.

Previous studies on meiosis and recombination have shown that defects in meiotic divisions can result either in meiotic cell loss and consequently azoo- or oligozoospermia, or in chromosome segregation errors leading to sperm aneuploidy. In men with oligozoospermia or with azoospermia who have meiotic cells, the average frequency of recombination places in spermatocytes in the pachyte stage is considerably lower when compared to that of fertile men. The analysis of chromosomes in the sperm cells provides information about only those aberrations which have avoided the elimination during meiosis. In the etiology of reproduction failure, a higher rate of chromosomal aneuploidy has been considered important since it is one of the factors of a dysfunctional spermatogenesis process. A considerable amount of literature covers also an analysis of genetic imbalance in the sperm cells of the carriers of a balanced chromosomal aberration.

It is estimated that aberrations in the chromosome Y are discovered in 10–15% of men with azoospermia or oligozoospermia. Most often, microdeletions are founded in the AZF (Yq11) region. It is important to note that deletions in the AZF region are present also in approx. 0.4% of fertile men.

Osteoprotekcja — niedoceniany problem w opiece nad chorymi z nieswoistymi zapaleniami jelit

P. Wiśniewski¹, M. Stanisławowski², M. Guzek³, J. Wypych³, K. Adrych³, Z. Kmieć², K. Sworczak¹

¹Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Katedra i Zakład Histologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

³Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Wstęp: U chorych na nieswoiste zapalenia jelit (NZJ) liczne czynniki wpływają negatywnie na metabolizm kostny (MK) (nieodżywienie, glikokortykosteroidy, resekcje przewodu pokarmowego, zaburzenia wchłaniania, aktywacja mechanizmów prozapalnych). Konsekwencje wieloletniego ich współdziałania na tkankę kostną, podobnie jak strategie ochrony szkieletu, nie zostały do końca ustalone.

Cel: ocena częstości występowania i mechanizmów prowadzących do zaburzeń MK u pacjentów z NZJ.

Metodyka: Badanie nieinterwencyjne, przekrojowe, jednośrodkowe. Przebadano 59 dorosłych z długotrwałym NZJ, w tym 41 z *colitis ulcerosa* (CU) oraz 18 z chorobą Crohna (CC) oraz 23 zdrowe osoby. Oceniano przebieg NZJ, stężenia wapnia, PTH, 25-OH-witaminy D, osteokalcyny w surowicy krwi, wydalanie dezoxyperydynoliny. Zmierzono także gęstość mineralną kości (BMD) oraz ryzyko złamań osteoporotycznych metodą FRAX w wersji dla populacji polskiej.

Wyniki: Umiarkowane obniżenie BMD występowało u 23,7% pacjentów z CU oraz 23,5% pacjentów z CC, znacznego stopnia obniżenie BMD u 7,7% pacjentów z CU oraz 35,3% pacjentów z CC. Demineralizacja kości w większym stopniu dotyczyła szyjki kości udowej oraz była bardziej nasiloną u chorych na CC. Wtórna nadczynność przytarczyc obserwowano odpowiednio u 30,3% oraz 43,7%, a w grupie kontrolnej u 4,3% badanych. Niedobór witaminy D obserwowano u 80,5% pacjentów z CU, 88,9% pacjentów

z CC oraz 60,1% osób zdrowych. 10-letnie bezwzględne ryzyko złamań osteoporotycznych w grupie badanej oszacowano na 2,8% (CU) oraz 14,3% (CC).

Wnioski: Uzyskane wyniki przemawiają za częstym występowaniem zaburzeń MK u polskich pacjentów z NZJ. W tej grupie pacjentów powszechny jest niedobór witaminy D oraz często rozwija się wtórna nadczynność przytarczyc. Działania mające na celu zmniejszenie uszkodzenia tkanki kostnej powinny być powszechną praktyką.

Osteoprotection — an underestimated problem in patients with inflammatory bowel diseases

P. Wiśniewski¹, M. Stanisławowski², M. Guzek³, J. Wypych³, K. Adrych³, Z. Kmieć², K. Sworczak¹

¹Department of Endocrinology and Internal Diseases, Medical University of Gdansk

²Department of Histology, Medical University of Gdansk

³Department of Gastroenterology and Hepatology, Medical University of Gdansk

Introduction: In patients with inflammatory bowel diseases (IBD) numerous factors negatively affect bone metabolism (malnutrition, corticosteroids, bowel resections, impaired absorption, proinflammatory activity). The consequences of their long-term influence on bone metabolism and preventive strategies have not been fully established.

Aim: To estimate prevalence and mechanisms of bone deterioration in patients with IBD.

Method: A non-intervention, cross-sectional single-centre study. A total of 59 adults with long-standing IBD (41 ulcerative colitis, UC + 18 Crohn disease, CD) and 23 healthy volunteers have been examined. Clinical details of IBD, serum calcium, PTH, 25-OH-vitamin D, osteocalcin and excretion of deoxyypyridynoline have been measured. Bone mineral density (BMD) has been evaluated and 10-year risk of osteoporotic fractures has been estimated by the FRAX algorithm for polish population.

Results: We have found a moderate reduction in BMD in 23.7% of UC patients and 23.5% of CC patients, severe reduction of BMD in 7.7% of UC patients and 25.3% of CC patients. Demineralization is more advanced in the femoral neck and affects CC patients more severely than UC. Secondary hyperparathyroidism has been found in 30.3% of UC, 43.7% of CC and 4.3% of control group. Vitamin D deficiency has been observed in 80.5%, 88.9% and 60.1% respectively. 10-year osteoporotic fracture risk has been estimated as 2.8% (UC) and 14.3% (CC).

Conclusions: Our results prove that bone metabolism is frequently impaired in polish patients with IBD. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism are common in this population. Osteoprotection should become a routine practice in patients with IBD.

Ciężka hiponatremia jako pierwszy objaw wtórnej niedoczynności kory nadnerczy w przebiegu zespołu pustego siodła

P. Witek¹, J. Witek², A. Stefanowska³, G. Kamiński¹

¹Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

²Poraźnia Diabetologiczna, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa

³Oddział Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Szpital Wolski, Warszawa

Wstęp: Hiponatremia jest najczęstszym zaburzeniem elektrolitowym u osób hospitalizowanych. Do jej głównych przyczyn należą: zespół nieadekwatnej antydiurezy, niewydolność serca, wątroby

i nerek oraz stosowanie diuretyków. Rzadziej spotyka się pierwotną i wtórną niedoczynność kory nadnerczy i tarczycy.

Opis przypadku: 75-letni mężczyzna został przyjęty do szpitala z powodu zasłabnięcia z utratą przytomności oraz bólu głowy. Podobne objawy występowały już kilkakrotnie w okresie 6 miesięcy. Chory był hospitalizowany w oddziałach neurologicznych i kardiologicznych oraz szpitalnych oddziałach ratunkowych. Wykluczono wówczas ostry zespół wieńcowy oraz udar mózgu rozpoznając zaburzenia wodno elektrolitowe z obniżonym stężeniem sodu. W trakcie obecnej hospitalizacji stwierdzono hiponatremię 112 mmol/l oraz kliniczne cechy euwolemii. Pacjent nie przyjmował diuretyków. Wykonano diagnostykę hormonalną, która wykazała subnormalne stężenie kortyzolu (0,4 µg/dl) i S-DHEA (< 150 ng/ml), obniżone stężenie ACTH w osoczu (4 pg/ml) i obniżone wydalanie 17-hydroksysteroidów (0,4 mg/24 h). Wykazano również obniżone stężenie fT4 6,4 pmol/l wobec prawidłowego stężenia TSH (0,95 mU/l). Obrazowanie MR wykazało cechy częściowo pustego siodła, a rozpoczęte leczenie substytucyjne hydrokortyzonem i L-tyroksyną (w dawkach odpowiednio 20 mg i 50 µg/d.) doprowadziło do normalizacji stężenia sodu i istotnej poprawy klinicznej.

Podsumowanie: W postępowaniu diagnostycznym i terapeutycznym z pacjentem z hiponatremią oprócz uwzględnienia najczęstszych przyczyn oraz wdrożenia leczenia objawowego należy wziąć pod uwagę rzadziej spotykane jednostki chorobowe, w tym niedoczynność przysadki w przebiegu zespołu pustego siodła. W takich przypadkach leczenie substytucyjne hydrokortyzonem nie tylko wyrównuje zaburzenia elektrolitowe ale także ratuje życie.

Severe hyponatremia as a first symptom of secondary adrenal insufficiency due to primary empty sella

P. Witek¹, J. Witek², A. Stefanowska³, G. Kamiński¹

¹Department of Endocrinology and Isotope Therapy, Military Institute of Medicine, Warsaw

²Diabetes Outpatient Clinic Institute of Mother and Child, Warsaw

³Department of Internal Medicine and Endocrinology, Wolski Hospital, Warsaw

Introduction: Hyponatremia is the most common electrolyte disorder in hospitalized patients. The main causes are: syndrome of inappropriate antidiuresis, heart failure, cirrhosis, renal failure and diuretic use. Adrenal insufficiency and hypothyroidism less commonly affect sodium level.

Case report: 75-years-old male was admitted to the hospital due to loss of consciousness and headaches. Similar symptoms took place several times during past six months. For this reason the patient had been hospitalized in the Departments of Neurology and Cardiology and consulted in Emergency Units. The acute coronary syndrome and stroke had been excluded and the electrolyte imbalance with lowered serum sodium was diagnosed. In course of present hospitalization the sodium level was 118 mmol/l with clinical euvolemia. The patient was taking no medications — especially diuretics use was excluded. The performed hormone diagnostics revealed subnormal serum cortisol (0.4 µg/dl) and S-DHEA levels (< 150 ng/ml), lowered plasma ACTH (4 pg/ml) and decreased urinary 17-hydroxysteroids (0.4 mg/24 h). It was found that the fT4 level was decreased (6.4 pmol/l) while TSH was normal (0.95 mU/l). The MRI showed the picture of partially empty sella. The hydrocortisone and L-thyroxin replacement was initiated in a dose of 20 mg and 50 µg per day, respectively, leading to sodium normalization and clinical improvement.

Conclusion: In management of hyponatremia besides the common causes and initiation of symptomatic treatment one should take into account rare reasons including pituitary insufficiency in the course of primary empty sella. In such cases hydrocortisone repla-

cement is not only treatment of dyselectrolytemia but also life-saving procedure.

Choroba Cushinga — prospektywna ocena przedoperacyjnych zaburzeń gospodarki węglowodanowej oraz nadwagi i otyłości. Czy wpływają one na wynik leczenia operacyjnego?

P. Witek¹, G. Zieliński², J. Witek³, K. Szamotulska⁴, W. Zgliczyński⁵

¹Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

²Klinika Neurochirurgii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

³Poradnia Diabetologiczna, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa

⁴Zakład Epidemiologii, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa

⁵Klinika Endokrynologii, CMKP, Warszawa

Wstęp: Przyczyną choroby Cushinga jest gruczolak przysadki produkujący kortykotropinę i prowadzący do nadmiaru kortyzolu. Przewlekła hiperkortyzolemia prowadzi do powikłań metabolicznych, które istotnie zwiększają chorobowość i śmiertelność oraz obniżają jakość życia. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej i cukrzyca wtórna dodatkowo podwyższają ryzyko sercowo-naczyniowe.

Materiał i metoda: Badanie prospektywne, obejmujące 36 pacjentów z chorobą Cushinga, u których oceniono czas utrzymywania się objawów hiperkortyzolemii oraz częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej (stan przedcukrzycowy i cukrzyca) oraz nadwagi lub otyłości. Sprawdzone, czy istnieje zależność pomiędzy czasem trwania choroby a zaburzeniami gospodarki węglowodanowej oraz wystąpieniem powikłań i skutecznością leczenia operacyjnego choroby Cushinga.

Wyniki: Częstość cukrzycy wynosiła w badanej grupie 16,7%, a stanu przedcukrzycowego 33%. Otyłość stwierdzono u 36,1% chorych, a nadwagę u dalszych 44,4%. Wykazano istnienie związku pomiędzy czasem trwania choroby Cushinga a wystąpieniem cukrzycy wtórnej ($p < 0,01$) oraz wszystkich rodzajów zaburzeń gospodarki węglowodanowej ($p = 0,04$). Nie wykazano związku pomiędzy czasem trwania choroby i obecnością zaburzeń gospodarki węglowodanowej, a skutecznością leczenia operacyjnego choroby Cushinga. Podsumowanie: Nadwaga lub otyłość występowały w badanej grupie z częstością 80,5%. Dłuższy czas trwania choroby Cushinga wiązał się z większym ryzykiem wystąpienia zaburzeń gospodarki węglowodanowej i cukrzycy. Nie wykazano jednak związku pomiędzy występowaniem nadwagi, otyłości i zaburzeń gospodarki węglowodanowej a skutecznością operacji przezskłonewej w chorobie Cushinga.

Cushing's disease — prospective assessment of preoperative glucose homeostasis alterations, overweight and obesity. Do they influence the efficacy of surgical treatment?

P. Witek¹, G. Zieliński², J. Witek³, K. Szamotulska⁴, W. Zgliczyński⁵

¹Department of Endocrinology and Radioisotope Therapy, Military Institute of Medicine, Warsaw

²Department of Neurosurgery, Military Institute of Medicine, Warsaw

³Diabetes Outpatient Clinic, Institute of the Mother and Child, Warsaw

⁴Department of Epidemiology, Institute of the Mother and Child, Warsaw

⁵Department of Endocrinology, CMKP, Warsaw

Introduction: Cushing's disease (CD) is caused by the pituitary adenoma autonomously producing ACTH and leading to cortisol excess. Chronic hypercortisolemia is responsible for metabolic com-

plications significantly increasing morbidity and mortality and decreasing quality of life in CD.

Material and methods: A prospective study that included 36 patients with CD who were assessed in terms of duration of the disease symptoms as well as the prevalence of glucose homeostasis alterations (pre-diabetes and diabetes) and overweight or obesity. The relation was assessed between duration of CD symptoms and glucose homeostasis alterations and their impact on the efficacy of surgical treatment for CD. Results: Prevalence in the study group of diabetes was 16.7%, whereas the proportion of pre-diabetic states was 33%. 36.1% of patients fulfilled the criteria of obesity and additional 44.4% were overweight. There was confirmed the relationship between duration of CD symptoms and occurrence of overt diabetes ($p < 0.01$) and any type of glucose homeostasis alterations ($p = 0.04$). Simultaneously, there was no relationship between duration of symptoms or the presence of glucose homeostasis alterations and efficacy of surgical treatment for CD. Summary: The prevalence of either overweight or obesity in the study group was 80.5%. Longer duration of CD was associated with higher risk of glucose intolerance and/or diabetes. However, the efficacy of transphenoidal surgery does not depend directly on either glucose homeostasis alterations or overweight and/or obesity.

Choroba Cushinga: ocena czynników wpływających na skuteczność leczenia operacyjnego

P. Witek¹, G. Zieliński², K. Szamotulska³,
M. Maksymowicz⁴, W. Zgliczyński⁵

¹Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

²Klinika Neurochirurgii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

³Zakład Epidemiologii, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa

⁴Zakład Patologii, Instytut Centrum Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa

⁵Klinika Endokrynologii, CMKP, Warszawa

Wstęp: Operacja przezklinowa jest leczeniem z wyboru w chorobie Cushinga. Celem pracy była ocena czynników wpływających na skuteczność leczenia operacyjnego.

Metoda: Badanie prospektywne obejmujące 36 pacjentów z chorobą Cushinga operowanych według identycznego protokołu operacyjnego i obserwowanych przez co najmniej 18 miesięcy (mediana: 30 mies.). Oceniano znaczenie przed- i pooperacyjnych oznaczeń hormonalnych, wyników obrazowania metodą MR i badania immunohistochemicznego. Szczególną uwagę zwrócono na oznaczenia kortyzolu o godzinie 6:00 w 1. dobie po operacji przezklinowej.

Wyniki: Mediana stężenia kortyzolu w 1 dobie po operacji przysadki wyniosła 1,98 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Na podstawie powszechnie przyjętych kryteriów 23 pacjentów (63,9%) zostało uznanych za wyleczonych z choroby Cushinga. We wszystkich tych przypadkach stężenie kortyzolu w surowicy w 1. dobie po operacji było mniejsze lub równe 2,5 $\mu\text{g}/\text{dl}$. W grupie wyleczonej znajdowało się istotnie więcej pacjentów z mikrogruczolakiem przysadki precyzyjnie zobrazowanym w badaniu MR niż w grupie niewyleczonej (73,9% v. 38,5%; $p = 0,036$). W grupie wyleczonej istotnie częściej wykazywano również obecność pozytywnego wyniku badania immunohistochemicznego (87% v. 53,8%; $p = 0,028$). Dodatkowo wykazano wysoką zgodność jakościowych wyników łącznego testu hamowania deksametazonem i stymulacji desmopresyną (wykonanego 18 miesięcy po operacji przezklinowej) z oceną opartą na wczesnych, pooperacyjnych oznaczeniach stężenia kortyzolu ($\kappa = 0,846$; $p < 0,001$).

Podsumowanie: Optymalnym badaniem zapowiadającym remisję choroby Cushinga jest wykazanie stężenia kortyzolu w surowicy mniejszego lub równego 2,5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ w 1 dobie po leczeniu opera-

cyjnym. Negatywny wynik łącznego testu hamowania deksametazonem i stymulacji desmopresyną potwierdza remisję choroby. Czynnikiami pozytywnie rokującymi są również: precyzyjne zobrazowanie mikrogruczolaka przysadki w badaniu MR oraz pozytywny wynik badania immunohistochemicznego.

