

**I Zjazd
Polskiego Towarzystwa Tyreologicznego
Szczecin, 26–28 marca 2009 roku**

PROGRAM

Czwartek, 26 marca 2009 roku

SESJA I — Diagnostyka chorób tarczycy

Przewodniczący: Jerzy Sowiński, Leszek Królicki

- 14.30–15.00 **Diagnostyka sonograficzna gruczołu tarczowego**
Marek Ruchała
- 15.00–15.30 **Przydatność rezonansu magnetycznego w diagnostyce orbitopatii**
Piotr Sosnowski
- 15.30–16.00 **Metody izotopowe w diagnostyce tyreologicznej**
Leszek Królicki
- 16.00–16.30 **Kliniczne aspekty biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej tarczycy**
D. Słowińska-Klencka, B. Popowicz, M. Klencki
- 16.30–16.45 **Znaczenie scyntygrafii z analogiem somatostatyny znakowanym technetem-99m u chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy**
R. Czepczyński, M. Matysiak-Grześ, M. Gryczyńska, R. Oleksa, M. Bączyk, J. Sowiński
- 16.45–17.00 **Kliniczne zastosowanie nowych technik wizualizacji mikrozwapnień w zmianach ogniskowych tarczycy**
Z. Adamczewski, K. Krawczyk-Rusiecka, M. Dedecjus, J. Brzeziński, A. Lewiński
- 18.00–20.00 **Uroczyste otwarcie Zjazdu**
- 18.00–18.30 **Wykłady inauguracyjne**
- 18.30–19.15 **The role of selenium, endocrine disrupters and thyronamines**
Josef Köhrle
- 19.15–20.00 **Subclinical thyroid disease — when to treat**
Georg Brabant

Piątek, 27 marca 2009 roku

- 8.00–9.00 **„Spotkanie z ekspertem”**
Zbigniew Szybiński
Zespół zaburzeń z niedoboru jodu
Maciej Gembicki
Czarnobyl 1986. Raki tarczycy u dzieci i młodzieży. Retrospekcja i dzień dzisiejszy
Janusz Nauman
Patofizjologia hormonów tarczycy u kobiet w ciąży
- SESJA II — Nowotwory tarczycy**
Przewodniczący: Barbara Jarząb, Andrzej Lewiński
- 9.00–9.30 **Zjawiska epigenetyczne a patogeneza nowotworów tarczycy**
Andrzej Lewiński
- 9.30–10.00 **Rola szlaków sygnałowych RET/MEK/ERK i PI3K/PTEN/AKT w transformacji nowotworowej i molekularnej terapii celowanej raków tarczycy wywodzących się z komórki pęcherzykowej tego gruczołu**
Ewa Brzezińska
- 10.00–10.30 **W sprawie rozpoznań z biopsji cienkoigłowej tarczycy**
D. Lange, S. Sporny
- 10.30–11.00 **Rak tarczycy: jak postęp w badaniach podstawowych i dowody EBM przekładają się na praktykę kliniczną?**
Barbara Jarząb
- 11.00–11.30 *Przerwa na kawę*

SESJA III — Zaburzenia metaboliczne w chorobach tarczycy. Część I

Przewodniczący: Anhelli Syrenicz, Marek Bolanowski

- 11.30–12.10 **Regulation of growth and apoptosis of thyroid epithelial cells by iodine and iodolactones**
Roland Gartner
- 12.10–12.30 **Osteoporoza w chorobach tarczycy**
Anhelli Syrenicz
- 12.30–12.45 **Wpływ zaburzeń funkcji tarczycy na stężenie ghreliny w osoczu**
M. Ruchala, J. Kosowicz, E. Gurgul, M. Gryczyńska, A. Baumann-Antczak, J. Sowiński
- 12.45–13.00 **Wpływ nadmiaru i niedoboru hormonów tarczycy na masę ciała — problem przeceniany czy niedoceniany?**
Anhelli Syrenicz

SESJA IV — Cukrzyca w chorobach tarczycy

Przewodniczący: Maria Górską, Roman Junik

- 11.30–12.00 **Choroby tarczycy a cukrzyca**
Janusz Myśliwiec
- 12.00–12.30 **Struktura i funkcja tarczycy u chorych z cukrzycą**
Roman Junik
- 12.30–13.00 **Ostre hiperglikemie u chorych z orbitopatią tarczycową leczonych pulsami steroidowymi — materiał własny**
Elżbieta Bandurska-Stankiewicz
- 13.00–14.00 *Przerwa na lunch*