Cushing's disease: evaluation of factors prognosticating surgical cure

P. Witek¹, G. Zieliński², K. Szamotulska³,
M. Maksymowicz⁴, W. Zgliczyński⁵

¹Department of Endocrinology and Radioisotope Therapy, Military Institute of Medicine, Warsaw

²Department of Neurosurgery, Military Institute of Medicine, Warsaw

³Department of Epidemiology, Institute of the Mother and Child, Warsaw

⁴Department of Pathology, M. Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology, Warsaw

⁵Department of Endocrinology, CMKP, Warsaw

Introduction: Transsphenoidal surgery (TSS) is the treatment of choice for Cushing's disease (CD). The aim of this study was to evaluate factors possibly influencing the TSS outcome.

Methods: The prospective study involving 36 patients with CD operated on using the same surgical protocol and followed-up for at least 18 month (median: 30 months). Preoperative and postoperative hormonal assessment, MRI and immunohistochemistry were assessed. Particular attention was paid to the early postoperative cortisol levels measured at 6.00 on the 1st day after TSS.

Results: Median serum cortisol on the 1st postoperative day was 1.98 $\mu\text{g}/\text{dl}$. 23 patients (63.9%) were regarded as cured using commonly adopted criteria. In all cured cases, the serum cortisol on the 1st postoperative day was $\leq 2.5 \mu\text{g}/\text{dl}$. In the cured group, there was a significantly greater number of patients with pituitary microadenoma clearly visualized in MRI than in the non-cured group (73.9% vs. 38.5%, $p = 0.036$). A difference was also demonstrated regarding the results of immunohistochemistry. The confirmation of corticotroph adenoma was more common in the cured group (87% vs. 53.8%, $p = 0.028$). The qualitative results of combined dexamethasone-desmopressin testing (CDDT) performed 18 months after TSS were found to be highly compatible to the assessment based on early postoperative cortisol measurements ($\kappa = 0.846$, $p < 0.001$).

Conclusion: The optimal test suggesting remission of CD is confirming the serum cortisol level $\leq 2.5 \mu\text{g}/\text{dl}$ on the 1st postoperative day. The negative result of CDDT confirms the remission. Positively prognosticating factors are: the distinct microadenoma visualized in the MRI and the histopathologically confirmed corticotroph adenoma.

Znaczenie łącznego testu hamowania deksametazonem i stymulacji desmopresyną w ocenie skuteczności operacji przezklinowej w chorobie Cushinga

P. Witek¹, G. Zieliński², P. Glinicki³, K. Szamotulska⁴

¹Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

²Klinika Neurochirurgii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

³Klinika Endokrynologii, CMKP, Warszawa

⁴Zakład Epidemiologii, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa

Wstęp: Przetrwala choroba Cushinga prowadzi do poważnych powikłań i pogorszenia jakości życia. Dlatego wynik operacji przezklinowej jest szczególnie ważny dla rokowania chorych. Celem badania była prospektywna ocena przydatności łącznego testu hamowania 1 mg deksametazonu i stymulacji 10 μg desmopresyny w ocenie skuteczności operacji przezklinowej w chorobie Cushinga.

Materiał i metoda: 28 pacjentów z chorobą Cushinga wyraziło zgodę na przeprowadzenie testu między 12 a 18 miesiącem od operacji przezklinowej. Wynik testu traktowano jako pozytywny gdy uzyskiwano przyrost stężenia ACTH o ponad 35% i kortyzolu o ponad 20% w stosunku do wartości wyjściowych. Pola pod krzywymi stężenia kortyzolu w surowicy i ACTH w osoczu obliczano metodą trapezową, a grupę wyleczoną i niewyleczoną porównywano stosując test dokładny Manna-Whitneya.

Wyniki: 15 pacjentów (53,6%) uznano za operacyjnie wyleczonych, a u 13 pacjentów (46,4%) potwierdzono przetrwałą hiperkortyzolemie. Pozytywny wynik łącznego testu hamowania deksametazonem i stymulacji desmopresyną stwierdzono u 12 niewyleczonych (92,3%) i u 1 wyleczonego pacjenta (6,7%). Negatywny wynik testu obserwowano u 12 wyleczonych (80%) i u 1 niewyleczonego pacjenta (7,7%), a wynik wątpliwy u 2 wyleczonych pacjentów (13,3%). Mediana pól pod krzywą stężenia kortyzolu w surowicy w trakcie testu wyniosła 125,4 $\mu\text{g}/\text{dl} \times \text{min}$ w grupie wyleczonej i 2591,25 $\mu\text{g}/\text{dl} \times \text{min}$ w grupie niewyleczonej ($p < 0,001$). Mediana pól pod krzywą stężenia ACTH w osoczu w trakcie testu wyniosła 427,5 $\text{pg}/\text{ml} \times \text{min}$ i 8190 $\text{pg}/\text{ml} \times \text{min}$ odpowiednio w grupie wyleczonej i niewyleczonej ($p < 0,001$).

Wnioski: Negatywny wynik łącznego testu hamowania deksametazonem i stymulacji desmopresyną potwierdza operacyjne wyleczenie z choroby Cushinga. Test ten może stanowić wartościowe uzupełnienie badań hormonalnych wykonywanych w warunkach szpitalnych.

The role of combined dexamethasone desmopressin test in the assessment of efficacy of transsphenoidal surgery for Cushing's disease

P. Witek¹, G. Zieliński², P. Glinicki³, K. Szamotulska⁴

¹Department of Endocrinology and Isotope Therapy, Military Institute of Medicine, Warsaw

²Department of Neurosurgery, Military Institute of Medicine, Warsaw

³Department of Endocrinology, CMKP, Warsaw

⁴Department of Epidemiology, Institute of Mother and Child, Warsaw

Introduction: Persistent Cushing's disease (CD) leads to serious complications and impaired quality of life. Therefore the result of transsphenoidal surgery (TSS) is crucial for patient's prognosis. The aim of this study was the prospective evaluation of utility of coupled 1 mg dexamethasone suppression test and 10 μg desmopressin stimulation test (CDDT) in the assessment of efficacy of TSS for CD.

Methods: Twenty eight patients with CD who agreed to undergo CDDT between 12 and 18 months after TSS. A positive result of CDDT was indicated by the increase in plasma ACTH and serum cortisol by more than 35% and 20%, respectively. Areas under curve (AUC) of serum cortisol and plasma ACTH were calculated using trapezoid method. Cured and uncured groups were compared using exact Mann-Whitney test.

Results: Fifteen patients (53.6%) were regarded surgically cured whereas in 13 subjects (46.4%) persistent CD was confirmed. Positive result of CDDT was observed in 12 uncured (92.3%) and in 1 cured subject (6.7%). Negative result was obtained in 12 cured (80%) and in 1 non-cured subject (7.7%). Equivocal result was observed in 2 cured subjects (13.3%). The median AUC of serum cortisol during CDDT was 125.4 and 2591.25 $\mu\text{g}/\text{dl} \times \text{min}$ in cured and non-cured group, respectively ($p < 0.001$). The median AUC of plasma ACTH was 427.5 and 8190 $\text{pg}/\text{ml} \times \text{min}$ for cured and non-cured group, respectively ($p < 0.001$).

Conclusion: Negative result of CDDT can be treated as a confirmation of successful surgical treatment for CD. CDDT can serve as a valuable supplement to hormone assessment performed in basic conditions.

Paliatywna terapia izotopowa u chorej z wysokorozóżnicowanym guzem

M. Witkowska¹, A. Jańczyk¹, A. Kuryłowicz¹, M. Żach¹, B. Cieślak², J. Kunikowska³, L. Królicki³, B. Ziarkiewicz-Wróblewska⁴, A. Kondracka¹, Z. Bartoszewicz¹, T. Bednarczuk¹

¹Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Klinika Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³Zakład Medycyny Nuklearnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁴Zakład Anatomii Patologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp: W pracy przedstawiono opis przypadku 44 letniej kobiety z zespołem rakowiaka w przebiegu zaawansowanego klinicznie nowotworu neuroendokrynnego początkowo rozpoznawanego jako rak wątrobowokomórkowy.

Opis przypadku: U 39-letniej kobiety, na podstawie wykonanej w 2005 roku biopsji gruboigłowej jednej z licznych zmian przerzutowych w wątrobie, rozpoznano raka wątrobowokomórkowego. Pacjentkę zakwalifikowano do chemioterapii, którą przerwano po podaniu 3 kursów, ze względu na powikłania hematologiczne. Od 2005 roku występowały u chorej codzienne bóle brzucha z towarzyszącymi biegunkami, kołataniem serca i zacierzeniem twarzy. W kolejnych badaniach obrazowych jamy brzusznej opisywano znacznie powiększoną wątrobę z licznymi zmianami przerzutowymi w obu płatach. Obraz zmian na przestrzeni kilku lat ulegał stopniowej progresji.

W czerwcu 2011 roku, ze względu na postępujący wzrost obwodu brzucha, chora zgłosiła się do chirurga, który stwierdził konieczność weryfikacji rozpoznania. Ponowna ocena preparatu histopatologicznego z 2005r. wykazała obecność wysokodojrzałego guza neuroendokrynnego.

W badaniach biochemicznych stwierdzono prawidłowe wydalanie kwasu 5-hydroksyindoloocetowego w DZM i podwyższone stężenia chromograniny A. W badaniu 68-Ga-DOTA-TATE PET/CT opisano obecność rozsianego procesu neuroendokrynnego, ze zwiększoną ekspresją receptorową w wątrobie, prawym płucu, zmianach węzłowych jamy brzusznej oraz w jelicie krętym. Po zastosowaniu analogów somatostatyny oraz terapii radioizotopowej uzyskano ustąpienie objawów zespołu rakowiaka, zmniejszenie zmian przerzutowych w wątrobie i obwodu brzucha.

Wnioski: W przypadku nietypowego przebiegu choroby nowotworowej konieczna jest weryfikacja rozpoznania. Zastosowanie leczenia radioizotopowego w połączeniu z analogami somatostatyny u w przypadku nieoperacyjnego, zaawansowanego klinicznie guza neuroendokrynnego przebiegającego z objawami zespołu rakowiaka, stanowi obiecującą opcję terapeutyczną.

Palliative radionuclide therapy in well-differentiated neuroendocrine tumor of digestive system — case study

M. Witkowska¹, A. Jańczyk¹, A. Kuryłowicz¹, M. Żach¹, B. Cieślak², J. Kunikowska³, L. Królicki³, B. Ziarkiewicz-Wróblewska⁴, A. Kondracka¹, Z. Bartoszewicz¹, T. Bednarczuk¹

¹Department of Internal Medicine and Endocrinology, Medical University of Warsaw

²Department of General, Transplant & Liver Surgery, Medical University of Warsaw

³Nuclear Medicine Department, Medical University of Warsaw

⁴Department of Pathology, Medical University of Warsaw

Introduction: We are reporting a case of diffused neuroendocrine tumor with carcinoid syndrome in 44-year-old female, which was initially diagnosed as hepatocellular carcinoma.

Case study: 39-year-old female was diagnosed with hepatocellular carcinoma in 2005 based on histopathology result thick — needle biopsy of one of multiple lesions in the liver. Patient received three cycles of chemotherapy — treatment withdrawal was due to hematological toxicity. Concurrently, since 2005 the patient had daily episodes of abdominal pain with diarrhea, palpitations and flushing. Imaging studies showed liver enlargement with multiple metastases — with disease progression noted with subsequent years. In July 2011 because of an increasing abdominal girth the patient was consulted by a general surgeon, who requested a verification of her initial histopathology specimens. It revealed well-differentiated neuroendocrine tumor the gastrointestinal tract. Laboratory results showed normal urinary 5-HIAA level and elevated serum chromogranin A. A 68-Ga-DOTA-TATE PET/CT scan revealed a diffused neuroendocrine disease, with increased receptor expression in the liver, right lung, abdominal lymph nodes and ileum. The patient was started on somatostatin analogues and radionuclide therapy resulting in decrease in carcinoid symptoms, reduction in size of liver metastases and abdominal girth.

Conclusions: In case of an unusual course of neoplastic disease it is essential to verify histopathology report.

In inoperable, clinically advanced neuroendocrine tumor with carcinoid syndrome radionuclide therapy with somatostatin analogues is promising therapeutic option.

Podwyższone stężenie chromograniny A u chorej z przypadkowo wykrytym guzem

M. Witkowska¹, A. Jańczyk¹, P. Nyckowski², B. Najniger², M. Krawczyk², A. Cieszanowski³, G. Rosiak⁴, J. Kunikowska⁵, L. Królicki⁵, M. Mazurkiewicz⁶, J. Marczevska⁶, T. Bednarczuk¹

¹Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej Transplantacyjnej i Wątroby, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³II Zakład Radiologii Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁴Zakład Radiologii Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁵Zakład Medycyny Nuklearnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁶Zakład Patomorfologii Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Diagnostyka pozanadnerczowych guzów chromochłonnych może być związana z wieloma trudnościami, wynikających z ich nietypowej lokalizacji. Nawet „nieme klinicznie”, nierozpoznane guzy chromochłonne mogą być przyczyną przełomu nadciśnieniowego, np. w trakcie operacji. Stąd prawidłowe rozpoznanie i leczenie guza chromochłonnego jest konieczne dla bezpiecznego przebiegu operacji.

Opis przypadku: U 44-letniej kobiety, w USG jamy brzusznej wykonanym przy okazji badań kontrolnych opisano zmianę ogniskową wątroby. Obecność zmiany o średnicy ok 5 cm w rzucie płata ogoniastego wątroby potwierdzono w TK i MRI jamy brzusznej; obraz zmiany nie był typowy; wymagał różnicowania między egzofitycznym guzem wątroby wychodzącym z płata ogoniastego a guzem pozawątrobowym. Chora została zakwalifikowana do operacji usunięcia guza. Zabieg odroczone ze względu na stwierdzone ambulatoryjnie wysokie stężenie chromograniny A (991,8 ng/ml; n. 0–94). Od kilku lat chora skarżyła się na krótkotrwałe napadowe kołatania serca z towarzyszącym niepokojem i uczuciem. Dolegliwości te pojawiały się po gwałtownej zmianie pozycji ciała,

po kawie, preparatach na przeziębienie z pseudoefedryną i w sytuacjach stresowych. Chora nigdy nie kontrolowała ciśnienia tętniczego w trakcie napadów. W badaniu fizykalnym: RR 100/70 bez hipotonii ortostatycznej. W badaniach biochemicznych zwrócono uwagę na duże dobowe wydalanie metoksykatecholamin (2208,3 µg/24 h, n. 100–1000 µg/24 h) i noradrenaliny (352,2 µg/24 h, n. 23–105 µg/24 h). Po kilkutygodniowym przygotowaniu antagonistą receptorów α1-adrenergicznych, wykonano operację usunięcia guza bez powikłań. Wynik badania histopatologicznego: *pheochromocytoma*. Po operacji wyniki badań biochemicznych uległy normalizacji. **Wnioski:** Oznaczenie stężenia chromograniny A może być pomocne w diagnostyce różnicowej guzów o niejasnym punkcie wyjścia.

An increased chromogranin A concentration in a patient with coincidentally discovered tumour in the projection of caudal lobe of liver

M. Witkowska¹, A. Jańczyk¹, P. Nyckowski², B. Najniger², M. Krawczyk², A. Cieszanowski³, G. Rosiak⁴, J. Kunikowska⁵, L. Królicki⁵, M. Mazurkiewicz⁶, J. Marczevska⁶, T. Bednarczuk¹

¹Department of Internal Medicine and Endocrinology, Medical University of Warsaw

²Department of General, Transplant & Liver Surgery, Medical University of Warsaw

³Second Department of Clinical Radiology, Medical University of Warsaw

⁴Department of Clinical Radiology, Medical University of Warsaw

⁵Nuclear Medicine Department, Medical University of Warsaw

⁶Department of Pathology, Medical University of Warsaw

Introduction: The diagnostics of extra-adrenal pheochromocytomas may be involved with numerous difficulties, resulting from their untypical location. Even “clinically silent”, undiagnosed pheochromocytomas may constitute the cause of a hypertensive crisis, e.g. during a surgery. Thus, correct diagnosis and treatment of pheochromocytoma is essential for a safe surgery.

Case description: A 44-year-old woman underwent abdominal ultrasonography in a physical check-up, which revealed focal liver lesion. CT of the abdominal cavity confirmed the presence of lesion in the projection of caudal lobe of liver; the image of lesion was untypical; it required differential diagnosis between exophytic liver tumour from the caudal lobe and extrahepatic tumour. The patient was qualified for a surgical removal of the tumour. However, the procedure was postponed due to high chromogranin A concentration (991.8 ng/mL), which was revealed during ambulatory examination. The patient has been complaining of paroxysmal palpitations accompanied by a feeling of anxiety. These complaints occurred after a sudden change in body position as well as after consuming coffee and in stressful situations. The patient's blood pressure was never controlled during palpitations. During biochemical blood tests, special attention was paid to a substantial 24-hour excretion of metoxycatecholamines (2208.3 µg/24 h) as well as noradrenaline (352.2 µg/24 h). After several weeks of preparation with α1-adrenergic receptors, surgical tumour removal was performed. The results of histopathological examination: pheochromocytoma. The results of biochemical blood tests normalized following the surgery.

Conclusion: The measurement of chromogranin A concentration may prove useful in the differential diagnosis towards tumours of unclear origin.

Analiza ultrasonograficznych cech ryzyka raka w „zmianach pęcherzykowych bliżej nieokreślonych” — porównanie ze „zmianami łagodnymi” i z „podejrzeniem nowotworu pęcherzykowego”

M. Wojtaszek¹, E. Woźniak¹, S. Sporny², B. Popowicz¹,
M. Klencki¹, J. Duda-Szymańska³, D. Słowińska-Klencka¹

¹Zakład Morfometrii Gruczołów Dokrewnych, Katedra Endokrynologii,
Uniwersytet Medyczny, Łódź

²Zakład Patomorfologii Stomatologicznej, Katedra Patomorfologii,
Uniwersytet Medyczny, Łódź

³Zakład Patomorfologii, Katedra Patomorfologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Nowa klasyfikacja rozpoznawczych cytologicznych tarczycy wprowadziła kategorię diagnostyczną „zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona” (ZPBN), w której cechy cytologiczne nie są wystarczające dla sformułowania „podejrzenia nowotworu pęcherzykowego” (PNP), ani dla rozpoznania „zmiany łagodnej” (ZŁAG).

Cel pracy: Analiza odrębności obrazu ultrasonograficznego ZPBN w porównaniu z ZŁAG i PNP.

Materiał i metody: Porównano 242 ZPBN, 207 ZŁAG oraz 37 PNP. Analizowano obecność cech wysokiego ryzyka (CWR) złośliwości (mikrozwapnienia, cechy przerzutów do węzłów oraz naciekania torebki tarczycy) oraz cech niższego ryzyka (CNR) (zatarłe granice, kształt: „wysokość > szerokość”, hipoechogeniczność, patologiczne przepływy). Ponadto oceniano jednorodność ognisk, ich pojedyncze występowanie, rozmiar.

Wyniki: Nie stwierdzono różnic w częstości występowania CWR między grupami, ani w kształcie zmian. ZPBN częściej niż ZŁAG są hipoechogeniczne (83,7% v. 75,4%; $p < 0,05$) i jednorodne (25,4% v. 8,6%; $p < 0,0001$), ogniska PNP są częściej jednorodne niż ZŁAG (31,4%; $p < 0,001$). ZPBN częściej niż ZŁAG, natomiast rzadziej niż PNP są pojedyncze (11,2% v. 2,9% v. 29,7%; $p < 0,01$). ZPBN i ZŁAG z podobną częstością mają zatarłe granice (13,4% i 15,7%), nie stwierdzono tej cechy w ogniskach PNP ($p < 0,0001$). Wzmoczone unaczynienie obserwowano w 23,8% ZPBN i 17,2% ZŁAG (NS), w grupie PNP częściej niż w ZŁAG (34,3%; $p < 0,05$). Wśród ZPBN i PNP stwierdzono więcej ognisk < 10mm niż w ZŁAG (9,1%, 13,5% v. 2,4%; $p < 0,01$). Pojedyncze CNR obserwowano częściej w ZŁAG niż w PNP (41,5% v. 21,6%; $p < 0,05$), w ZPBN w 32,9% (NS). Natomiast co najmniej 2 CNR częściej stwierdzano w PNP i ZPBN niż w ZŁAG (70,3%, 61,9% v. 51,2%; $p < 0,05$).

Wnioski: ZPBN są częściej niż ZŁAG hipoechogeniczne, jednorodne, pojedyncze. Ogniska o typie PNP są podobne do ZPBN, zwykle dobrze ograniczone, częściej od nich pojedyncze, częściej niż ZŁAG mają wzmoczone przepływy. Uwzględnianie obecności co najmniej 2 CNR złośliwości, przy braku CWR, może poprawić efektywność typowania ognisk tarczycy do biopsji.

The analysis of sonographic risk features for cancer in “follicular lesions of undetermined significance” comparison with “benign lesions” and “lesions suspicious for a follicular neoplasm”

M. Wojtaszek¹, E. Woźniak¹, S. Sporny², B. Popowicz¹,
M. Klencki¹, J. Duda-Szymańska², D. Słowińska-Klencka¹

¹Department of Morphometry of Endocrine Glands, Chair of Endocrinology,
Medical University, Lodz

²Department of Dental Patomorphology, Chair of Patomorphology,
Medical University, Lodz

Introduction: New classifications for thyroid cytology report have introduced “follicular lesion of undetermined significance” (FLUS)

category that includes cases with cytological findings that are insufficient for an interpretation of “suspicious for a follicular neoplasm” (SFN) or “benign lesion” (BL).

Aim: Analysis of differences in ultrasound images between FLUS, BL and SFN.

Materials and methods: 242 FLUS, 207 BL and 37 SFN were compared. Presence of malignancy high risk features (HRF) — microcalcifications, abnormal lymph nodes, extracapsular infiltration — and lower risk features (LRF) — blurred margins, a taller-than-wide shape, hypoechogenicity, pathologic vascularity was considered. Moreover, homogeneity, solitary nodule existence and size were assessed.

Results: No differences in HRF incidence and lesion shape were found between groups. FLUS were more frequently than BL hypoechoic (83.7% vs. 75.4%, $p < 0.05$) and homogeneous (25.4% vs. 8.6%, $p < 0.0001$), SFN were more often than BL homogeneous (31.4%, $p < 0.001$). FLUS were solitary more frequently than BL but less frequently than SFN (11.2% vs. 2.9% vs. 29.7%, $p < 0.01$). FLUS and BL similarly often had blurred margins (13.4% and 15.7%), no SFN had that feature ($p < 0.0001$). Increased vascularity was observed in 23.8% of FLUS and 17.2% of BL (NS), in SFN more frequently than BL (34.3%, $p < 0.05$). More lesions < 10 mm were found in FLUS and SFN than BL (9.1%, 13.5% vs. 2.4%, $p < 0.01$). Single LRF was more often presented in BL than SFN (41.5% vs. 21.6%, $p < 0.05$), in FLUS 32.9% (NS). However, at least two LRF were more frequently showed in SFN and FLUS than BL (70.3%, 61.9% vs. 51.2%, $p < 0.05$).

Conclusions: FLUS were hypoechoic, homogeneous and single more often than BL. SFN lesions resembled FLUS, usually had distinct margins, were more frequently than FLUS solitary and had increased vascularity more often than BL. Taking into consideration presence of at least 2 malignancy LRF, in the absence of HRF, may improve efficiency of selecting nodules for FNAB.

Witamina D a składowe zespołu metabolicznego — czy istnieje zależność?

M. Wojtczak, A. Żalińska, J. Komorowski, A. Siejka

Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Witamina D może odgrywać rolę w wielu biochemicznych procesach, dotyczących nie tylko tkanki kostnej i metabolizmu wapnia. Bierze ona udział w regulacji homeostazy ustrojowej kontrolując czynności układu immunologicznego, sercowo-naczyniowego i metabolizmu insuliny. Stwierdzono ponadto, że niedobór witaminy D jest czynnikiem ryzyka wielu chorób, np.: cukrzyca, miażdżycy, chorób układu sercowo-naczyniowego, depresji, otyłości i wielu nowotworów.

Cel pracy: Celem pracy była próba ustalenia związku pomiędzy stężeniem witaminy D a występowaniem takich chorób jak: cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze, otyłość i dyslipidemia.

Metodyka: Retrospektywnej analizie poddano dokumentację pacjentów hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii Katedry Endokrynologii w Łodzi w 2011 roku. Oceniano następujące parametry: wiek, płeć, glikemię, BMI, ciśnienie tętnicze, lipidogram.

Wyniki: Niedobór witaminy D [25(OH)D3] stwierdzono u ponad 95% pacjentów, a ciężki niedobór (witamina D < 10 ng/ml) 37% analizowanej populacji. Nie ujawniono istotnych sezonowych różnic pomiędzy stężeniami witaminy D. Najniższe stężenia występowały w grupie pacjentów młodych (< 30. rż.) oraz starszych (> 70. rż.). Wykazano ujemną korelację pomiędzy stężeniem witaminy D a poziomem glikemii na czczo. Nie stwierdzono różnic w stężeniach witaminy D pomiędzy osobami z nadciśnieniem tętniczym, zaburzeniami tolerancji glukozy, dyslipidemią oraz otyłością, w porównaniu do odpowiednich grup kontrolnych bez tych zaburzeń. Jed-

nakże, zaobserwowano trend do niższych stężeń witaminy D w grupie osób z BMI powyżej 35 kg/m² oraz osób z zaburzeniami tolerancji glukozy. Podobnie, niższe stężenia witaminy D obserwowano w grupie osób, u których występowało kilka zaburzeń jednocześnie.

Wnioski: Niedobór witaminy D jest powszechnie występującym zaburzeniem w populacji badanej. W celu dokładnej oceny obserwowanych zależności należy przeprowadzić badania populacyjne. Suplementacja witaminy D powinna być zalecana u większości z tych osób.

M. Wojtczak i A. Żalińska w równym stopniu uczestniczyły w przygotowaniu pracy.

Vitamin D levels and parameters of metabolic syndrome — is there a link?

M. Wojtczak, A. Żalińska, J. Komorowski, A. Siejka

Department of Clinical Endocrinology, Medical University, Lodz

Introduction: Vitamin D may play a role in many biochemical processes in addition to bone and calcium metabolism. It regulates systemic homeostasis of the immune and cardiovascular systems, and insulin metabolism. Over the few years, vitamin D deficiency has emerged as a risk factor for many diseases, such as: diabetes mellitus and metabolic syndrome, cardiovascular diseases, depression, obesity and cancers.

Purpose: Attempt to define the correlations between vitamin D levels and common diseases, such as: diabetes mellitus, hypertension, obesity and dyslipidemia.

Methods: Retrospective analysis of data of patients hospitalized in the Department of Clinical Endocrinology, Chair of Endocrinology in Lodz in the year 2011. The following data were analyzed: age, sex, glucose levels, BMI, blood pressure, lipids.

Results: Vitamin D deficiency was present in 95% of the subjects and extremely low vitamin D (below 10 ng/ml) in 37% of population. No significant seasonal changes were observed. The lowest vitamin D levels were noticed in the youngest (below 30 yrs old) and oldest (above 70 yrs old) groups. Negative correlation between vitamin D and fasting glucose levels was seen. Vitamin D levels did not significantly differ in subjects with arterial hypertension, obesity, dyslipidemia and glucose intolerance, as compared to respective controls, however there was a trend to lower vitamin D in a group of patients with BMI above 35 kg/m² and subjects with glucose disorders. Similarly, mean vitamin D level was lower in subjects with concomitant presence of a few metabolic complications.

Conclusions: Vitamin D deficiency is very common in western population. Bigger studies are needed to further elucidate the possible correlation between vitamin D level and common diseases. Controlled supplementation of vitamin D in patients with vitamin D deficiency is considered reasonable.

M. Wojtczak and A. Żalińska contributed equally to the study.

Molekularna analiza genów zaangażowanych w proces organogenezy tarczycy u pacjentów z hemiagenезją

K. Woliński¹, E. Szczepanek-Parulska¹, B. Budny², E. Wrotkowska², K. Piątek¹, W. Szaflarski³, K. Ziemińska², M. Zabel³, M. Niedziela⁴, M. Ruchała¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Poznań

²Pracownia Endokrynologii Molekularnej Katedry i Kliniki Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Poznań

³Katedra Histologii i Embriologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań

⁴Klinika Endokrynologii i Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Wstęp: Hemiagenезja tarczycy jest rzadką wadą wrodzoną, w której dochodzi do niewykształcenia jednego płata lub płata wraz z cieśnią. Występuje z częstością ok. 1/2000 ogólnej populacji i spotykane są przypadki sporadyczne jak również rodzinne. Molekularne podłoże hemiagenезji tarczycy pozostaje jak dotąd niewyjaśnione.

Cel pracy: Celem pracy był szeroki skrining zmian o charakterze nie zrównoważenia genomowego oraz mutacji punktowych w kluczowych genach zaangażowanych w proces organogenezy tarczycy.

Metodyka: W badaniu wzięło udział 39 pacjentów. U wszystkich zastosowano skrining przy użyciu techniki MLPA (ang. *Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*) w genach TPO, PAX8, FOXE1, NKX2-1 i TSHR oraz skrining zmian o charakterze mutacji punktowych w sekwencjach kodujących genów PAX8, FOXE1, TBX1, SHH oraz NKX2-1 przy użyciu techniki sekwencjonowania kapilarnego.

Wyniki: Badania przy użyciu techniki MLPA nie wykazały obecności zmian o charakterze niezrównoważenia genomowego. W badanej grupie wykazano występowanie mutacji typu missens w sekwencjach genów PAX8 i TBX1 oraz występujące z wysoką częstością mutacje w intronowych sekwencjach flankujących dla genu PAX8.

Wnioski: Jest to pierwsza praca zawierająca tak szeroki skrining genów związanych z procesem organogenezy tarczycy pod kątem ich udziału w etiologii hemiagenезji narządu, uwzględniająca analizę zmian o charakterze mutacji punktowych, jak i niezrównoważenia genomowego. Wykazano obecność mutacji punktowych m.in. w obrębie genów PAX8 i TBX1. Znalezione zmiany nie przesądzają przyczynowego udziału wymienionych genów w etiologii hemiagenезji tarczycy. Wskazane są dalsze badania nad molekularnym podłożem tego zaburzenia. Dynamiczny rozwój technik biologii molekularnej pozwoli na jego pełniejsze poznanie.

Molecular analysis of genes involved in thyroid organogenesis in patients with thyroid hemiagenesis

K. Woliński¹, E. Szczepanek-Parulska¹, B. Budny², E. Wrotkowska², K. Piątek¹, W. Szaflarski³, K. Ziemińska², M. Zabel³, M. Niedziela⁴, M. Ruchała¹

¹Chair and Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, University of Medical Sciences, Poznań

²Molecular Endocrinology Laboratory, Chair and Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, University of Medical Sciences, Poznań

³Department of Histology and Embryology, University of Medical Sciences, Poznań

⁴Department of Pediatric Endocrinology and Rheumatology, University of Medical Sciences, Poznań

Introduction: Thyroid hemiagenesis is a rare congenital malformation presenting developmental failure of only one thyroid lobe, and an incidence of 1/2000 for general population. Furthermore, both sporadic and familial occurrence of the disorder is reported. Molecular background remains so far unidentified.

Aims: The aim of the project was broad screening for unbalanced genomic rearrangements and point mutations in crucial genes associated with thyroid organogenesis.

Methods: Thirty nine patients participated in the study. The genetic analysis were conducted in all patients with the use of Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) method for TPO, PAX8, FOXE1, NKX2-1 and TSHR genes. Conventional capillary sequencing of coding regions in PAX8, FOXE1, TBX1, SHH and NKX2-1 was employed in order to find causative point mutations.

Results: The MLPA analysis did not reveal any unbalanced genomic rearrangements. In selected cohort of patients a missense mutations in PAX8 and TBX1 sequences were found. Moreover, a fre-

quent intronic changes in exon flanking regions were identified for PAX8.

Conclusions: This is a first report presenting comprehensive screening of all known genes associated with thyroid organogenesis, assuming their contribution in hemigenesis etiology. The study comprise analysis of subtle point mutations and broader genomic rearrangements. PAX8 and TBX1 genes harbor single nucleotide alterations, their true impact on phenotype remains unclear. A further studies on molecular background of the disorder are recommended. Dynamic development of molecular technologies will facilitate our comprehensive understanding of all encompassing processes.

„Zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona” — ocena ryzyka złośliwości w porównaniu z rozpoznaniem „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego”

E. Woźniak¹, M. Wojtaszek¹, B. Popowicz¹, S. Sporny², M. Klencki¹, J. Duda-Szymańska³, D. Słowińska-Klencka¹

¹Zakład Morfometrii Gruczołów Dokrewnych, Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

²Zakład Patomorfologii Stomatologicznej, Katedra Patomorfologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

³Zakład Patomorfologii, Katedra Patomorfologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Nowa kategoria rozpoznań cytologicznych „zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona” (ZPBN) oddaje wątpliwości diagnostyczne wynikające ze współistnienia w rozmazie cech zmian łagodnych i nowotworów pęcherzykowych, a nawet raków tarczycy.

Cel pracy: Analiza ryzyka złośliwości kategorii ZPBN w porównaniu z rozpoznaniem „podejrzenie nowotworu pęcherzykowego” (PNP) w oparciu o wyniki kolejnych biopsji i pooperacyjną ocenę histopatologiczną.

Metodyka: Analizowano 235 ZPBN ujawnionych u 220 pacjentów. 55 osób (56 ZPBN) poddano kontrolnej biopsji, u 11 pacjentów wykonano 3 lub więcej biopsji. 44 osoby (46 ZPBN) leczono chirurgicznie (7 pacjentów było operowanych po kolejnej biopsji). Wyniki porównano z podobną analizą dla 41 zmian o typie PNP ujawnionych u 41 pacjentów, spośród których 25 leczono operacyjnie.