SESJA V — Tyreologia molekularna

Przewodniczący: Alicja Macke-Nauman, Małgorzata Karbownik-Lewińska

- 14.00–14.30 **Mechanizm działania hormonów tarczycy**
Agnieszka Piekietko-Witkowska
- 14.30–14.50 **Potencjalna rola metylacji w wyciszaniu ekspresji genu receptora jądrowego hormonu tarczycy TR β w raku nerki typu jasnokomórkowego**
A. Wójcicka, A. Piekietko-Witkowska, P. Popławski, A. Master, J. Lampkowska, I. Brózda, Z. Tański, A. Nauman
- 14.50–15.10 **Rola 3'UTR i mikroRNA w zaburzeniach ekspresji jodotyroninowej dejodynazy typu I w raku nerki typu jasnokomórkowego (ccRCC)**
J. Bogusławska, A. Master, A. Piekietko-Witkowska, A. Wójcicka, P. Popławski, I. Brózda, Z. Tański, A. Nauman
- 15.10–15.30 **Promujący i hamujący wpływ biodostępnej trijodotyroniny na zapoczątkowanie spermatogenezy i ekspresję koneksyny 43 w kanalikach plemnikotwórczych**
K. Marchlewska, K. Kula, R. Walczak-Jędrzejowska, E. Oszukowska, J. Słowikowska-Hilczner
- 15.30–15.50 **Wpływ 3,3',5-trójjodo-L-tyroniny na krwiotwórcze komórki macierzyste — badania *in vitro***
K. Grymuła, M. Kawa, E. Paczkowska, E. Dąbkowska, V. Dziedziczko, M. Baskiewicz-Masiuk, B. Baumert, A. Syrenicz, B. Machaliński
- 15.50–16.15 **Wyindukowanie peroksydacji lipidów w mechanizmie reakcji Fentona w homogenatach tarczycy wieprzowej wymaga obecności zewnątrzpodrodowego nadtlenku wodoru**
J. Stępnik, K. Zasada, J. Szosland, A. Kokoszko, A. Lewiński, M. Karbownik-Lewińska
- 16.15–16.30 *Dyskusja*

SESJA VI — Tyreologia wieku rozwojowego

Przewodniczący: Marek Niedziela, Eugeniusz Korman

- 14.00–14.30 **Nowotwór tarczycy u dzieci z przewlekłym autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy**
Marek Niedziela
- 14.30–14.45 **Przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy u dzieci. Ocena retrospektywna choroby w latach 2000–2005 na podstawie materiału Kliniki Endokrynologii i Diabetologii Wieków Rozwojowego UM w Poznaniu**
W. Stacha, E. Korman, M. Niedziela
- 14.45–15.00 **Analiza zmiany dystrybucji poszczególnych rozpoznań cytologicznych w materiale biopsyjnym guzków tarczycy u dzieci w latach 1992–2008**
I. Bobeff, B. Pniewska-Siark, A. Kałużyński, D. Słowińska-Klencka, M. Klencki, S. Sporny, M. Hilczer, A. Lewiński
- 15.00–15.15 **Czy obecność choroby Hashimoto u dzieci i młodzieży z otyłością prostą predysponuje do większej objętości tarczycy**
A. Zimnicka-Wiatrak, M. Koziółek, M. Syrenicz, A. Syrenicz
- 15.15–15.30 **Onkogeny fuzyjne (AKAP9/BRAF, RET/PTC-1, RET/PTC-3, PAX8/PPAR γ) w chorobie guzkowej tarczycy u dzieci — analiza 119 aspiratów z biopsji**
M. Niedziela, J. Maceluch
- 15.30–16.00 *Dyskusja*
- 16.30–17.00 *Przerwa na kawę*

SESJA VII — Autoimmunologia tarczycy

Przewodniczący: Barbara Czarnocka, Tomasz Bednarczuk

- 17.00–17.45 **Consensus Statement of the EUGOGO group on the management of Graves' orbitopathy**
George Kahaly
- 17.45–18.05 **Etiopatogeneza orbitopatii Gravesa**
Tomasz Bednarczuk
- 18.05–18.20 **Ocena aktywności orbitopatii tarczycowej. Wartość oznaczania glikozaminoglikanów w kwalifikacji do leczenia**
J. Daroszewski, E. Pelczar, M. Bolanowski, J. Rybka, A. Gamian
- 18.20–18.35 **Występowanie autoprzeciwciał przeciw antygenom mięśniowym gałki ocznej w chorobie Gravesa-Basedowa**
P. Gut, J. Sawicka, A. Popielarz, K. Ziemnicka, M. Bączyk, J. Sowiński
- 18.35–18.50 **Zastosowanie infliximabu (przeciwciała monoklonalne anti-TNF α) w leczeniu chorej z orbitopatią tarczycową**
J. Komorowski, J. Jankiewicz-Wika, A. Siejka, H. Ławnicka, A. Kłysik, R. Goś, A. Majos, L. Stefańczyk, H. Stępień
- 18.50–19.05 **Nowy schemat steroidoterapii w orbitopatii tarczycowej. Ocena skuteczności leczenia i działań niepożądanych (wyniki wstępne)**
A. Skiba, J. Sowiński
- 19.05–19.20 **Ocena jakości życia u pacjentów z orbitopatią tarczycową**
P. Brzęcka, E. Skowrońska-Jóźwiak

Sobota, 28 marca 2009 roku

- 8.00–9.00 **„Spotkanie z ekspertem”**
Eugeniusz Korman
Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne w nadczynności tarczycy dzieci i młodzieży
Ida Kinalska
Zaburzenia przemiany węglowodanowej w chorobach tarczycy