Wyniki: Na podstawie kolejnych biopsji ZPBN ostatecznie rozpoznano zmianę łagodną w 36 przypadkach, raka brodawkowatego lub jego podejrzenie w 3, PNP w 2; utrzymano wniosek ZPBN w 11, w 2 wynik ograniczono do opisu monomorficznych kpt, w 2 nie uzyskano diagnostycznego materiału. Nie stwierdzono związku między zmianą kategorii wyniku biopsji, a zmianą obrazu ultrasonograficznego ognisk. Badanie histopatologiczne ZPBN potwierdziło obecność raka brodawkowatego w 3 przypadkach (ponadto ujawniło 1 mikroraka w przeciwległym płacie), oraz wykazało gruczolaka pęcherzykowego w 3 ogniskach i zmianę nienowotworową w 40 pozostałych przypadkach. W przypadku PNP raka tarczycy ujawniono w badaniu pooperacyjnym w 2 zmianach, gruczolaka w 1 ognisku, w pozostałych przypadkach stwierdzono guzki rozrostowe. Podsumowując, raka tarczycy stwierdzono u 4,4% pacjentów (3,2% ognisk) ze wstępnym rozpoznaniem ZPBN oraz u 8,0% pacjentów (8,0% ognisk) z rozpoznaniem PNP.

Wniosek: W Polsce ryzyko złośliwości ZPBN jest niskie, potwierdza to zasadność klinicznej obserwacji takich zmian, bez szybkiej interwencji chirurgicznej.

“Follicular lesion of undetermined significance” — evaluation of the risk of malignancy comparing to “suspicious for a follicular neoplasm”

E. Woźniak¹, M. Wojtaszek¹, B. Popowicz¹, S. Sporny², M. Klencki¹, J. Duda-Szymańska³, D. Słowińska-Klencka¹

¹Department of Morphometry of Endocrine Glands, Chair of Endocrinology, Medical University, Lodz

²Department of Dental Pathology, Chair of Pathomorphology, Medical University, Lodz

³Department of Patomorphology, Chair of Patomorphology, Medical University, Lodz

Introduction: The new category of the thyroid fine needle aspiration biopsy (FNAB) results “follicular lesion of undetermined significance” (FLUS) reflects the diagnostic doubts arising from the coexistence of different characteristic features: for benign lesion, follicular neoplasm or thyroid cancer in one smear.

Aim of the study: To evaluate the risk of malignancy in FLUS in comparison with “suspicious for a follicular neoplasm” (SFN) category based on the control FNAB results and histopathological examinations.

Methods: 235 FLUS in 220 patients were analyzed. 55 patients (56 FLUS) underwent control FNAB, in 11 cases 3 or more FNABs were performed. 44 patients (46 FLUS) were treated surgically (7 patients were followed up in both ways). The results were compared with similar analysis of 41 SFN found in 41 patients of whom 25 were operated.

Results: Control FNAB identified: 36 benign lesions, 3 papillary cancers or their suspicion, 2 SFN; in 11 cases the conclusion FLUS was maintained; 2 other results were restricted to the specification of monomorphic cells; in 2 cases smears were non-diagnostic. The study showed no correlation between the transition of the FNAB category and the change in ultrasound nodule images. The histopathological examination of FLUS lesions confirmed papillary thyroid cancer in 3 cases (and it revealed 1 microcancer in the collateral lobe), the follicular adenoma in 3 nodules; and benign lesion in 40 other cases. In post-operative examination of SFN, the thyroid cancer was revealed in 2 nodules, adenoma in 1 case and benign lesions in the remaining cases. In total, the thyroid cancer was diagnosed in 4.4% patients (3.2% nodules) with the preliminary diagnosis of FLUS and in 8.0% patients (8.0% nodules) with diagnosis of SFN.

Conclusion: The risk of malignancy in FLUS is low in Poland what confirms the rationale for the clinical follow-up of such nodules without prompt surgical intervention.

Obniżona ekspresja receptora beta hormonów tarczycy (TRbeta) w raku nerki typu jasnokomórkowego — rola metylacji promotora genu i regulujących go mikroRNA

A. Wójcicka, A. Piekiełko-Witkowska, H. Kędzierska, J. Bogusławska, A. Nauman

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Wstęp: Receptor beta hormonów tarczycy (TRbeta) jest supresorem nowotworzenia, a jego ekspresja ulega obniżeniu w licznych nowotworach, w tym raku nerki typu jasnokomórkowego (ccRCC).

Wykazaliśmy, że splicing rejonów nieulegających translacji TRbeta jest zaburzony w ccRCC. W niniejszym projekcie analizowaliśmy, czy obserwowana w ccRCC obniżona ekspresja genu THRB może być spowodowana metylacją jego promotora bądź też wynikać z nadekspresji regulujących go mikroRNA.

Metody: DNA z 12 par ccRCC — sąsiadująca tkanka kontrolna poddano konwersji dwusiarczanem sodu, promotor THRB sklonowano i zsekwencjonowano. Poziom metylacji genów w materiale tkanekowym został również określony przy użyciu *Illumina Infinium Methylation Assay*. mikroRNA, potencjalnie wiążące się z 3'UTR TRbeta, zidentyfikowano *in silico*. Funkcjonalność mikroRNA potwierdzono w linii komórkowej UOK171, analizując ich wpływ na wektor reporterowy z 3'UTR TRbeta sklonowanym za genem kodującym lucyferazę oraz na komórkowy TRbeta. Ekspresję mikroRNA i TRbeta zmierzono również w 26 parach tkanek przy użyciu SQ-PCR.

Wyniki: Nie zaobserwowaliśmy różnic w metylacji promotora THRB pomiędzy tkanką nowotworową i kontrolną. miR-155 i miR-425 wiążą się z 3'UTR TRbeta; transfekcja linii UOK171 za pomocą pre-miR-155 i pre-miR-425 spowodowała, odpowiednio, 1,5- i 3,5-krotne obniżenie mRNA TRbeta. W materiale tkanekowym, 2,1-krotnemu obniżeniu ekspresji TRbeta w guzie towarzyszyła 10-krotnie podwyższona ekspresja miR-155 i 1,5-krotnie podwyższona ekspresja miR-425.

Wnioski: Obniżenie ekspresji TRbeta w ccRCC nie jest spowodowane metylacją promotora genu, a najprawdopodobniej wynika z nadekspresji miR-155 i miR-425, które wiążą się z 3'UTR TRbeta. Ponieważ oba mikroRNA ulegają nadekspresji w licznych nowotworach można domniemywać, że ich onkogenne działanie wynika częściowo z obniżonej ekspresji TRbeta, będącego supresorem nowotworzenia.

Finansowane z grantu NN401-047-638

Lowered expression of thyroid hormone receptor beta in clear cell Renal Cell Carcinoma and its association with methylation of the gene's promoter and with microRNAs

A. Wójcicka, A. Piekietko-Witkowska, H. Kędzińska, J. Bogusławska, A. Nauman

The Medical Centre of Postgraduate Education, Warsaw

Introduction: TRbeta is a nuclear receptor for triiodothyronine and a tumor-suppressor, whose expression is lowered in malignancies, including clear cell Renal Cell Carcinoma (ccRCC). We have previously shown that untranslated regions of TRbeta are aberrantly spliced in ccRCC. In this study we have analyzed the association of promoter methylation and microRNA binding with downregulation of TRbeta expression in ccRCC.

Methods: THRB promoter was amplified from bisulfite converted DNA from 12 paired ccRCC-control tissue samples and sequenced. Levels of methylation in tissue samples were additionally analyzed using Illumina Infinium Methylation Assay. miRNAs putatively binding THRB 3'UTR were identified *in silico* and tested using a reporter vector, containing THRB 3'UTR cloned downstream of luciferase, and on indigenous THRB in UOK171 cell line, transfected with microRNA precursors. microRNAs and THRB expression was measured in 26 paired-tissue samples using SQ-PCR.

Results: No changes in THRB methylation were found between ccRCC and control samples. miR-155 and miR-425 were confirmed to bind the THRB 3'UTR. Transfection of UOK171 with pre-miR-155 and pre-miR-425 caused 1.5-fold and 3.5-fold decrease in TRbeta mRNA, respectively. In tissue samples, 2.1-fold TRbeta reduction

in tumor was concomitant with 10-fold upregulation of miR-155 and 1.5-fold upregulation of miR-425.

Conclusions: Our study has shown that lowered expression of TRbeta in ccRCC is not associated with hypermethylation of its promoter but with overexpression of miR-155 and miR-425. Upregulation of both miRNAs is observed in many cancers, it can be therefore hypothesized that their oncogenic role is partially exerted via silencing of TRbeta.

Supported by NN401-047-638

Przypadek współistnienia hemiagenезji płata tarczycy z chorobą Graves-Basedowa z orbitopatią

P. Wójtowiec, T. Tomkalski, J. Pacholski

Oddział Endokrynologiczny, Dolnośląski Szpital Specjalistyczny im. T. Marciniaka, Wrocław

Hemiagenезja jednego z płatów tarczycy jest rzadką patologią gruczołu tarczowego zwykle przypadkowo rozpoznawaną podczas diagnostyki innych schorzeń tarczycy. W literaturze najczęściej jest opisywana jako schorzenie współistniejące z nadczynnością tego gruczołu.

U 36-letniej chorej w przeszłości leczonej tyreostatykiem w trakcie rutynowej diagnostyki ujawniono hemiagenезję lewego płata tarczycy z jednoczesną subkliniczną nadczynnością w przebiegu choroby Graves-Basedowa. Zaburzeniom czynności tarczycy towarzyszyła lewostronna orbitopatia z objawami zespołu suchego oka, oraz wysokie miano przeciwciał przeciw receptorom TSH (TRAb) (4,71 IU/L). W badaniu usg prawy płat tarczycy miał początkowo jednorodną normoechową strukturę i objętość 16,4 ml. Z uwagi na brak wskazań do sterydoterapii pozostawiono chorą w obserwacji. Po pięciu miesiącach u chorej wystąpiła pełnoobjawowa nadczynność tarczycy, echogeniczność prawego płata zmieniła się na obniżoną i niejednorodną z wyraźnym wzmożonym unaczynieniem w badaniu doplerem mocy, a miano TRAb wzrosło do 7,96 IU/L. Chora została poddana terapii jodem-131 w osłonie sterydowej. Po kolejnych sześciu miesiącach doszło u chorej do nawrotu nadczynności tarczycy z ewolucją echogeniczności do jednorodnej ubogoechowej z silnie wzmożonym unaczynieniem w badaniu doplerem mocy i dalszym wzrostem miana TRAb do > 40 IU/L. Objawy orbitopatii u chorej nie uległy zmianie. Chora została zakwalifikowana do ponownego leczenia jodem-131 w osłonie sterydowej.

Badanie ultrasonograficzne jest dobrą i tanią metodą diagnostyczną anomalii gruczołu tarczowego. W opisywanym przypadku hemiagenезja dotyczyła lewego płata tarczycy, jak w większości przypadków opisywanych w literaturze. Niemniej jednak współwystępowanie agenezji jednego z płatów, choroby Graves-Basedowa i orbitopatii jest stosunkowo rzadkie.

A case of coexistence of the thyroid hemiagenesis and Graves' disease with orbitopathy

P. Wójtowiec, T. Tomkalski, J. Pacholski

Endocrinology Department, T. Marciniak Hospital, Wrocław

A case of coexistence of the thyroid hemiagenesis and Graves' disease with orbitopathy. Thyroid hemiagenesis is a rare pathology of the thyroid gland revealed usually accidentally during the diagnostics of other diseases of the thyroid gland. In the literature it is most often described as a disease coexisting with hyperthyroidism of the gland.

In a case of 36-year-old woman, treated in the past with an antithyroid drugs, we revealed during a routine thyroid diagnostic, he-

miagenesis of the left lobe with simultaneous subclinical hyperthyroidism in the course of Graves' disease. Thyroid dysfunction was accompanied by left-side orbitopathy with a "dry eye syndrome" and the high level of Thyroid Receptor Antibodies (TRAb) — 4.71 IU/L. In the ultrasound examination right thyroid lobe has initially homogeneous isoechoic structure and volume of 16.4 ml. Due to the lack of indications for steroid treatment the patient was left in the observation. After five months the patient presented overt hyperthyroidism; echogenicity of the right lobe changed into decreased and heterogeneous with a clearly increased vascularization at Power Doppler, and a level of TRAb increased to 7.96 IU/L. The patient was treated with radioiodine therapy with steroid prophylaxis. After another six months there has been a recurrence of hyperthyroidism with the evolution of the echogenicity to homogeneous hypoechoic with strongly increased vascularization on Power Doppler imaging and a further increase of TRAb up to > 40 IU/L. Clinical activity and severity of orbitopathy has not changed. The patient was qualified for second cycle of radioiodine treatment with steroid prophylaxis. Ultrasound imaging is a good and inexpensive diagnostic method of the examination of the thyroid gland abnormalities. In the reported case hemiagenesis concerned left thyroid lobe, as in most cases reported in the literature. However, the coexistence of agenesis of one of the lobes, Graves' disease and orbitopathy is relatively rare.

Ocena stężenia witaminy D3 u pacjentów zgłaszających się do poradni leczenia osteoporozy

M. Wrona-Lis, A. Świniarska, E. Sewerynek

Zakład Zaburzeń Endokrynnych i Metabolizmu Kości, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Witamina D wywiera znaczący wpływ na metabolizm kości. Jej niedobór jest odpowiedzialny za krzywicę u dzieci, czy osteomalację lub osteoporozę u dorosłych. Jej mechanizm działania na tkankę kostną jest złożony; 1) utrzymuje prawidłowy bilans wapniowo-fosforanowy; 2) zwiększa ekspresję RANKL w osteoblastach, który po połączeniu z rec. RANK stymuluje osteoklastogenezę; 3) niedobór witaminy D może powodować wtórną nadczynność przytarczyc ze wzrostem PTH powodując uwalnianie wapnia z kości. Wykazano, iż podawanie witaminy D w ilości 800–1000 j.m./dobę oraz 1000–1500 mg wapnia zmniejsza ryzyko złamań osteoporotycznych.

Cel: Ocena stężenia witaminy D w surowicy u pacjentów pozostających pod opieką Regionalnego Ośrodka Menopauzy i Osteoporozy oraz określenie korelacji między stężeniem witaminy D w surowicy, dawką przyjmowanej witaminy D a gęstością mineralną kości (BMD).

Metody i materiały: Badanie przeprowadzono w grupie pacjentów z densytometrycznymi cechami osteoporozy lub osteopenii, będących pacjentami Poradni. Każdemu z pacjentów zbadano poziom witaminy D w surowicy. Badanie densytometryczne wykonano z użyciem aparatu Lunar. Oceniono korelację między stężeniem witaminy D w surowicy, przyjmowaną dawką witaminą D a gęstością mineralną kości.

Wyniki i wnioski: W badanej grupie stwierdzono obniżone stężenie witaminy D bardziej widoczne u pacjentów nie przyjmujących preparatów witaminy D w ogóle lub przyjmujących tylko dawkę 200–400 j.m. U pacjentów przyjmujących 1000–1500 j.m. stężenie witaminy D często także nie przekraczało wartości 30 ng/ml, potwierdzając konieczność podawania witaminy D w dawce nawet do 7000 j.m./dobę aż do wyrównania niedoboru. Analizując korelację pomiędzy stężeniem witaminy D w surowicy oraz dawką przy-

jmowanej witaminą D a gęstością mineralną kości w grupie pacjentów nie stwierdzono znamiennej statystycznej zależności. Na podstawie uzyskanych wyników można wnioskować, iż zastosowane dawki witaminy D były niewystarczające.

Vitamin D3 concentrations in patients of the department of endocrinology and osteoporosis therapy

M. Wrona-Lis, A. Świniarska, E. Sewerynek

Department of Endocrine Disorders and Bone Metabolism, Medical University, Lodz

Introduction: Vitamin D has a crucial influence on bone metabolism. Low serum vitamin D levels causes rickets in children and osteomalacia or osteoporosis in adults. Its influence on bones is complex and includes: 1) calcium and phosphate balance control, 2) increased osteoblast RANKL expression, which stimulates osteoclastogenesis when combined with the rec. RANK, 3) vitamin D deficiency can cause secondary hyperparathyroidism with increased PTH, causing bone calcium loss and deficits. Vitamin D administration in doses of 800–1000 IU/day, combined with 1000–1500 mg of calcium, is assumed to reduce the risk of osteoporotic fractures.

Aim: Assessment of correlation between serum vitamin D levels and dose of supplementation and bone mineral density in patients with osteoporosis.

Methods and materials: A study group comprised patients of the Regional Centre of Menopause and Osteoporosis in Łódź with densitometric features of osteoporosis or osteopenia. Serum vitamin D levels were assessed for each patient and densitometry (Lunar) was used, followed by correlation assessment between the above-mentioned parameters and bone density.

Results and conclusions: In the study group, decreased vitamin D levels were more prominent either in generally vitamin D-depleted patients or in those on 200–400 IU. In patients, receiving 1000–1500 IU, serum vitamin D concentrations did not often exceed 30 ng/ml, reaffirming the need for vitamin D supplementation in doses up to 7000 IU/day to compensate its deficits. Having analysed the observed correlations between serum vitamin D levels and supplementation and bone mineral density in patients with osteoporosis, a lack of statistically significant correlation was observed between the measured parameters. The results can then be conclusive as to inadequate vitamin D doses in those patients.

Mechanizm alternatywnego splicingu ze szczególnym omówieniem ekspresji z genu kalcytoninowego

M. Zabel

Katedra i Zakład Histologii i Embriologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Zmiany potranskrypcyjne RNA zwane obróbką potranskrypcyjną zachodzą w jądrze komórkowym i polegają na zaopatrzeniu końców tworzonego mRNA, splicingu i rzadziej na edycji mRNA. Z punktu widzenia fizjologicznego najistotniejszy w tym procesie jest alternatywny splicing. Splicing polega na formowaniu mRNA z pierwotnego transkryptu (hnRNA) poprzez wycięcie intronów i połączenie eksonów. Natomiast w przypadku alternatywnego splicingu z jednego pierwotnego transkryptu utworzonych może być więcej mRNA, gdyż eksony mogą być różnie połączone a część z nich podobnie jak introny może być wycięta. W konsekwencji z jednego genu powstawać może wiele białek, m.in. hormonów i receptorów. U ssaków, a potem u ludzi alternatywny splicing opisano po raz pierwszy w 1981 roku w genie kalcytoninowym. Obec-

nie znane są cztery podstawowe typy alternatywnego splicingu. Istotną rolę w tym procesie odgrywają m.in. splicesomy, elementy regulatorowe, białka aktywujące i hamujące (tzw. *trans-acting proteins*) oraz punkty alternatywnego odczytu.

Na kilku przykładach omówione zostaną niektóre geny związane z układem dokrewnym, w których zachodzi alternatywny splicing (kacytoninowy, peptydu związanego z PTH — PTHrP, receptorów dla hormonów steroidowych i receptorów dla hormonów tarczycy) oraz fizjologiczne konsekwencje i znaczenie. Na zakończenie przedstawione będą też badania własne prowadzone nad alternatywnym splicingiem z genu kalcitoninowego.

The mechanism of alternate splicing with a detailed discussion of calcitonin gene expression

M. Zabel

Chair and Department of Histology and Embryology, University of Medical Sciences, Poznan

Post-transcription alterations in RNA, termed the post-transcriptional processing take place in cell nucleus and involve supply of terminuses to the already formed mRNA, its splicing and, less frequently, an RNA editing. From the physiological point of view the most important is alternate splicing, involving formation of mRNA by splicing off introns and linking exons of the primary transcript (hnRNA). In cases of an alternate splicing a single primary transcript may lead to formation of several mRNAs since the exons may be joined in a variable way and a proportion of them may, like introns, be spliced off. In consequence, a single gene may lead to formation of several proteins, e.g., hormones and receptors. In mammals and, then, in humans, the alternate splicing was described for the first time in 1981 in calcitonin gene. Currently four basic types of its alternate splicing are known. Significant role in the process is played by, i.a., spliceosomes, control elements, activating and inhibiting proteins (the so called *trans-acting proteins*) and points of an alternate read-out.

Basing on few examples, some genes linked to endocrine system, in which alternate splicing takes place (genes for calcitonin, PTH-related peptide (PTHrP), receptors for steroid hormones and receptors for thyroid hormones), and respective physiological consequences and their significance will be discussed. The presentation will be concluded with review of our own results related to an alternate splicing of calcitonin gene.

Wpływ wyrównania cukrzycy na występowanie hiperandrogenizmu i zespołu policystycznych jajników u dziewcząt z cukrzycą typu 1 — badanie pilotażowe

A. Zachurzok-Buczyńska¹, G. Deja¹, A. Gawlik¹, A. Drosdzol-Cop², E. Małecka-Tendera¹

¹Klinika Pediatrii, Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

²Katedra Zdrowia Kobiety, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

U kobiet z cukrzycą typu 1 (T1DM) stwierdza się zwiększoną częstość występowania zespołu policystycznych jajników (PCOS) oraz hirsutyizmu. Niewiele jednak wiadomo na temat tego typu zaburzeń u dziewcząt chorujących na T1DM oraz ich związku z wyrównaniem metabolicznym. Celem pracy była ocena częstości występowania PCOS i jego składowych oraz związków tych zaburzeń z wyrównaniem metabolicznym u dojrzewających dziewcząt

z T1DM. U 49 dziewcząt z T1DM dokonano oceny klinicznej i ultrasonograficznej oraz przeprowadzono badania hormonalne. Zgodnie z wytycznymi ISPAD podzielono dziewczęta na dwie podgrupy — dobrze wyrównaną (DW, HbA1c z ostatniego roku 0,05). U dziewcząt z grupy DW stwierdzono istotnie niższe stężenie stymulowanego testosteronu ($47,8 \pm 20,3$ v. $70,9 \pm 44,4$ ng/dl; $p = 0,02$) oraz istotnie wyższe stężenie IGF1 ($328,8 \pm 82,4$ v. $235,6 \pm 74,8$ ng/ml; $p = 0,003$) i podstawowego 17OH-progesteronu [$1,1$ (0,8–1,5) v. $0,9$ (0,6–1,1) ng/ml; $p = 0,03$] aniżeli w grupie ZW. Średni procent HbA1c z ostatniego roku korelował ujemnie ze stężeniem SHBG ($r = -0,04$; $p = 0,02$). Dodatkowo średni procent HbA1c od początku zachorowania na T1DM korelował ujemnie z podstawowym i stymulowanym stężeniem 17OH-progesteronu (odpowiednio: $r = -0,4$; $p = 0,007$; $r = -0,4$; $p = 0,008$). Zależności pomiędzy wyrównaniem metabolicznym a stężeniami hormonów stwierdzone u dojrzewających dziewcząt z T1DM mogą być wyrazem wpływu wyrównania T1DM na funkcję zarówno jajników jak i wątroby.

The influence of metabolic control on hyperandrogenism and polycystic ovary syndrome occurrence in adolescent girls with type 1 diabetes mellitus — the pilot study

A. Zachurzok-Buczyńska¹, G. Deja¹, A. Gawlik¹, A. Drosdzol-Cop², E. Małecka-Tendera¹

¹Department of Pediatric Endocrinology and Diabetes, Medical University of Silesia, Katowice

²Department of Woman's Health, Medical University of Silesia, Katowice

Increased incidence of polycystic ovary syndrome (PCOS) and hirsutism was reported in women with type 1 diabetes mellitus (T1DM). The knowledge about hyperandrogenic disturbances incidence in adolescent girls with T1DM and their association with metabolic control is scarce. The aim of our study was to assess the incidence of PCOS and its components in adolescent girls with T1DM as well as to examine its relation to metabolic control. In 49 diabetic girls clinical and ultrasonographic examination were performed and hormone tests were done. Following the recommendations of ISPAD we divided girls with T1DM into two groups — well-controlled (WC, HbA1c level for the last 12 months 0.05). Girls with WC had significantly lower stimulated testosterone level (47.8 ± 20.3 vs. 70.9 ± 44.4 ng/dl, $p = 0.02$) as well as significantly higher IGF1 (328.8 ± 82.4 vs. 235.6 ± 74.8 ng/ml, $p = 0.003$) and basal 17OH-progesterone concentration [1.1 (0.8–1.5) vs. 0.9 (0.6–1.1) ng/ml, $p = 0.03$] than girls with PC. Mean HbA1c for the last 12 months correlated negatively with SHBG level ($r = -0.04$, $p = 0.02$). Mean HbA1c from the beginning of T1DM correlated negatively with basal and stimulated 17OH-progesterone level ($r = -0.4$, $p = 0.007$; $r = -0.4$, $p = 0.008$, respectively). It is concluded that in adolescent girls with T1DM the association between the metabolic control and hormonal concentration can reflect the influence of diabetes control on both — ovaries and liver function.

Zmiana płci w prawodawstwie polskim

J. Zdanowska

Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

W życiu codziennym osoby transseksualne mogą spotkać się z szeregiem problemów formalno-prawnych. Zmiana płci pociąga za sobą między innymi konieczność zmiany aktu urodzenia, co odbywa się na drodze sądowej.

Obecnie w prawie polskim nie ma odrębnych regulacji dla wspomnianych osób. Zastosowanie mają więc przepisy ogólne.

Sex reassignment therapy in Polish legislation

J. Zdanowska

Faculty of Health Sciences, University of Medical Sciences, Poznan

In everyday life transsexual persons may have to deal with many formal-legal problems. Sex reassignment therapy leads to necessity of birth certificate change through judicial decision.

Nowadays in Polish legislation there is no separate legal regulations for transsexual individuals. Therefore general rules of law are applicable.

Czy ujawniające się wraz z wiekiem zmiany endokrynne są przyczyną starzenia? Jak przeciwdziałać przedwczesnemu starzeniu i rozwojowi chorób wieku podeszłego?

S. Zgliczyński

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Przyjmuje się, że w procesie starzenia u ludzi istotną rolę odgrywają geny kodujące składniki szlaku insuliny i insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF-1), a także geny związane z funkcją neuronów i z chorobą Alzheimera.

Z kolei poznanie genomiki i farmakogenomiki nowotworów i chorób układu krążenia odgrywa ważną rolę w zapobieganiu i leczeniu tych najczęstszych chorób wieku podeszłego. Z reguły choroby te mają charakter poligeniczny, a ich wystąpienie zależy od skłócenia czynników zarówno genetycznych jak i środowiskowych. Starzenie jest następstwem przypadkowych uszkodzeń nici DNA naszego genomu przez gromadzące się w komórkach, wraz z upływem czasu, resztki metabolicznych produktów reakcji chemicznych, takich jak aktywne formy tlenu, wolne rodniki, reszty tlenowe i azotowe.

Jak w tej sytuacji odnieść się do tzw. hormonów młodości: estradiolu, testosteronu, tyroksyny, GH i IGF-1, stosowanych w terapii *anti-aging*?

Estrogeny u kobiet w okresie okołomenopauzalnym i testosteron u mężczyzn z zależnym od wieku hipogonadyzmem działają korzystnie, m.in. na mózg i ośrodki podkorowe i poprawiają jakość życia. Zwiększają prawdopodobnie długość życia i przeciwdziałają chorobie Alzheimera.

Natomiast stosowanie tyroksyny celem obniżenia TSH poniżej 10 mIU/l u osób po 65. roku życia przynosi więcej szkody niż pożytku i nie powinno być zalecane. Podkliniczna niedoczynność tarczycy wydłuża życie, co wykazano u ludzi i na modelach zwierząt doświadczalnych.

Podwyższone stężenie TSH u stulatków i ich potomstwa, związane z występowaniem alleli dwóch nukleotydów genu receptora TSH, wiąże się prawdopodobnie z pogorszeniem czynności tarczycy, co wywiera korzystny wpływ na długość życia.

Podobnie korzystny wpływ na długość życia wywiera zmieniony gen receptora IGF-1. Nosicielki mutacji tego genu mają niższy wzrost i wyższe stężenie IGF-1 w porównaniu z grupą kontrolną. Co więcej, u tych kobiet stulatak stwierdzono zmniejszoną liczbę receptorów IGF-1. Wykazano też upośledzoną aktywację kinazy tyrozynowej (AKT) przez IGF-1 w limfoblastach stulatak z mutacją genu receptora IGF-1.

Jak w świetle tych faktów odnieść się do stosowania hormonów „młodości”? Czy hormon wzrostu, który zwiększa stężenie IGF-1 i insuliny określicie Państwo jako hormon *anti-aging* czy jako *pro-aging*? To samo pytanie można odnieść do stosowania tyroksyny, a może i estrogenów oraz testosteronu u starych kobiet i mężczyzn.

Kończąc te rozważania warto się zastanowić, czy zmiany endokrynne obserwowane podczas starzenia są tylko biologicznymi markerami chronologicznego wieku i nie mają istotnego wpływu na proces starzenia?

Czy stosowane przez nas hormony nie zakłócają środowiska zewnątrzkomórkowego i nie kolidują z cytokinami uwalnianymi przez starzejące się komórki?

Czy hormony młodości dobre dla młodego nie są szkodliwe dla starego?

Czy zabiegając o jakość życia nie działamy przeciw jego długości?

Do age related endocrine alterations play a role in pathogenesis of aging? How to prevent precocious ageing and age related diseases?

S. Zgliczyński

Medical Center for Postgraduate Education, Warsaw

Advances of science in the 21st century and consecutive development of contemporary civilization contribute to acceleration of demographic revolution almost in whole world. Tremendous increase in longevity is a great success of mankind. In developing countries of East Europe and Asia life longevity increased twice during one generation. In Poland mean women life expectancy is 81 and men 72 years.

Nowa metoda pomiaru echogeniczności tarczycy w zapaleniu Hashimoto

W. Zieleźnik¹, J. Małyszek-Tumidajewicz¹,

B. Stępień¹, W. Wójcik²

¹Specjalistyczny Gabinet Internistyczny, Bytom

²Katedra Elektroniki i Informatyki, Lublin

Wstęp: Ultrasonografia jest uznanym narzędziem w diagnostyce zapalenia Hashimoto (HT) w oparciu o subiektywną ocenę echogeniczności. W pracy przedstawiono narzędzie do ilościowego pomiaru echogeniczności.

Materiał i metody: Przebadano 149 pacjentów, w tym 82 z Zapaleniem Hashimoto (HT) oraz 68 z grupy kontrolnej (C). Każdorazowo dokonywano pomiaru echogeniczności obu płatów w częściach proksymalnych, dystalnych oraz dodatkowo mięśni szyi. Mierzono średnią echogeniczność w preprocesingu z wyznaczonego ręcznie pola. Analizę statystyczną wykonano testem *t*-Studenta dla oceny czułości i specyficzności. Dodatkowo wykorzystano w analizie krzywe ROC. **Wyniki:** Porównanie echogeniczności tarczycy pomiędzy pacjentami (HT) i (C), wykazały statystycznie istotne różnice ($p < 0,001$) we wszystkich analizowanych obszarach gruczołu. W różnicowaniu HD i C uzyskano najwyższą czułość i specyficzność (odpowiednio 77,8 i 93,8%) przy punkcie odcięcia równym $-69,5$ dB, który wyznaczono wykorzystując krzywe ROC.

Wnioski: Proponowany sposób oceny echogeniczności tarczycy pozwala na dyskryminację pacjentów z chorobą Hashimoto o wysokiej czułości i swoistości, z wykorzystaniem dostępnej techniki ultradźwiękowej. Biorąc pod uwagę obiektywną ocenę z ustalonym punktem odcięcia uważamy, że metoda może się stać przydatnym narzędziem w codziennej praktyce endokrynologicznej.

A new method of thyroid echogenicity assessment in patients with Hashimoto's thyroiditis

W. Zieleźnik¹, J. Małyśzek-Tumidajewicz¹,
B. Stępień¹, W. Wójcik²

¹Internal Medicine Practice, Bytom

²Faculty of Electrical Engineering and Computer Science, Lublin

Background: Ultrasonography is an approved diagnostic tool in Hashimoto's thyroiditis (HT). Estimated thyroid hypoechogenicity helps in the disease diagnosis, yet remains a highly subjective finding. We searched for objective ultrasound parameters that would aid in discrimination of patients with Hashimoto's disease (HD).

Material and methods: Different types of echogenicity measurements were analyzed to find the proper area of differentiation of HD from normal thyroid gland. Parameters relating thyroid to neck muscles echogenicities were also tested. Ultrasound echogenicity parameters for right and left thyroid lobes: proximal part, distal part, sternocleidomastoid (SCM) muscle and infrahyoid muscles (IH), respectively, were obtained from 149 patients [82 HD and 68 controls (C)]. All scans were performed with GE Logiq 5 scanner using 10 MHz linear array transducer; average estimation of echogenicity during preprocessing was maintained. The tested area was pointed manually. Two-sided Student t-test was applied, sensitivity and specificity were assessed using ROC analysis.

Results: Comparison of thyroid echogenicity between patients with HD and C showed statistically significant differences ($P < 0.001$) for all analyzed areas of the gland. With use of ROC curve the highest sensitivity and specificity in differentiating HD and C was obtained for the proximal part of right lobe (0.778 and 0.938, respectively) with a cut-off at -69.5 dB.

Conclusion: The proposed mode of thyroid echogenicity evaluation allows for discrimination of patients with Hashimoto's thyroiditis with high sensitivity and specificity, with use of an accessible ultrasound technique. Given objectiveness of the featured method, it can become a useful tool in everyday clinical practice of endocrinologists.

Wyniki: Zahamowanie wzrastania, otyłość, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia psychiczne były najczęściej rozpoznawanymi objawami klinicznymi. We wszystkich przypadkach, przyczyną choroby był mikrogruczolak przysadki. Remisję choroby uzyskano u 9 chorych (81,8%). Przetrwalała hiperkortyzolemię stwierdzono u dwojga chorych (18,2%). Nie było powikłań śmiertelnych w operowanej grupie. Przejściową moczówkę rozpoznano u 3 chorych, a zespół nieadekwatnej antydiurezy wystąpił u dwojga innych chorych. Pooperacyjną niedoczynność przysadki stwierdzono w jednym przypadku. W żadnym przypadku nie wystąpił płynotok pooperacyjny i zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.

Wnioski: Objawy, występowanie i przebieg kliniczny CD u dzieci są inne niż w populacji dorosłych. Pomimo tego operacja przezklinowa jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia pozwalającą na doszczętne usunięcie guza i uzyskanie remisji.

Surgical treatment of pediatric Cushing's disease

G. Zieliński¹, P. Witek²

¹Department of Neurosurgery, Military Institute of Medicine, Warsaw

²Department of Endocrinology and Isotope Therapy, Military Institute of Medicine, Warsaw

Introduction: Pediatric Cushing's disease (pCD) is an extremely rare medical condition. ACTH-secreting adenomas are the most frequent cause of endogenous hypercortisolemia in children after 10 years of age. Transsphenoidal surgery (TSS) is the treatment of choice but remission rate varies from 45 to 97%. We evaluate the clinical course, safety and efficacy of the TSS in pCD.