SESJA VIII — Varia

Przewodniczący: Janusz Nauman, Marek Ruchała

- 9.00–9.30 **Nuclear thyroid hormone receptors: the past and the present state of art**
Julius Brtko
- 9.30–10.00 **Recent clinical experiences with rhTSH administration in thyroid carcinoma remnant ablation**
Marcus Luster
- 10.00–10.20 **Konieczne modyfikacje modelu profilaktyki jodowej wobec rekomendacji WHO dotyczącej ograniczenia spożycia soli kuchennej**
Zbigniew Szybiński
- 10.20–10.30 **Ocena ryzyka uszkodzenia szczytów płuc u pacjentów po leczeniu radiojodem z powodu nadczynności tarczycy — doniesienie wstępne**
M. Buziak-Bereza, A. Hubalewska-Dydejczyk, M. Pogwizd, A. Baldys-Waligórska, D. Pach, M. Trofimiuk
- 10.30–10.40 **Patologia tarczycy u chorych na akromegalię**
M. Kurowska, J. Malicka, J.S. Tarach, E. Kiszczak-Bochyńska
- 10.40–10.50 **Wpływ wieku chorych z nadczynnością tarczycy na efekty leczenia ¹³¹I**
A. Nowicka, D. Zalewska-Rydzkowska, R. Junik
- 10.50–11.00 **Wartość badania SPECT/CT do lokalizacji zmian ogniskowych w obrębie szyi**
M.H. Listewnik, B. Birkenfeld, P. Zorga, H. Piwowarska-Bilska, K. Cichoń-Bańkowska
- 11.00–11.10 **Przezkórna fotoablacja laserowa (FAL) łagodnych guzów tarczycy — doniesienie wstępne**
T. Stęchły, Z. Wygoda, J. Markowski, L. Wędrychowicz, B. Jarząb

SESJA IX — Zaburzenia metaboliczne w chorobach tarczycy. Część II

Przewodniczący: Andrzej Milewicz, Krzysztof Sworczak

- 9.00–9.45 **Wpływ stanu tyreometabolicznego na gospodarkę lipidową**
M. Dedecjus, J. Brzeziński, A. Lewiński
- 9.45–10.00 **Śmiertelność u chorych z nadczynnością tarczycy leczonych radiojodem**
Diana Jędrzejuk
- 10.00–10.30 **Metabolizm witamin w stanach dysfunkcji tarczycy**
Krzysztof Sworczak
- 10.30–10.45 **Wpływ zaburzeń czynności tarczycy na stężenie adipocytokin**
Anna Bohdanowicz-Pawlak
- 10.45–11.10 *Dyskusja*
- 11.10–11.30 *Przerwa na kawę*

SESJA X — Choroby tarczycy w ciąży

Przewodniczący: Krzysztof Drews, Alicja Hubalewska-Dydejczyk

- 11.30–11.50 **Choroba tarczycy w ciąży i w okresie fizjologicznej laktacji**
Małgorzata Karbownik-Lewińska
- 11.50–12.10 **Trudności interpretacji wyników badań testów tarczycowych w poszczególnych trymestrach ciąży. Specyfika leczenia zaburzeń funkcji tarczycy w ciąży**
Alicja Hubalewska-Dydejczyk
- 12.10–12.30 **Konsekwencje płodowe zaburzeń czynności tarczycy kobiety ciężarnej**
Krzysztof Drews
- 12.30–12.45 **Ciąża u chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy — obserwacja własna**
K. Jakowicka-Czemplik, M. Gryczyńska, K. Drews, E. Połczyńska-Kaniak, J. Sowiński

-
- 12.45–13.00 **Ocena profilu hormonów tarczycy u ciężarnych w materiale własnym**
M. Kostecka-Matyja, A. Hubalewska-Dydejczyk, M. Buziak-Bereza, M. Trofimiuk, J. Gil, A. Basta, I. Kaim
- 13.00–13.15 **Wole tarczycy u płodu — możliwości diagnostyki i leczenia**
E. Potczyńska-Kaniak
- 13.15–13.30 *Dyskusja*
- SESJA XI — Chirurgia tyreologiczna**
Przewodniczący: Jan Brzeziński, Michał Drews
- 11.30–12.00 **Nowe trendy w chirurgicznym leczeniu guzów gruczołu tarczowego**
Jan Brzeziński
- 12.00–12.30 **Powikłania w chirurgii gruczołu tarczowego**
M. Drews, M. Biczysko, B. Stawny
- 12.30–13.00 **Współczesne możliwości diagnostyczno-terapeutyczne w nowotworach złośliwych gruczołu tarczowego**
M. Dedecjus
- 13.00–13.10 **Postępy w leczeniu chirurgicznym chorób gruczołu tarczowego u dzieci i młodzieży**
J. Harasymczuk, A. Jankowski, P. Mańkowski, P. Kroll, P. Juszcak, M. Niedziela, E. Korman, M. Warzywoda
- 13.10–13.20 **Przerzut raka sutka do tarczycy, współistniejący z wolem guzkowym nadczynnym — prezentacja przypadku**
E. Skowrońska-Józwiak, A. Gumińska, S. Sporny, A. Kulig, M. Dedecjus, J. Brzeziński, A. Lewiński
- 13.20–13.30 *Dyskusja*
- 13.30–14.15 *Przerwa na lunch*
- SESJA XII — Choroby układu krążenia w tyreologii**
Przewodniczący: Zdzisława Kornacewicz-Jach, Marek Czarkowski
- 14.15–14.45 **Choroby układu krążenia w tyreologii**
Zdzisława Kornacewicz-Jach
- 14.45–15.00 **Opis przypadku: ostry zawał serca jako pierwsza prezentacja nadczynności tarczycy u 31-letniej kobiety**
K.C. Lewandowski, T. Rechciński, M. Krzemińska-Pakuła, A. Lewiński
- 15.00–15.15 **Charakterystyka fali tętna u pacjentów leczonych z powodu niedoczynności tarczycy**
M. Ruchała, P. Guzik, E. Szczepanek, E. Gurgul, T. Krauze, J. Sowiński
- 15.15–15.35 **Czynność serca oraz stężenie lipidów w surowicy krwi u chorych z krótkotrwałą niedoczynnością tarczycy**
F. Gólkowski, A. Bałdys-Waligórska, A. Stefańska, G. Sokołowski, P. Jankowski, K. Kawecka-Jaszcz, A. Hubalewska-Dydejczyk
- 15.35–15.50 **Wpływ wyleczenia subklinicznej nadczynności tarczycy na rytm serca i autonomiczny układ nerwowy**
G. Kamiński, Z. Podgajny, N. Szaluś, A. Jaroszuk, A. Kowalczyk, E. Kiryłów, A. Lewandowska, K. Giejda, M. Konieczna
- 15.50–16.00 *Dyskusja*
- 16.00–16.30 **SESJA XIII — Plakatowa**
-

SESJA I

Diagnostyka chorób tarczycy

Znaczenie scyntygrafii z analogiem somatostatyny znakowanym technetem-99m u chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy

R. Czepczyński, M. Matysiak-Grześ, M. Gryczyńska,
R. Oleksa, M. Bączyk, J. Sowiński

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

Wstęp: W rutynowej diagnostyce zróżnicowanego raka tarczycy (ZRT) wykorzystuje się scyntyografię z użyciem radiojodu (WBS). W niektórych przypadkach WBS jest negatywna pomimo podwyższonych stężeń tyreoglobuliny (Tg) w warunkach stymulacji TSH. U chorych tych podejrzewa się obecność niejodochwytnych przerzutów.

Cel pracy: Ocena przydatności scyntygrafii z analogiem somatostatyny ^{99m}Tc -HYNIC-TOC w diagnostyce wznowy i przerzutów u chorych z ZRT.

Materiał i metody: Do badania zakwalifikowano chorych z ZRT i podwyższonym stężeniem Tg oraz przynajmniej jednym ujemnym WBS wykonanym po ostatniej terapii radiojodem. W grupie badanej było 35 chorych (29 kobiet) w wieku 17–82 lat, u których ZRT rozpoznano od 2 do 17 lat temu. Chorzy byli leczeni chirurgicznie i otrzymali od 2 do 7 dawek radiojodu zgodnie z obowiązującymi zaleceniami. Scyntyografię całego ciała z użyciem ^{99m}Tc -HYNIC-TOC wykonywano 3 i 24 h po podaniu znacznika w aktywności 20 mCi. Wykonywano również SPECT lub SPECT/CT okolicy szyi i klatki piersiowej.

Wyniki: U 26 chorych (74,2%) scyntygrafia wykazała ogniskowe gromadzenie znacznika. Ogniska te zlokalizowane były: w łożu tarczycy (10), w węzłach chłonnych szyi (4), śródpiersia (8), w płucach (8) i kościach (6). W 9 przypadkach (25,7%) nie stwierdzono ognisk patologicznego wychwytu znacznika. U 3 z nich innymi metodami wykazano przerzuty do płuc i kości. Natomiast u pozostałych 6 chorych nie stwierdzono przyczyny podwyższonego stężenia Tg. Na podstawie dodatknej scyntygrafii 15 pacjentów zakwalifikowano do terapii radioizotopowej z użyciem analogu somatostatyny znakowanego itrem-90.

Wnioski: Scyntygrafia z użyciem ^{99m}Tc -HYNIC-TOC jest skuteczną metodą wykrywania ognisk wznowy i przerzutów ZRT w przypadku ujemnego WBS i dzięki temu może być stosowana w kwalifikacji do terapii analogami somatostatyny.

Significance of scintigraphy with ^{99m}Tc -labelled somatostatin analogue in patients with differentiated thyroid carcinoma

R. Czepczyński, M. Matysiak-Grześ, M. Gryczyńska,
R. Oleksa, M. Bączyk, J. Sowiński

Department of Endocrinology and Metabolism, University of Medical Sciences, Poznań

Introduction: Radioiodine whole body scan (WBS) is routinely used in the diagnosis of differentiated thyroid carcinoma (DTC). In some cases, however, WBS is negative despite elevated concentrations of thyroglobulin (Tg) under TSH stimulation. Non-iodine-avid metastases are suspected in these patients.

Aim of the study: Evaluation of the utility of scintigraphy using ^{99m}Tc -labelled somatostatin analogue in the diagnosis of recurrence or metastases of DTC.

Material and methods: Patients with DTC, elevated Tg concentration and with at least one negative WBS performed after the recent radioiodine therapy were qualified to the study. 35 patients (29 female) aged 17–82 yrs. were included. DTC was diagnosed 2–17 yrs. ago. All the patients were treated surgically and with radioiodine (2–7 courses) in agreement with the current guidelines. The whole-body scintigraphy using ^{99m}Tc -HYNIC-TOC was performed 3 and 24 h post injection (activity 20 mCi). SPECT or SPECT/CT of the neck and chest were performed as well.