Method: Eleven pCD were identified among 312 patients with Cushing's disease operated on between 2000 and 2011. There were 5 boys and 6 girls. The mean age was 16.9 years (range 13–18). The diagnosis was based on commonly adopted criteria. All patients underwent preoperative magnetic resonance imaging of the pituitary. TSS was performed according to the same microsurgical protocol. Postoperative remission was based on the subnormal serum cortisol levels and its dynamics during the follow-up.

Results: Growth retardation, obesity, hypertension and mental disorders were the most common manifestations. In all cases, a pituitary microadenoma was visualized. In 9 children (81.8%) the sustained remission was achieved following TSS. Two children (18.2%) had persistent disease. There were no medical and fatal complications. Transient diabetes insipidus appeared in three patients and syndrome of inappropriate antidiuresis in additional two cases. Pituitary insufficiency was observed in one patient. There was no postoperative cerebral spinal fluid leakage or meningitis.

Conclusions: Clinical course and gender distribution of pCD is different comparatively to adult population. In spite of this TSS is safe and effective treatment method leading to a high rate of tumor resection and biochemical remission.

Leczenie operacyjne choroby Cushinga w wieku dziecięcym

G. Zieliński¹, P. Witek²

¹Klinika Neurochirurgii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

²Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

Wstęp: Choroba Cushinga wieku dziecięcego (pCD) jest bardzo rzadkim schorzeniem. Gruczolaki kortykotropowe przysadki są najczęstszą przyczyną endogennej hiperkortyzolemii u dzieci powyżej 10 roku życia. Leczeniem z wyboru pozostaje ich przezklinowa, selektywna resekcja (TSS), której skuteczność jest oceniana na 45 do 97%. Autorzy pracy poddali analizie przebieg kliniczny, bezpieczeństwo i skuteczność leczenia operacyjnego pCD.

Metody: W okresie od stycznia 2000 roku do grudnia 2011 roku wśród 312 chorych z rozpoznaną CD było 11 dzieci. W grupie tej było 5 chłopców i 6 dziewczynek. Średnia wieku wynosiła 16,9 roku (w zakresie 13–18 lat). Rozpoznanie zostało ustalone na podstawie objawów klinicznych i zalecanych badań biochemicznych. Wszyscy chorzy, przed operacją przezklinową wykonywaną według jednolitego protokołu, mieli wykonane obrazowanie przysadki metodą rezonansu magnetycznego (MR). Remisję choroby rozpoznawano na podstawie pooperacyjnych oznaczeń stężenia kortyzolu w surowicy i wyników badań dynamicznych.

Wyniki endoskopowego, przezklinowego leczenia chirurgicznego akromegalii w oparciu o aktualnie przyjęte kryteria remisji

G. Zieliński¹, P. Witek², J. Podgórski¹, A. Koziarski¹

¹Klinika Neurochirurgii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

²Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

Wstęp: Pogorszenie komfortu życia w akromegalii jest następstwem powikłań metabolicznych, chorób układu sercowo-naczyniowego oraz zwiększonej predyspozycji do zachorowania na inny nowo-

twór. Leczeniem z wyboru jest selektywne, przezklinowe usunięcie guza przysadki mózgowej, które prowadzi do normalizacji wydzielania GH i IGF-I. Skuteczność tego leczenia jest uzależniona od wielkości guza, naciekania struktur sąsiadujących oraz doświadczenie operującego neurochirurga. Celem pracy jest ocena bezpieczeństwa i skuteczności endoskopowego, przezklinowego leczenia gruczolaków somatotropowych w oparciu o aktualnie przyjęte kryteria remisji akromegalii.

Metody: Dokonano retrospektywnej analizy wyników endoskopowego, przezklinowego leczenia chirurgicznego 25 chorych (9 mężczyzn i 16 kobiet, śr. wieku 45,04 roku) z rozpoznaną na podstawie badań hormonalnych i obrazowania przysadki mózgowej metodą MR akromegalią. Zakres naciekania zatok jamistych przez guz oceniano na podstawie skali Knospa. Remisję choroby rozpoznawano na podstawie aktualnie obowiązujących kryteriów: GH \leq 0,4 ng/ml w teście doustnego obciążenia glukozą, normalizacja wydzielania IGF-1 dla wieku i płci lub przypadkowe stężenie GH \leq 1 ng/ml.

Wyniki: W analizowanej grupie było 7 mikrogruczolaków (28%) and 18 makrogruczolaków (72%). Remisję po operacji uzyskano u 17 chorych (68%), w 6 mikrogruczolakach (85,7%) i 11 makrogruczolakach (61,1%). Płynotok śródoperacyjny wystąpił u 6 chorych z makrogruczolakami. Ponadto stwierdzono jeden przypadek poporacyjnego krwawienia z nosa oraz jeden przypadek zapalenia zatok obocznych nosa. W żadnym przypadku nie wystąpiło poporacyjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych ani odległy płynotok nosowy. Moczówka prosta oraz niedoczynność przysadki wystąpiły tylko w jednym przypadku.

Wnioski: Endoskopowe, przezklinowe leczenie operacyjne guzów somatotropowych przysadki jest skuteczne i bezpieczne. Głównym czynnikiem ograniczającym doszczętne usunięcie guza jest naciekanie zatok jamistych.

Endoscopic transsphenoidal surgery for acromegaly — surgical outcome using current criteria of remission

G. Zieliński¹, P. Witek², J. Podgórski¹, A. Koziarski¹

¹Department of Neurosurgery, Military Institute of Medicine, Warsaw

²Department of Endocrinology and Isotope Therapy, Military Institute of Medicine, Warsaw

Objective: Acromegaly reduces life expectancy and leads to cardiovascular and metabolic complications and increased proportion of malignancy. The treatment of choice is selective transsphenoidal surgery (TSS). Successful removal of somatotroph adenoma normalizes GH and IGF-I levels, which improves the patients prognosis. The efficacy of TSS depends on the tumor volume, parasellar extension and surgeon expertise. The aim of this study is to present the safety and efficacy of endoscopic TSS using the strict, current criteria of remission.

Methods: Retrospective study involving 25 patients with GH-secreting pituitary adenoma (9 males and 16 females, the mean age was 45.04 years) who underwent pure endoscopic TSS in 2010. Diagnosis of acromegaly was based on hormone evaluation and magnetic resonance imaging (MRI). Lateral invasion to the cavernous sinuses was classified according to Knosp's scale. Remission was defined as nadir GH \leq 0.4 ng/ml following 75.0 of oral glucose and IGF-1 within the limits for age and gender or random GH \leq 1 ng/ml.

Results: There were 7 microadenomas (28%) and 18 macroadenomas (72%) in the study group. Remission was achieved in 6 microadenomas (85.7%) and 11 macroadenomas (61.1%). Intraoperative, cerebrospinal fluid (CSF) leakage occurred in 6 patients, in macroadenoma group only. One case of epistaxis and one sinusitis was observed. There were neither meningitis nor postoperative CSF

leakage. The permanent diabetes insipidus and anterior pituitary insufficiency was observed in one patient.

Conclusions: Pure endoscopic TSS was effective and safe procedure. The main limitation of complete tumor removal was cavernous sinuses involvement.

Chemeryna, omentyna i waspina w surowicy krwi u dziewcząt z jądłowstrętem psychicznym

K. Ziora¹, A. Suwała², J. Oświęcimska¹,

E. Świętochowska³, Z. Ostrowska³

¹Katedra i Klinika Pediatrii Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

²Ipsen Poland, Warszawa

³Katedra i Zakład Biochemii Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Wstęp: Brakuje doniesień na temat stężenia chemeryny (CHEM), omentyny (OMENT) i waspiny (VASP) u osób z jądłowstrętem psychicznym (AN). Cel Ocena stężeń CHEM, OMENT, VASP i insuliny (INS) w surowicy krwi u dziewcząt z AN oraz zależności pomiędzy stężeniami tych hormonów a masą ciała i BMI. Materiał U 46 dziewcząt z AN i 30 zdrowych (ZD) (śr. wiek 15,17 \pm 0,49 roku) oznaczono stężenia CHEM, OMENT-1 i VASP we krwi (ELISA) i INS (IRMA).

Wyniki: Śr. stężenie CHEM i INS w surowicy krwi u AN było istotnie niższe niż u ZD (130,2 \pm 2,2 ng/ml i 2,4 \pm 0,1 mIU/l v. 191,1 \pm 8,2 ng/ml i 4,2 \pm 0,2 mIU/l odpowiednio), a OMENT i VASP wyższe (46,2 \pm 0,9 ng/ml i 0,5 \pm 0,01 ng/ml v. 34,1 \pm 0,96 ng/ml i 0,41 \pm 0,01 ng/ml odpowiednio) (p < 0,00001). Wykazano dodatnią korelację pomiędzy stężeniem CHEM i INS, a ujemną pomiędzy stężeniem OMENT i VASP we krwi a masą ciała i BMI u wszystkich badanych (p < 0,00001).

Wnioski: 1. Stężenie CHEM we krwi u AN jest niższe niż u ZD, a OMENT i VASP istotnie wyższe. 2. Notuje się dodatnią zależność pomiędzy masą ciała i BMI a stężeniem CHEM i INS oraz ujemną ze stężeniem OMENT i VASP we krwi.

Serum chemerin, omentin and vaspin levels in girls with anorexia nervosa

K. Ziora¹, A. Suwała², J. Oświęcimska¹, E. Świętochowska³, Z. Ostrowska³

¹Department of Pediatrics Zabrze, Medical University of Silesia Katowice, Zabrze

²Ipsen Poland, Warsaw

³Department of Clinical Biochemistry Zabrze, Medical University of Silesia Katowice, Zabrze

Introduction: There is no data on chemerin (CHEM), omentin (OMENT) and vaspin (VASP) blood serum concentrations in patients with anorexia nervosa (AN). Objective Assessment of CHEM, OMENT, VASP and serum insulin (INS) concentrations in girls with AN. Methods In 46 with AN and 30 healthy (H) (mean age: 15.17 \pm 0.49 years) CHEM, OMENT-1, VASP serum concentrations were determined (ELISA) and the INS (IRMA).

Results: The CHEM and INS average serum concentrations were significantly lower in AN group than in H group (130.2 \pm 2.2 ng/ml and 2.4 \pm 0.1 mIU/l vs. 191.1 \pm 8.2 ng/ml and 4.2 \pm 0.2 mIU/l respectively) but OMENT and VASP were higher (46.2 \pm 0.9 ng/ml and 0.5 \pm 0.01 ng/ml vs. 34.1 \pm 0.96 ng/ml and 0.4 \pm 0.01 ng/ml, respectively) (p < 0.00001). The positive correlation between serum CHEM and INS, and negative between serum OMENT and VASP concentrations and body weight as well as BMI in all subjects was found (p < 0.00001).

Conclusions: 1. In anorexia nervosa CHEM concentrations are decreased in comparison with healthy but OMENT and VASP are increased. 2 Body weight and BMI correlated positively with serum CHEM, INS levels and negative with OMENT and VASP.

Tkankowe zużycie glukozy a indeks masy ciała u kobiet z zespołem policystycznych jajników

A. Zmaczyński, M. Krzyckowska-Sendrakowska, J. Krzysiek, T. Milewicz

Klinika Endokrynologii Ginekologicznej, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Celem pracy było zbadanie tkankowego zużycia glukozy u kobiet z zespołem policystycznych jajników (PCOS) w zależności od indeksu masy ciała.

Do badania zakwalifikowano 89 kobiet z rozpoznaniem PCOS na podstawie kryteriów *AE&PCOS Society*: 48 z prawidłowym indeksem masy ciała — grupa NW (BMI 18,5–24,9 kg/m²), 16 z nadwagą — grupa OW (BMI 25,0–29,9 kg/m²) oraz 19 otyłych — grupa OB (BMI ≥ 30,0 kg/m²). U wszystkich pacjentek oznaczono badania hormonalne i biochemiczne pomiędzy trzecim i piątym dniem cyklu miesięczkowego. Wykonano doustny test tolerancji glukozy (OGTT) oznaczając w 0., 60. i 120. minucie stężenia glukozy i insuliny. Obliczono indeks wolnych androgenów (FAI) oraz wskaźnik insulinooporności (HOMA). Celem oznaczenia tkankowego zużycia glukozy (TGU) wykonano hiperinsulinową — euglikemiczną klamrę metaboliczną.

Wykazano istotne różnice między grupami NW i OB: FAI, HOMA, stężenia glukozy i insuliny na czczo były niższe w grupie NW, a TGU wyższe niż w grupie OB. Różnice między grupami NW i OW: FAI, HOMA oraz stężenia glukozy i insuliny w 0 i 120 minucie OGTT były niższe w grupie NW, a TGU wyższe niż w grupie OW. Różnice między grupami OW i OB: stężenie insuliny na czczo było niższe w grupie OW, a TGU wyższe niż w grupie OB. Testem rang Spearmana wykazano istotną korelację ujemną pomiędzy TGU i BMI ($R = -0,72$; p^{***}). TGU u kobiet z PCOS było w normie i obniżało się wraz ze wzrostem BMI. BMI u kobiet z PCOS wpływa na FAI, HOMA oraz stężenia glukozy i insuliny w teście OGTT.

Tissue glucose utilization and body mass index in women with polycystic ovary syndrome

A. Zmaczyński, M. Krzyckowska-Sendrakowska, J. Krzysiek, T. Milewicz

Department of Gynecological Endocrinology, Jagiellonian University Medical College, Cracow

The aim of the study was to evaluate the tissue glucose utilization in women with Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) depending on body weight.

89 women were diagnosed with PCOS according to *AE&PCOS Society* criteria: 48 cases with normal body weight (NW) — BMI: 18.5–24.9 kg/m², 16 overweight (OW) — BMI: 25.0–29.9 kg/m² and 19 obese (OB) — BMI ≥ 30 kg/m². Blood samples were taken between 3rd and 5th day of the menstrual cycle to evaluate serum levels of LH, FSH, estradiol, testosterone, SHGB, DHEAS. Free Androgen Index (FAI) was calculated. The oral glucose tolerance test (OGTT) was done simultaneously with the assessment of both glucose and serum insulin levels at 0, 60 and 120 minute of the test.

The homeostatic model assessment (HOMA) was calculated. The hyperinsulinemic euglycemic clamp was performed to assign the tissue glucose utilization (TGU).

There were significant differences between NW and OB groups: HOMA, FAI, fasting glucose and insulin serum levels were significantly lower in NW group and TGU was higher. There were significant differences between NW and OW groups: HOMA, FAI, glucose and insulin serum levels in OGTT were significantly lower in NW group and TGU was higher. There were significant differences between OW and OB groups: fasting insulin serum levels was significantly lower in OW group and TGU was higher. The Spearman's Rank Tests revealed negative correlation between TGU and BMI ($R = -0.72$, p^{***}).

TGU refer to normal range in slim women with PCOS. Higher BMI decreases TGU in women with PCOS. BMI influence on FAI, fasting glucose and insulin levels in women with PCOS.

Chemokiny zaangażowane w rozwój retinopatii cukrzycowej u pacjentów chorujących na cukrzycę typu 1

K. Zorena¹, M. Myśliwiec², D. Raczyńska³, P. Lipowski³

¹Zakład Endokrynologii Klinicznej i Doświadczalnej, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Oddział Diabetologii Dziecięcej, Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

³Katedra i Klinika Chorób Oczu, Gdański Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Mimo prowadzenia licznych badań, patomechanizm rozwoju retinopatii cukrzycowej pozostaje nadal nie w pełni wyjaśniony. Celem pracy było zbadanie związku pomiędzy różnym stopniem nasilenia retinopatii cukrzycowej a poziomem wybranych chemokin CXCL1/GRO α oraz CXCL8/IL8 w surowicy krwi u pacjentów z cukrzycą typu 1.

Pacjenci i metody: Badania przeprowadzono w grupie 71 chorych z długotrwałą cukrzycą typu 1. Badanych pacjentów podzielono na 3 grupy w zależności od stopnia zaawansowania retinopatii cukrzycowej. W grupie I było 24 młodych pacjentów w wieku 17,0 ± 2,6 roku z nieproliferacyjną retinopatią cukrzycową (NPDR). Grupę II stanowiło 26 dorosłych pacjentów w wieku 55,2 ± 4,7 roku z retinopatią proliferacyjną (PDR). Grupa III: n = 21 pacjentów w wieku 51,4 ± 3,5 roku z rozpoznaną cukrzycą, ale bez objawów retinopatii cukrzycowej. U wszystkich pacjentów wykonano badania biochemiczne, całodobowy pomiar ciśnienia tętniczego oraz badania okulistyczne. Ponadto u wszystkich chorych oznaczono poziomy CXCL1/GRO α oraz CXCL8/IL8 w surowicy metodą immunoenzymatyczną ELISA.

Wyniki: Wyniki naszych badań wykazały, że pacjenci z retinopatią proliferacyjną charakteryzują się dłuższym czasem trwania choroby, znamiennej wyższym poziomem HbA1c, białka C-reaktywnego, CXCL1/GRO α oraz CXCL8/IL8 oraz dobowym wydalaniem albumin, w porównaniu z grupą pacjentów z retinopatią nieproliferacyjną, jak też grupą chorych bez retinopatii. Ponadto, w grupie pacjentów z PDR analiza jednoczynnikowa wykazała dodatnią statystycznie znamiennej korelację pomiędzy poziomem CXCL8/IL8 w surowicy a białkiem CRP.