Results: In 26 patients (74.2%) the scintigraphy detected pathologic focal uptake. The foci were located in: thyroid bed (10), cervical lymph nodes (4), mediastinal lymph nodes (8), lungs (8), bones (6). In 9 cases (25.7%) no pathologic uptake was found. In 3 of these patients lung or bone metastases were detected with other methods. In the remaining 6 cases, no apparent cause of Tg elevation was detected. Based on the positive scintigraphy, 15 patients were qualified to radionuclide treatment with a ^{90}Y -trium-labelled somatostatin analogue.

Conclusions: The whole-body scintigraphy using ^{99m}Tc -HYNIC-TOC is an effective method of the detection of DTC recurrence or metastases in case of a negative WBS; therefore it may be used in the qualification to treatment with somatostatin analogues.

Kliniczne zastosowanie nowych technik wizualizacji mikrozwapnień w zmianach ogniskowych tarczycy

Z. Adamczewski¹, K. Krawczyk-Rusiecka¹,
M. Dedecjus², J. Brzeziński², A. Lewiński¹

¹Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Medycznego, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź

²Klinika Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź

Wstęp: Nowe techniki wprowadzane do panelu badań ultrasonograficznych umożliwiają poprawę wizualizacji mikrozwapnień obecnych w zmianach ogniskowych zlokalizowanych w tarczycy. Jedną z technik jest metoda MicroPure (MP) zastosowana przez firmę Toshiba, polegająca na wydobyciu z oryginalnego obrazu B-mode (BM) mikrozwapnień i ich prezentacji w kolorze białym na niebieskim tle. Celem pracy było porównanie obrazów uzyskanych w technice BM z MP.

Materiał i metody: W Klinice Endokrynologii i Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Medycznego, w Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi przeprowadzono ocenę 50 zmian ogniskowych u 41 pacjentów (35 kobiet, 6 mężczyzn w wieku od 17 do 76 lat; średni wiek 52 lata). Analizowano obecność zmian o charakterze mikrozwapnień, ich ilość i rozmieszczenie w obu trybach pracy.

Wyniki: Na podstawie przeprowadzonego porównania stwierdzono niezgodność obrazów w przypadku 33 zmian ogniskowych, z czego 11 zmian wykazywało pełną rozbieżność w interpretacji obecności mikrozwapnień (2 zmiany w trybie BM zakwalifikowano do grupy zawierającej mikrozwapnienia, co nie zostało potwierdzone w technice MP, zaś 9 zmian wykazywało obecność mikrozwap-

niej jedynie w MP). W pozostałych 22 zmianach ogniskowych rozbieżności dotyczyły liczby i/lub lokalizacji mikrozwapnień w ocenianych trybach pracy.

Jedynie 17 zmian ogniskowych nie wykazywało różnic w interpretacji obrazu, z czego 9 przypadków dotyczyło zmian, w których nie uwidoczniło mikrozwapnień, zaś w 8 zmianach obecność mikrozwapnień była tożsama pod względem liczby i lokalizacji.

Wnioski: Zastosowanie nowych technik ultrasonograficznych zwiększa możliwości przedoperacyjnej diagnostyki zmian potencjalnie złośliwych w gruczole tarczowym. Uzyskanie zgodności obrazu jedynie w 34% ocenianych zmian sugeruje konieczność prowadzenia dalszych prospektywnych badań z wykorzystaniem techniki MP.

Clinical usefulness of new techniques in visualizing microcalcifications in thyroid nodules

Z. Adamczewski¹, K. Krawczyk-Rusiecka¹,
M. Dedecjus², J. Brzeziński², A. Lewiński¹

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

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

Introduction: New techniques, introduced to ultrasound imaging, improve visualizing microcalcifications in changes, localized within the thyroid gland. One of the techniques is MicroPure (MP), applied by Toshiba Medical Corporation. The images are genera-

ted by extraction of microcalcifications from the original B-Mode Images (BMI), displayed in blue and presentation of the extracted compounds in white. The purpose of this study was to compare ultrasound features, using BMI with MP.

Material and methods: Sonographic findings of 50 nodules in 41 patients (age range 17–76 years, the mean age 52 years; 35 females, 6 males) were prospectively studied at the Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University, Polish Mother's Memorial Hospital — Research Institute, Lodz, Poland.

The US features of the analysis included: the presence of the microcalcifications, their number and distribution assessed in both methods.

Results: Based on the comparison, there was imaging discrepancy in 33 focal thyroid changes, whereas 11 showed full discrepancy in the interpretation (2 changes were qualified into a group with microcalcification, using BMI, not confirmed in MP. On the other hand, in 9 cases, calcifications were displayed by only the MP method). Among 22 other nodules, discrepancies applied to the number and/or localisation of microcalcifications, estimated in both techniques. Only 17 of the focal changes did not show any imaging differences, when using both methods, 9 of them not showing any calcifications at all. The presence of microcalcifications was identical (regarding the number and localisation) in the other 8 cases.

Conclusions: The introduction of new ultrasound techniques enhances the possibility of diagnosing potentially malignant thyroid gland nodules. The imaging conformity obtained in only 34% of the assessed subjects, suggests further need for more complex prospective studies, using the MP method.

SESJA III

Zaburzenia metaboliczne w chorobach tarczycy. Część I

Wpływ zaburzeń czynności tarczycy na stężenie ghreliny w osoczu

M. Ruchała, J. Kosowicz, E. Gurgul, M. Gryczyńska,
A. Baumann-Antczak, J. Sowiński

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

Wstęp: Zaburzenia czynności tarczycy wpływają na szereg zaburzeń metabolicznych. W nadczynności tarczycy dochodzi do zwiększenia apetytu i wzrostu ilości spożywanych pokarmów oraz przyspieszenia procesów metabolicznych, w szczególności zużycia tlenu, a także spadku masy ciała. Natomiast w niedoczynności tarczycy obserwuje się spowolnienie metabolizmu i przyrost masy ciała. Ghrelina jest hormonem wydzielanym w żołądku, wywierającym istotny wpływ na łaknienie, zwiększającym masę ciała, hamującym utratę energii.

Cel pracy: Celem naszej pracy było oznaczenie poziomu ghreliny w nadczynności i niedoczynności tarczycy.

Materiał i metody: Grupa chorych została ściśle wyselekcjonowana. Dwudziestu dwóch chorych z nadczynnością tarczycy było przebadanych przed rozpoczęciem leczenia lub po krótkotrwałej terapii tyreostatykiem. Poziom TSH wszystkich chorych wynosił poniżej

0,02 uIU/ml (0,00–0,13 uIU/ml). Wolna tyroksyna (fT₄) wahała się w granicach 23–62 pmol/l. U 32 chorych z niedoczynnością tarczycy, którzy przebyli totalną resekcję tarczycy z powodu raka tarczycy, poziom TSH wynosił 22–100 uIU/ml, a poziom wolnej tyroksyny (fT₄) był poniżej 2,3 pmol/l. Krew pobierano przed rozpoczęciem leczenia izotopowego, po co najmniej 4-tygodniowej przerwie w stosowaniu L-tyroksyny. Krew pobierano na czczo do probówek zawierających inhibitory enzymatyczne: aprotyninę i EDTA, umieszczonych w łaźni lodowej. Krew odwirowywano w chłodzonej wirówce i osocze przechowywano w temperaturze –70° do czasu wykonania badań. Ghrelinę oznaczano zestawami radioimmunologicznymi firmy Phoenix.

Wyniki: Stężenie ghreliny w osoczu u chorych z niedoczynnością tarczycy było zdecydowanie podwyższone ze średnią wartością 536,7 pg/ml, SD ± 287 pg/ml (zakres wartości zawierał się między 300 a 1300 pg/ml z dwoma wyjątkami). U chorych z nadczynnością tarczycy poziom ghreliny w osoczu był wyraźnie obniżony ze średnią 197,8 pg/ml, SD ± 50,6 pg/ml z zakresem wartości między 153 a 269 pg/ml. Różnice wyników u chorych z nadczynnością i niedoczynnością tarczycy były wysoce znamienne statystycznie przy p < 0,01.

Wnioski: Zaburzenia czynności tarczycy istotnie wpływają na poziom ghreliny w osoczu — w niedoczynności tarczycy poziom ghreliny był wysoki, natomiast w nadczynności tarczycy zdecydo-

wanie obniżony. Różnice te wskazują na to, że ghrelina wpływa na nieprawidłowy metabolizm organizmu — mechanizmy utraty i zachowania energii.

The influence of thyroid disorders on ghrelin concentration

M. Ruchala, J. Kosowicz, E. Gurgul, M. Gryczyńska, A. Baumann-Antczak, J. Sowiński

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

Introduction: Thyroid disorders lead to many metabolic disturbances. Hyperthyroidism increases food intake, accelerates metabolic processes, especially oxygen use and decreases body weight. In hypothyroidism slow metabolism and weight gain are observed. Ghrelin is a hormone secreted by gastric cells. It considerably influences appetite, increases body weight and inhibits energy loss.

Aim of the study: The aim of our study was to determine the serum level of ghrelin in hypo- and hyperthyroid patients.

Material and methods: The study group was strictly selected. 25 hyperthyroid patients were examined before treatment or just

after the introduction of thyreostatic drugs. Tyreotropin (TSH) level in these probands was below 0.02 uIU/ml (0.00–0.13 uIU/ml). Free thyroxin (fT_4) level was between (23 and 62 pmol/l).

In 32 hypothyroid patients, who underwent thyroidectomy due to thyroid cancer, TSH was 22–100 uIU/ml and fT_4 was below 2.3 pmol/l. The examination was performed before radioiod therapy, at least 4 weeks after last L-thyroxin intake. Fasting blood samples were collected into test-tubes containing enzymatic inhibitors: aprotinin and EDTA and then located in ice-bath. Blood was centrifuged in cold and serum was kept in temperature -70° till final measurement. Ghrelin level was determined by radioimmunoassay (Phoenix).

Results: Ghrelin concentration was higher in probands with hypothyroidism (mean 536.7 pg/ml \pm 287 pg/ml; value range 300–1300 pg/ml with two extremes). In hyperthyroid patients the ghrelin level was lower (mean 197.8 pg/ml \pm 50.6 pg/ml, value range 153–269 pg/ml). The difference between hypo- and hyperthyroid patients were statistically significant.

Conclusions: Thyroid disorders have considerable influence on serum ghrelin concentration. In hypothyroidism ghrelin level is high and in hyperthyroidism it is low. These differences indicate, that ghrelin plays important role in malfunction of metabolic processes — the mechanisms, that maintain energy balance.