Wnioski: Śledzenie dynamiki zmian stężeń chemokin CXCL1/GRO α oraz CXCL8/IL8 równoległe z oceną białka CRP w surowicy krwi u pacjentów z cukrzycą typu 1 może pozwolić na ocenę aktywności uogólnionej reakcji zapalnej organizmu i może stanowić uzupełniającą metodę diagnostyczną i prognostyczną w tej grupie chorych.

Chemokines involved in the development of diabetic retinopathy in patients with diabetes type 1

K. Zorena¹, M. Myśliwiec², D. Raczyńska³, P. Lipowski³

¹Department of Clinical and Experimental Endocrinology, Medical University of Gdansk

²Department of Diabetology, Clinic of Pediatrics, Hematology, Oncology and Endocrinology, Medical University of Gdansk

³Department and Clinic of Ophthalmology, Medical University of Gdansk

Introduction: Despite numerous studies, pathomechanism of diabetic retinopathy hasn't been fully elucidated. The aim of the study was to investigate the connection between different grades of diabetic retinopathy and the serum blood levels of selected chemokines CXCL1/GRO α and CXCL8/IL8 in patients with type 1 diabetes. Patients and methods: the study has been conducted in a group of 71 patients with long-term type 1 diabetes. The participants had been divided into three groups depending on the severity of diabetic retinopathy. Group I consisted of 24 young patients with non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR). In group II there were 26 adult patients with proliferative diabetic retinopathy (PDR). Group III consisted of n = 21 diabetic patients without any symptoms of diabetic retinopathy. In all participants we have conducted biochemical tests, 24-hour BP monitoring and ophthalmological examination. Moreover all patients have had their CXCL1/GRO α and CXCL8/IL8 concentrations measured by the ELISA immunoassay.

Results: Our study has shown that patients with proliferative diabetic retinopathy were having diabetes for longer periods of time, markedly higher HbA1c, C-reactive protein, CXCL1/GRO α and CXCL8/IL8 levels as well as 24-hour urine albumin concentration, as compared with the control group of diabetic patients without retinopathy. Moreover, univariate analysis of variance has shown a positive, statistically significant correlation between CXCL8/IL8 and C-reactive protein in patients with NPDR.

Conclusions: Monitoring the dynamics of CXCL1/GRO α and CXCL8/IL8 concentrations simultaneously with the evaluation of serum CRP in patients with type 1 diabetes may allow the evaluation of the activity of a generalized inflammatory reaction and may be used as a complementary diagnostic and prognostic method in patients with diabetes.

Brak równowagi pomiędzy pro- i antyangiogennymi czynnikami oraz ich wartość prognostyczna w ocenie ryzyka rozwoju wczesnej angiopatii u młodocianych pacjentów chorujących na cukrzycę typu 1

K. Zorena¹, M. Kula², E. Malinowska²,
M. Myśliwiec³, K. Raczyńska⁴

¹Zakład Endokrynologii Klinicznej i Doświadczalnej, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Katedra Immunologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

³Oddział Diabetologii Dziecięcej, Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

⁴Katedra i Klinika Chorób Oczu, Gdański Uniwersytet Medyczny

Cel badań: Celem badań była ocena związku pomiędzy surowiczymi poziomami końcowych produktów glikacji AGEs, a transbłonowym receptorem dla AGE (sRAGE) oraz TNF- α , VEGF165, IL-12 oraz ich wartość prognostyczna w ocenie ryzyka rozwoju wczesnej angiopatii u młodocianych pacjentów chorujących na cukrzycę typu 1 (T1DM).

Pacjenci i metody: Badaniem objęto 85 pacjentów w wieku $14,5 \pm 1,9$ z T1DM oraz 29 osoby zdrowe jako grupa kontrolna w wieku $14,9 \pm 2,1$ U wszystkich badanych oznaczono dobowe wydalanie albumin w moczu, poziom hemoglobiny glikowanej (HbA1c), C-peptydu, białka C-reaktywnego (CRP) w surowicy krwi a także przeprowadzono badanie okulistyczne oraz 24 h pomiar ciśnienia tętniczego. Ponadto w surowicy oznaczono stężenia AGEs, sRAGE, TNF α , VEGF165, IL-12 metodą ELISA. W celu określenia wartości prognostycznej wybranych parametrów klinicznych, biochemicznych oraz immunologicznych zastosowano analizę Receiver Operating Characteristic (ROC).

Wyniki: Analiza statystyczna wielokrotnej regresji krokowej wykazała, że poziom TNF- α (B = 1480,91; p < 0,02), VEGF165 (B = 17,69; p < 0,006), IL12 (B = -415 22; p < 0,01) oraz sRAGE (B = -4,607; p < 0,009) są niezależnymi czynnikami wpływającymi na poziom AGEs. Analiza ROC wykazała, że z wszystkich badanych parametrów u dzieci i młodzieży największą wartość prognostyczną miało pole powierzchni pod krzywą (AUC) surowicznych poziomów TNF (0,88; CI 95% 0,79–0,97) natomiast najmniejszą AUC sRAGE (0,25; CI 95% CI 0,14–0,36). Próg referencyjny dla TNF- α wynosił 1,7 pg/ml.

Wnioski: Wyniki naszych badań wykazały, że optymalna wartość odcięcia dla TNF- α określona jako 1,7pg/ml może stanowić parametr diagnostyczny umożliwiający identyfikację pacjentów z T1DM predysponowanych do rozwoju powikłań mikronaczyniowych.

Disequilibrium between pro-and anti-angiogenic factors and their predictive value in assessing the risk of developing early angiopathy in juvenile patients with type 1 diabetes

K. Zorena¹, M. Kula², E. Malinowska²,
M. Myśliwiec³, K. Raczyńska⁴

¹Department of Clinical and Experimental Endocrinology, Medical University of Gdansk

²Department of Immunology, Medical University of Gdansk

³Department of Diabetology, Clinic of Pediatrics, Hematology, Oncology and Endocrinology, Medical University of Gdansk

⁴Department and Clinic of Ophthalmology, Medical University of Gdansk

The aim of our study was to investigate the correlation between serum AGEs, sRAGE, TNF- α , VEGF165, IL-12 levels. Moreover, an attempt was made to estimate their prognostic values for the detection of diabetic angiopathy in patients with diabetes type 1 (T1DM). The study included 85 patients with T1DM (age range 14.5 ± 1.9) and 29 healthy controls (age range 14.9 ± 2.1). In all patients, the measured albumin excretion rate, serum levels of glycosylated hemoglobin (HbA1c), C-peptide, C-reactive protein (CRP) were evaluated. Also ophthalmological examinations were performed as well as 24 h blood pressure was measured. Also, all subjects had AGEs, sRAGE, TNF- α , VEGF165 and IL-12 levels measured using the ELISA method. A stepwise multiple regression analysis has shown that serum TNF- α , VEGF165, IL12 and sRAGE levels were independent variables affecting serum AGE levels. The Receiver Operating Characteristic statistical analysis has shown that out of all of the studied parameters the area under the curve (AUC) for serum TNF levels had the highest prognostic value (0.88, CI 95%: 0.79–0.97), whereas AUC for serum sRAGE levels had the lowest prognostic value (0.25, CI 95%: 0.14–0.36). The results of our study suggest that optimal cut-off value for serum TNF- α levels was established to be at the level of 1.7 pg/ml which could be used by clinical practitioners as a diagnostic parameter for the identification of patients which are predisposed for the development of microvascular complications.

Does Hashimoto's disease predispose to differentiated thyroid carcinoma?

I. Zosin

Department of Endocrinology, University of Medicine and Pharmacy "Victor Babes", Timisoara, Romania

Background: The coexistence of chronic autoimmune thyroiditis (CAT) and differentiated thyroid cancer (DTC) was reported with a heterogeneous incidence. It is difficult to establish if the mentioned association is coincidental or pathogenical.

Objectives: The purpose of this study is to present some epidemiological data regarding the prevalence of thyroid nodules in CAT and to compare sonographic and cytologic features of proven benign and malignant nodules diagnosed in patients with Hashimoto's thyroiditis.

Methods: 410 cases of Hashimoto's thyroiditis (HT), issued from an iodine-replete area were evaluated retrospectively and prospectively (January 2008–April 2012).

293 patients presented the diffuse form of the disease and 117 associated nodules (28.5%).

In all nodular cases a variety of predetermined ultrasonographic (US) features were analyzed (diameter, echogenicity, halo sign, margins, microcalcifications and Doppler flow). Fine-needle aspiration (FNA) biopsy was carried out in nodules larger than 1 cm and suspicious features for malignancy (85 patients). Surgery was performed finally in 75 cases with nodular CAT.

Results: In cases with diffuse CAT, the mean age was 51.1 ± 13.6 yrs and the female (F) to male (M) ratio = 269/21. In patients with HT and nodules the mean age was 50.9 ± 12.7 yrs and the F/M ratio = 112/7.

The morphological analysis of surgically treated cases revealed 51 benign nodules and 24 DTC. DTC patients were represented by: papillary thyroid carcinoma (PTC)-12 cases, papillary microcarcinoma-8 cases, follicular thyroid carcinoma (FTC)-1 case and mixed variant (classic PTC and follicular variant of PTC)-3 cases. The benign nodules were dominated by follicular adenoma and colloid goiter. The US parameters that were significant in malignant vs. benign nodules are the occurrence of microcalcifications and the presence of irregular margins. Based on preoperative cytology, the cases of DTC presented the following types of smears: 17 malignant, 5 indeterminate and 2 non-diagnostic.

Conclusions: A careful US examination at the time of the initial visit in 410 patients with CAT allowed the detection of 28.5% nodules. US features of benign, respectively malignant thyroid nodules seem to be similar to those communicated in the general population with some minor exceptions.

The combination of US with FNA biopsy is the most effective in the preoperative diagnostic of thyroid nodules and therapeutic attitude. The prevalence of DTC in all HT cases was 5.85%, being 20.5% relative to nodular cases of thyroiditis.

The hypothesis that HT might be a precursor of thyroid cancer needs supplementary prospective studies, including molecular biology investigations.

Sport a cukrzyca

D. Zozulińska-Ziółkiewicz

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Przez wiele lat panowało przekonanie, że osoby chorujące na cukrzyce powinny unikać nadmiernej aktywności fizycznej. Aktual-

nie wysiłek fizyczny jest wskazywany jako ważny i integralny element terapii cukrzycy. Spośród osób z cukrzyką wielu uprawia sport, a część z nich robi to wyczynowo. Systematyczny trening fizyczny wywołuje korzystne efekty biologiczne. O osób regularnie uprawiających sport obserwowany jest wzrost siły mięśniowej, obniżenie systemowego ciśnienia tętniczego i spoczynkowej częstości pracy serca. Po 3–4 miesiącach wzrasta maksymalna wydolność tlenowa, zmniejszeniu ulega zawartość tłuszczu trzewnego i masy ciała oraz zachodzą korzystne zmiany w metabolizmie lipidów, czego odzwierciedleniem jest spadek stężenia w surowicy trój glicerydów, spadek frakcji LDL-cholesterolu i wzrost frakcji HDL-cholesterolu. Trening wytrzymałościowy prowadzi do zwiększenia przepływu krwi w mięśniach, wzrostu ilości naczyń włosowatych, mioglobiny, mitochondriów oraz aktywności enzymów tlenowych. Zjawiska te sprzyjają zwiększonemu wychytowi podstawowego materiału energetycznego dla pracujących mięśni jakim jest glukoza. W przemianach energetycznych w trakcie treningu fizycznego kluczową rolę odgrywają 4 szlaki metaboliczne tj. szlak fosfagenowy, glikoliza beztlenowa i tlenowa oraz lipoliza. Ich znaczenie w dostarczaniu energii zależy od rodzaju, czasu i intensywności treningu fizycznego. W utrzymaniu równowagi energetycznej w trakcie treningu fizycznego ważną rolę odgrywają hormony m.in. insulina, katecholaminy, glukagon, glikokortykosteroidy i hormon wzrostu. Osoba z cukrzyką typu 1 zwłaszcza nieposiadająca odpowiedniej wiedzy i umiejętności w zakresie insulinoterapii narażona jest na destabilizację metaboliczną. Sportowiec z cukrzyką zagrożony jest hipoglikemią, hiperglikemią, kwasicyą metaboliczną, odwodnieniem i dyselektrolitemią oraz zakrzepicą. Bezpiecznymi i optymalnymi metabolicznie dla osoby z cukrzyką podczas treningu wytrzymałościowego są wartości glikemii 100–180 mg/dl (5,6–10,0 mmol/l).

Ograniczeniem dla wzmożonej aktywności fizycznej jest niewyównana metabolicznie cukrzyca, a także obecność zaawansowanych powikłań schorzenia.

W świecie sportu znanych jest wielu wspaniałych i utytułowanych zawodników z cukrzyką typu 1. Wyczynowe uprawianie sportu przez osoby z cukrzyką wymaga indywidualnej edukacji. Sportowiec z cukrzyką powinien być zmotywowany do utrzymywania normoglikemii oraz posiadać wiedzę pozwalającą na samodzielne optymalne dostosowywanie dawki insuliny do potrzeb organizmu w okresie treningowym i w czasie odpoczynku. Optymalizacja leczenia insuliną, z uwzględnieniem zwiększonego spożycia węglowodanów, pozwala na bezpieczne osiągnięcie wyników sportowych nie gorszych od zawodników bez cukrzycy.

Sport and diabetes mellitus

D. Zozulińska-Ziółkiewicz

Department of Internal Medicine and Diabetology, University of Medical Sciences, Poznań

For many years it was thought that people with diabetes should avoid excessive physical activity. Currently, exercise is indicated as an important and integral part of diabetes management. Among people with diabetes, many sports, and some of them doing it professionally. Systematic physical training induces beneficial biological effects. The people regularly participate in sport is growing in muscle strength, decreased systemic blood pressure and resting heart rate. After 3–4 months, increasing the maximum aerobic fitness, is reduced visceral fat and body weight, and there are favorable changes in lipid metabolism, which is reflected in a decrease in serum triglycerides, a decrease of LDL-cholesterol and increase HDL

cholesterol. Endurance training leads to an increase in muscle blood flow, increase the number of capillaries, myoglobin, mitochondria and aerobic enzymes. These developments are conducive to increased uptake of the basic material of the energy for working muscles such as glucose. The splitting of the stored phosphagens, ATP and phosphocreatine (PCr), and the nonaerobic breakdown of carbohydrate and aerobic metabolism of glucose and lipids are the source of energy for muscles. Their importance in energy supply depends on the type, duration and intensity of physical training. The maintenance of energy balance during physical exercise play an important role hormones such as insulin, catecholamines, glucagon, glucocorticoids and growth hormone. People with type 1 diabetes, especially not having the appropriate knowledge and skills in the insulin treatment are exposed to metabolic instability. The athletes with diabetes are at risk of hypoglycemia, hyperglycemia, metabolic acidosis, dehydration and electrolyte imbalance and thrombosis. Metabolically safe and optimal for people with diabetes during endurance training is glycemia 100–180 mg/dl (5.6–10.0 mmol/l).

A limitation for increased physical activity is bad metabolically controlled diabetes, and presence of advanced complications of the disease.

In the sports world are known to many wonderful and successful athletes with type 1 diabetes. Competitive sports for people with diabetes requires individual education. The athlete with diabetes should be motivated to maintain normoglycemia and have the knowledge to independently allow optimal titration of insulin into the body's needs during training and during rest. Optimization of insulin treatment, including increased consumption of carbohydrates, allows our patients to safely achieve sports results no worse than athletes without diabetes.

Glikokortykoidy modulują stan zapalny w tkance tłuszczowej u myszy

J. Zubel, E. Ocloń, K. Pierzchała-Koziec

Katedra Fizjologii i Endokrynologii Zwierząt, Uniwersytet Rolniczy, Kraków

Otyłość jest skorelowana z chronicznym, o niewielkim nasileniu stanem zapalnym. Badania wykazały, że stres związany z otyłością może zwiększyć aktywność osi podwzgórze–przysadka–nadnercza. Wzrost stężenia glikokortykoidów może stymulować rozwój i różnicowanie preadipocytów.

Doświadczenie miało na celu określenie wpływu glikokortykoidów na ekspresję mRNA genów dla IL-6 i TNF i ich receptorów w tkance tłuszczowej podczas ostrego i chronicznego zapalenia u myszy. Doświadczenie wykonano na myszach Swiss podzielonych na dwie grupy — karmione standardowo (chude) i otyłe (dieta wysokokaloryczna i chroniczny stan zapalny). W każdej z tych grup wyodrębniono 4 podgrupy: I — kontrolna, II — ostry stan zapalny (STZ), III — iniekcja glikokortykoidu, IV — STZ + glikokortykoidy. 24 godziny po iniekcji została pobrana trzewna tkanka tłuszczowa i oznaczono w niej ekspresję mRNA dla IL-6 i TNF oraz ich receptory przy pomocy Q-PCR.

Otyłość zwiększyła ekspresję mRNA tylko dla receptorów IL-6 i TNF. Ostry stan zapalny zwiększył ekspresję mRNA dla receptorów u zwierząt chudych obniżył u otyłych. Glikokortykoid stymulował ekspresję mRNA dla cytokin i ich receptorów u zwierząt chudych natomiast u otyłych wyniki były niejednoznaczne. Modulacja przez glikokortykoid ekspresji mRNA dla adipokiny w trzewnej tkance tłuszczowej u myszy uzależniona jest od rodzaju zapalenia.