SESJA V Tyreologia molekularna

Potencjalna rola metylacji w wyciszeniu ekspresji genu receptora jądrowego hormonu tarczycy TR β w raku nerki typu jasnokomórkowego

A. Wójcicka¹, A. Piekietko-Witkowska¹, P. Popławski¹, A. Master¹, J. Lampkowska¹, I. Brózda¹, Z. Tański², A. Nauman¹

¹Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

²Szpital Specjalistyczny, Ostrołęka

Wstęp: Metylacja DNA jest procesem katalizowanym przez 3 białka: Dnmt1, Dnmt3a i Dnmt3b. Przyłączenie grupy metylowej do cytozyny w DNA powoduje wyciszenie ekspresji genu, a zaburzenia tego procesu są bardzo, często obserwowane w nowotworach. Białko TR β — receptor hormonu tarczycy — działające jak zależny od liganda czynnik transkrypcyjny — uważane jest za supresor nowotworzenia, a metylację jego promotora zaobserwowano w nowotworach tarczycy oraz piersi. Badania prowadzone między innymi przez nasz zespół wykazały, że rakowi nerki typu jasnokomórkowego towarzyszą poważne zaburzenia poziomu ekspresji genu *THRB*, powodujące na ogół zmniejszenie poziomu mRNA i β białka TR.

Cel pracy: Określenie stopnia metylacji promotora *THRB* w ccRCC, identyfikacja metylowanych cytozyn, analiza poziomu ekspresji genu *THRB* i metylotransferaz w tkankach i liniach komórkowych zdrowych i ccRCC.

Materiał i metody: Analiza MSP-PCR, analiza SNaPshot, sekwencjonowanie amplikonów i pojedynczych produktów amplifikacji po wklonowaniu do wektora pGEM-T; analiza poziomu ekspresji techniką *real-time* PCR. Materiał: a) 38 wycinków tkanek ccRCC; 38 wycinków tkanek kontrolnych (N), pochodzących z przeciwległego bieguna nerki, wolnego od nowotworu; 9 tkanek kontrolnych (C) pochodzących z nerek nienowotworowych; b) linie komórkowe: Caki-2 (ccRCC), HK-2 (zdrowe kanaliki nerkowe) traktowane i nietraktowane T3, traktowane 5-aza-cytodyną.

Wyniki: Wstępnie określono wzór metylacji promotora genu *THRB* w ccRCC. Ekspresja mRNA *THRB* była znacząco obniżona w 90% tkanek nowotworowych ($p < 0,0001$), a ekspresja *DNMT1* była znacząco podwyższona w 63% tkanek nowotworowych ($p < 0,05$). Stwierdzono istotny statystycznie wzrost ekspresji genu *THRB1* w komórkach Caki-2 hodowanych w pożywce suplementowanej czynnikiem demetylującym 5-AZA-dC ($p < 0,05$) w porównaniu z komórkami hodowanymi w pożywce niesuplementowanej 5-AZA-dC. W komórkach linii Caki2 (nowotworowej) obserwowano znaczący spadek ekspresji genu *THRB* i wzrost ekspresji genów *DNMT1*, *DNMT3a*, *DNMT3b* w porównaniu z komórkami linii HK2.

Wnioski: Wyniki badań wskazują, że ilość transkryptu genu *THRB* znacząco spada w raku nerki, za co odpowiedzialna może być metylacja regionu promotorowego genu. Równocześnie w tych samych preparatach obserwuje się wyraźny wzrost poziomu ekspresji metylotransferaz DNA, co może potwierdzać powyższą hipotezę.

Potential role of methylation in silencing of nuclear thyroid hormone receptor TR β gene in clear cell renal carcinoma

A. Wójcicka¹, A. Piekietko-Witkowska¹, P. Popławski¹,
A. Master¹, J. Lampkowska¹, I. Brózda¹,
Z. Tański², A. Nauman¹

¹Medical Centre of Postgraduate Education, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Warsaw

²Specialistic Hospital, Ostrołęka, Poland

Introduction: DNA methylation is a process catalyzed by 3 proteins: Dnmt1, Dnmt3a and Dnmt3b. Addition of methyl group to cytosine in DNA results in silencing of gene expression and aberrations in this process are observed in numerous cancers. TR β protein — thyroid hormone receptor, acting as a ligand-dependent transcription factor — is considered to be a tumor suppressor and methylation of its promoter was observed in tumor and breast cancers. Our previous works showed that ccRCC is often accompanied with aberrations of THRB expression, resulting in decrease of mRNA and protein level.

Aim of the study: Determination of the THRB promoter methylation level in ccRCC, identification of methylated cytosines, analysis of expression of THRB and methyltransferases genes in healthy and ccRCC tissues and cell lines.

Material and methods: MSP-PCR analysis, SNaPshot analysis, sequencing of amplicons and separate amplification products cloned in p-GEM-T vector; analysis of expression based on Real-Time PCR. Material: a) 38 ccRCC samples, 38 control samples (contralateral pole of ccRCC kidney, not infiltrated by cancer), control samples from healthy individuals; cell lines: HK-2 (healthy kidney), Caki-2 (ccRCC) treated and not treated with T3 (100 nM), treated with 5-aza-cytidine

Results: Preliminary estimation of THRB methylation pattern in ccRCC. Expression of THRB mRNA was significantly lowered in 90% of tumor samples when compared to control samples ($p < 0.0001$) and expression of DNMT1 mRNA was significantly elevated in 63% of tumor samples ($p < 0.05$). Expression of THRB was significantly elevated in Caki-2 treated with demethylating agent, 5-AZA-dC, when compared to untreated cells. In Caki-2 (tumor cell line), when compared to HK2, a significant decrease of THRB and elevation of DNMT1, DNMT3a and DNMT3b expression levels was observed.