Finansowane: granty NN 311 227 138, NR 12 006406

Glucocorticoids modulate adipose tissue inflammation in mice

J. Zubel, E. Ocloń, K. Pierzchała-Koziec

Department of Animal Physiology and Endocrinology, University of Agriculture, Cracow

It is known that obesity is associated with a state of chronic low-level inflammation. Some data indicate that obesity-related stress could increased activity of hypothalamo-pituitary-adrenal axis. This leads to rise plasma level of glucocorticoids what induce development and differentiation of preadipocytes.

The present study was performed to examine the effect of glucocorticoids on the expression of mRNA's for IL-6 and TNF and their receptors in adipose tissue during acute and chronic inflammation in mice. The experiment was carried out on Swiss mice divided into two groups: non obese (fed with a commercial food) and obese (fed with high-calories diet, chronic inflammation). In each group mice were divided into 4 experimental subgroups: I — control, II — acute inflammation (STZ), III — glucocorticoids treated and IV — STZ with glucocorticoids. Twenty four hours after injections white adipose tissue (WAT) was quickly removed and directed to measure mRNA of adipokines and their receptors by quantitative PCR analysis.

Obesity increased only the mRNA's expression for TNF and IL-6 receptors. Acute inflammation resulted in increasing the receptor mRNA's in lean animals and lowering in fat mice. Glucocorticoid stimulated the expression of mRNA for cytokines and their receptors in lean animals and had dissimilar effects in obese mice. Glucocorticoids modulation of adipocytokines expression in mice WAT depend on type of inflammation.

Supported by Grants No. NN 311 227 138, NR 12 006406

Związek pomiędzy poziomem hormonu tyreotropowego, objętością tarczycy i wiekiem pacjentów z hemiagenezją tarczycy

A. Zybek¹, E. Szczepanek-Parulska², M. Ruchała²

¹Studenckie Koło Naukowe Tyreologiczne przy Katedrze i Klinice Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Poznań

²Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Wstęp: Hemiagenezja tarczycy jest rzadkim zaburzeniem rozwojowym gruczołu tarczowego, charakteryzująca się brakiem jednego z płatów. U pacjentów z hemiagenezją tarczycy zaobserwowano wyższy poziom hormonu tyreotropowego (TSH), co predysponuje ich do częstszego rozwoju wola niż u osób zdrowych. Jest sprawą dyskusyjną czy w związku z tym pacjenci wymagają leczenia czy też jedynie obserwacji.

Cel pracy: Celem pracy jest ocena zmian w stężeniu TSH i objętości tarczycy w stosunku do wieku prezentowanych przez pacjentów z hemiagenezją tarczycy.

Metodyka: Grupa badana składała się z 55 osób ze świeżo postawionym rozpoznaniem hemiagenezji tarczycy. Kryterium wykluczenia z badania było współistnienie autoimmunologicznej choroby tarczycy. Ostatecznie do analizy statystycznej włączono 23 pacjentów — jedynie 42% pierwotnej grupy badanej, w wieku 31 ± ± 18 lat. Związek pomiędzy poziomem TSH, objętością tarczycy oraz wiekiem w momencie diagnozy został poddany analizie statystycznej.

Wyniki: Zademonstrowano pozytywną korelację pomiędzy wiekiem i objętością tarczycy ($r = 0,6248$; $p = 0,0014$). Zaobserwowano także tendencje do negatywnej korelacji pomiędzy wiekiem a poziomem TSH ($r = -0,4740$; $p = 0,0223$) oraz istotną statystycznie

negatywną korelację pomiędzy stężeniem TSH a objętością tarczycy ($r = -0,5721$; $p = 0,0043$).

Wnioski: Podsumowując, młodzi pacjenci z rozpoznaniem hemiagenyzy tarczycy stosunkowo wysoki poziom TSH, przy jednoczesnym braku wola. Normalizacja stężenia TSH obserwowana z wiekiem wiązała się natomiast z rozwojem wola. Otrzymane wyniki wspierają ideę włączenia leczenia tyroksyną u młodych pacjentów z hemiagenyzą jako profilaktykę rozwoju wola. Dodatkowo, interesująco wysoka częstość występowania chorób autoimmunologicznych tarczycy w grupie badanej (58%) w naszej opinii wymaga dalszej oceny.

The association between thyroid stimulating hormone concentration, thyroid volume and age in patients with thyroid hemigenesis

A. Zybek¹, E. Szczepanek-Parulska², M. Ruchała²

¹Tyreological Scientific Group, The Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, University of Medical Sciences, Poznan

²The Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, University of Medical Sciences, Poznan

Introduction: Thyroid hemigenesis (THA) is a rare abnormality of thyroid development characterized by the absence of one thyroid lobe. It has already been observed that patients with THA present higher thyroid-stimulating hormone (TSH) concentration and therefore may develop goiter more often in comparison to healthy subjects. It is still a matter of discussion whether patients require treatment or observation only.

Aim: The aim of this study was to evaluate the changes of TSH concentration and thyroid volume (TV) according to age in patients diagnosed with THA.

Materials and methods: A studied group consisted of 55 patients newly diagnosed with THA. Exclusion criterion was coexistence of autoimmune thyroid disease. Eventually, 23 patients — only 42% of studied group, aged 31 ± 18 years were included to the analysis. The association between TSH concentration, TV and age at diagnosis were analyzed statistically.

Results: The positive correlation between the age and TV of patients was demonstrated ($r = 0,6248$, $p = 0,0014$). It was also shown that there is a tendency to negative correlation between the age and TSH level ($r = -0,4740$, $p = 0,0223$), and a significant negative correlation between the TSH concentration and TV ($r = -0,5721$, $p = 0,0043$).

Conclusions: To sum up, young patients diagnosed with THA presented relatively high TSH concentration and no evidence of goiter. Normalization of TSH was observed with age at the expense of goiter development. That might support an idea of L-thyroxine treatment introduction in young subjects with THA as a prevention of goiter development. Additionally, interestingly high prevalence of autoimmune thyroid diseases observed in studied group (58%) requires further evaluation.

Osteomalacja onkogenna — trudności w diagnostyce choroby; kilkuletnia obserwacja przypadku

A. Zygmunt¹, A. Cyniak-Magierska¹, K. Wojciechowska-Durczyńska¹, K. Zasada², A. Kokoszko-Bilska², M. Stasiak³, A. Lewiński¹

¹Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, UM, Łódź;

Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, ICZMP, Łódź

²Zakład Endokrynologii Onkologicznej, Katedra Endokrynologii i Chorób Metabolicznych UM, Łódź; Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, ICZMP, Łódź

³Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, ICZMP, Łódź

Osteomalacja to zaburzenia mineralizacji kości polegające na opóźnieniu bądź upośledzeniu mineralizacji nowo powstałego osteoidu. Najważniejszym minerałem kości jest hydroksyapatyt, dlatego jakakolwiek przyczyna prowadząca do ograniczenia dostępności wapnia i fosforu dla kości może prowadzić do osteomalacji. Osteomalacja onkogenna jest rzadkim, nabytym zaburzeniem neoplastycznym, u podłoża którego leży wzmożona utrata fosforanów przez nerki w wyniku działania na nefron nadmiaru fosfatonin produkowanych przez komórki nowotworowe. Najlepiej poznaną fosfatoniną jest FGF-23 który, podobnie jak PTH, działa fosfaturycznie. Nasilona fosfaturia wywołuje głęboką hipofosfatemię, prowadząc do osteomalacji. W obrazie klinicznym objawowej osteomalacji występują rozlane bóle kostne, osłabienie mięśni proksymalnych, czasami zanik mięśni. Mogą wystąpić złamania niskoenergetyczne. W pracy przedstawiono opis przypadku 56-letniego mężczyzny, diagnozowanego w Klinice Endokrynologii i Chorób Metabolicznych UM w Łodzi w celu ustalenia przyczyny licznych złamań kręgosłupa i żeber, ogólnego osłabienia mięśni i upośledzonego poruszania się. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono bardzo małe stężenie fosforanów w surowicy [$0,3$ mmol/l (norma $0,87-1,45$ mmol/l)] oraz obniżone wskaźniki nerkowej reabsorpcji fosforanów (TmP/GFR — 63%). Nie stwierdzono innych zaburzeń czynności nerkowej. Wykonano szereg badań obrazowych (TK o wysokiej rozdzielczości całego ciała, PET, scyntyografię receptorów somatostatynowych, ^{68}Ga -DOTA-TATE-PET/TK) jednak nie uwidoczniło ewidentnej zmiany o charakterze rozrostowym. Diagnostyka lokalizacyjna jest konieczna, gdyż wycięcie guza potencjalnie prowadzi do wyleczenia. Niestety nowotwory mezenchymalne, będące przyczyną nadmiaru wydzielanych fosfatonin, często są małe, rosną powoli, a lokalizacja ich może być różnorodna. Intensywna doustna substytucja fosforanów spowodowała normalizację stężeń fosforanów w surowicy, poprawę siły mięśniowej oraz ogólnego samopoczucia pacjenta. Chory porusza się samodzielnie, jednak ze względu na liczne dokonane złamania, jego sprawność ruchowa jest ograniczona.

Oncogenic osteomalacia — difficulties in diagnosis of the disorder; several-year follow-up

A. Zygmunt¹, A. Cyniak-Magierska¹, K. Wojciechowska-Durczyńska¹, K. Zasada², A. Kokoszko-Bilska², M. Stasiak³, A. Lewiński¹

¹Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University, Lodz; Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Polish Mother's Memorial Hospital — Research Institute, Lodz

²Department of Oncological Endocrinology, Medical University, Lodz; Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Polish Mother's Memorial Hospital — Research Institute, Lodz

³Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Polish Mother's Memorial Hospital — Research Institute, Lodz

Osteomalacia is a bone disorder in which mineralization of newly formed osteoid is inadequate or delayed. Hydroxyapatite is the major mineral of the bone, therefore any disease that limits the availability of calcium or phosphorus to bones may result in osteomalacia. Oncogenic osteomalacia is rare, acquired, paraneoplastic syndrome of renal phosphate wasting caused by excess of phosphatonin produced by neoplasm. This results in severely decreased phosphorus serum level and then to osteomalacia. Symptomatic osteomalacia may present with diffuse skeletal pain, proximal muscle weakness, and sometimes muscle wasting. Fractures may result from only minor trauma. The paper presents a case report of 56-year-old man, admitted to our Department, to establish a cause of multiple fractures of vertebra and ribs, generalized muscle weakness and difficulties in moving. During ho-

hospitalization very low serum phosphates concentration was found (0.3 mmol/L with lower limit of 0.87 mmol/L). TmP/GFR was 63%, No other abnormalities in the nephron function were found. Several imaging procedures were performed (HRCT, PET, octreoscan, 68Ga-DOTA-TATE-PET/CT) but there was no evident feature of a tumor. The imaging procedures are essential because the excision of tumor potentially leads to cure. Unfortunately, the mesenchymal tumors that cause this syndrome are often small, slow growing, and frequently situated in diverse, unusual anatomical sites. Intensive oral phosphate substitution led to normalization of serum phosphates level, improvement of muscle strength and general feeling of the patient. The patient is now able to move on his own, however, due to multiple past fractures, his physical fitness is considerably limited.

Hiperandrogenizm nadnerczowy (bez cech wrodzonego przerostu nadnerczy) u 16-letniego chłopca

T. Żak, A. Noczyńska

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

17-letni chłopiec z CI PI, z wagą ur. 2700 g, dł. 54 cm, Apgar 9 pkt. Od 8. roku życia obserwowano przyspieszenie tempa wzrastania (79–90c), trądzik, łojotok, szybką dynamikę dojrzewania płciowego. W dalszym przebiegu obserwowano zahamowanie tempa wzrastania oraz postępującą androgenizację (łysienie, łojotok, masywne owłosienie tułowia i kończyn, drażliwość i męczliwość). W wykonanych w rejonie badań dodatkowych wykazano podwyższone stężenie DHEAs w surowicy krwi. Przy przyjęciu stan ogólny dobry. W badaniu fizykalnym wzrost na 10c, dojrzewanie płciowe — V st. wg Tanner. W wykonanych badaniach dodatkowych z odchył od normy stwierdzono podwyższone stężenia androstendionu i DHEAs w surowicy krwi, które uległy normalizacji po podaniu 1 mg deksametazonu. Wiek kostny jest ukończony. Wykonany profil steroidowy wykazał podwyższone wydalanie metabolitów androgenów bez cech CAH. Również badanie genetyczne nie potwierdziło CAH. W wykonanym badaniu TK nadnerczy wykazano ich nieznaczny obustronny przerost. Chłopiec otrzymuje 0,25 mg deksametazonu na dobę, czuje się dobrze.

Adrenal hyperandrogenism (without evidence of congenital adrenal hyperplasia) in 16-year-old boy

T. Żak, A. Noczyńska

Department of Endocrinology and Diabetology for Children and Adolescents, Medical University, Wrocław

17-year-old boy with CI PI, with weight b. 2700 g, length 54 cm, Apgar score 9 points. From 8 years of age was observed to accelerate the pace of growth (79–90c), acne, seborrhea, fast dynamics of sexual maturation. In the course of the inhibition rate was observed growth and progressive androgenised (alopecia, seborrhea, massive body hair and limbs, irritability and fatigue). As performed in the area of tests showed elevated levels of DHEAs in serum. On admission, general condition good. The study 10 percentyl physical growth, sexual maturation — V gr. Tanner. Further examination of additional abnormalities were found elevated levels of androstenedione and DHEAs in the serum, which were normalized after administration of 1 mg dexamethasone. Bone age is completed. Made steroid profile showed elevated excretion of metabolites of androgens without evidence of CAH. Also, genetic testing did not confirm CAH. The CT scan made the adrenal showed a slight bilateral hyperplasia. The boy receives dexametason 0.25 mg per day, feel good.

Przedwczesne dojrzewanie płciowe jako pierwszy objaw w przebiegu YST u 4,5-letniego chłopca

T. Żak, A. Noczyńska

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

4,5-letni chłopiec przyjęty został w trybie pilnym z powodu objawów przedwczesnego dojrzewania płciowego. Jest dzieckiem z CI, PI o czasie, rozwiązanego cięciem cesarskim, z wagą ciała ur. 3400 g, dł. 55 cm, Apgar 10 pkt. W 2011 r. przeżył ospę wietrzną, poza tym dotychczas poważnie nie chorował. W wywiadzie od ok. 3 tygodni rodzice zauważyli pojawienie się owłosienia łonowego oraz powiększenie objętości jąder. Chłopiec pije ok. 3 l płynów na dobę, poci się zwłaszcza w nocy, czasem wstaje w nocy do toalety. Dnia 24.04.12 doznał złamania kości nadgarstka prawego. Przy przyjęciu stan ogólny dobry. W nadaniu fizykalnym z odchył od stanu prawidłowego stwierdzono obecność owłosienia łonowego II/III st. wg Tanner, w okolicy jądra prawego wyczuwalna palpacyjnie torbiel o śr. ok. 1 cm, obustronnie uwypuklone i przebarwione sutki, opatrunek gipsowy na rękę prawej. W wykonanych badaniach dodatkowych z odchył od normy stwierdzono skrajnie wysokie stężenie AFP (167738,78 ng/ml), bardzo wysokie stężenie bera HCG (55,6 mIU/ml), podwyższony OB, podwyższone stężenie CRP, TSH, testosteronu ALP, cholesterolu całkowitego i fosforanów w surowicy krwi, limfopenię z monocytózą, tendencję do anemizacji. Test z GnRH wykluczył przedwczesne dojrzewanie płciowe pochodzenia centralnego. W badaniu USG jąder wykazano w najądrzu prawym torbiel wielkości 1,4 × 0,7 cm, w najądrzu lewym torbiel średnicy 0,2 cm. W badaniu USG jamy brzusznej stwierdzono liczne zmiany guzowate. Chłopca skierowano do Kliniki Onkologii i Hematologii Dziecięcej.

Precocious puberty as a first symptom in the course of YST in 4.5-year-old boy

T. Żak, A. Noczyńska

Department of Endocrinology and Diabetology for Children and Adolescents, Medical University, Wrocław

4.5 year old boy was admitted urgently because of symptoms of precocious puberty. He is a child with a CI, PI, on time, the dissolved caesarean section, with the weight of the body b. 3400 g, length 55 cm, Apgar score 10 points In 2011, traveled chickenpox, except those not seriously ill. In an interview about 3 weeks from the parents noticed the appearance of pubic hair and enlargement of testicular volume. The boy drink about 3 liters of fluid a day, sweating especially at night, sometimes getting up at night to the toilet. On 24.04.2012 he suffered right wrist fracture. On admission, general condition good. The physical assignment of the deviations from the normal were found pubic hair II/III Tanner St., near the testis of a cyst can be felt right about 1 cm s, both sides emphasized and discolored nipples, the plaster cast on the right hand. Further examination of additional abnormalities were found extremely high levels of AFP (167,738.78 ng/ml), very high concentrations of Beta HCG (55.6 mIU/ml), elevated ESR, elevated CRP, TSH, testosterone, ALP, total cholesterol and serum phosphate above, lymphopenia with monocytosis, tend to anemizacji. Test of GnRH ruled out precocious puberty of central origin. The testicular ultrasound showed a cyst in the epididymis, right-sized 1.4 × 0.7 cm cyst in the left epididymis diameter of 0.2 cm. The abdominal ultrasound revealed multiple nodules. The boy was referred to the Department of Oncology and Haematology.