Conclusions: The obtained results show that the transcript level of THRB is significantly lowered in renal cancer and this decrease might be caused by methylation of a promoter region of gene. In the same samples and cell lines concurrent elevation in expression levels of DNA methyltransferases is observed and this fact could serve as a confirmation of the above hypothesis.

Rola 3'UTR i mikroRNA w zaburzeniach ekspresji jodotyroninowej dejodynazy typu I w raku nerki typu jasnokomórkowego (ccRCC)

J. Bogusławska¹, A. Master¹, A. Piekietko-Witkowska¹,
A. Wójcicka¹, P. Popławski¹, I. Brózda¹, Z. Tański²,
A. Nauman¹

¹Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

²Szpital Specjalistyczny, Ostrołęka

Wstęp: Dejodynaza typu I (D1) odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu homeostazy hormonu tarczycy w organizmie oraz katalizuje konwersję prohormonu — tyroksyny do aktywnego hormonu — trijodotyroniny (T3). Uprzednio wykazano, że poziom mRNA i aktywność D1 są znamienne obniżone w raku nerki typu jasnokomórkowego (ccRCC). Jedną z przyczyn tych zmian mogą być zaburzenia w ekspresji mikroRNA (miRNA). Są to krótkie około 19–25 nukleotydowe, jednoniciowe, niekodujące cząsteczki RNA, wiążące się do komplementarnych miejsc w 3'UTR genów docelowych, indukujące degradację mRNA lub obniżające ekspresję tych genów na etapie translacji informacji genetycznej.

Cel pracy: Sprawdzenie czy obniżony poziom dejodynazy I w raku nerki typu jasnokomórkowego związany jest z zaburzeniami w ekspresji miRNA oraz czy T3 wpływa na ekspresję miRNA.

Materiał i metody: Analiza *in silico* 3'UTR D1, analiza poziomu ekspresji techniką *real-time* PCR. Materiał: a) 39 wycinków tkanek ccRCC (T); 39 wycinków tkanek kontrolnych (C), pochodzących z przeciwległego bieguna nerki, wolnego od nowotworu; b) linia komórkowa Caki-2 (ccRCC), traktowana i nietraktowana T3.

Wyniki: Stwierdzono istotny statystycznie ($p < 0,0001$) spadek mRNA dejodynazy typu I w badanych próbkach tkanek. Analiza bioinformatyczna wykazała obecność miejsc wiązania miRNA 1, 616, 452, 595 oraz 206 w rejonie 3'UTR D1. Stwierdzono istotny statystycznie wzrost poziomu ekspresji miRNA 224 i 383 w raku nerki typu jasnokomórkowego w porównaniu z tkankami kontrolnymi (w przypadku miRNA 224 zaobserwowaliśmy ok. 5-krotny wzrost ekspresji, natomiast w przypadku miRNA 383 ponad 3-krotny). Wzrost ekspresji miRNA 224 zaobserwowano w 80% tkanek nowotworowych, natomiast miRNA 383 w 65% tkanek nowotworowych. Wykazano również istotny statystycznie spadek ekspresji miRNA 224 i miRNA 383 w liniach komórkowych Caki-2, w przypadku hodowli tych linii z T3.

Wnioski: W ccRCC stwierdzono zaburzenie poziomu ekspresji D1, które może być związane z obserwowanymi zaburzeniami miRNA 224 i 383. T3 negatywnie reguluje ekspresję miRNA w linii wywodzącej się z raka nerki typu jasnokomórkowego, co może stanowić nowy mechanizm zwrotnej regulacji syntezy D1, zaburzony w procesie neogenezy w nerce.

The role of 3'UTR and miRNA in reduction of type I 5'-iodothyronine deiodinase expression and mRNA level in renal clear cell carcinoma (ccRCC)

J. Bogusławska¹, A. Master¹, A. Piekietko-Witkowska¹,
A. Wójcicka¹, P. Popławski¹, I. Brózda¹, Z. Tański²,
A. Nauman¹

¹Department of Biochemistry and Molecular Biology, The Medical Centre of Postgraduate Education, Warsaw

²Specialistic Hospital, Ostrołęka

Introduction: Type I deiodinase (D1) catalyses synthesis of triiodothyronine (T3) which regulates the expression of many tumor suppressor genes and oncogenes. We previously revealed that the expression of the whole pool of D1 transcripts was dramatically lowered in ccRCC tissues. One of the mechanisms resulting in this aberration could be microRNAs (miRNAs)-mediated repression of target mRNAs. miRNAs are non-protein-coding small RNAs in the size range 19–25 nucleotides, which bind to complementary sequences in the 3'-untranslated regions of their target mRNAs and induce mRNA degradation or translational repression.

Aim of the study: Analysis of expression of miRNAs binding to 3'UTR of D1 in ccRCC, and analysis the possible effect of T3 on the expression of miRNA in cancerous cell lines derived from ccRCC (Caki-2).

Material and methods: In silico analysis, analysis of the expression of D1 and miRNA: real-time PCR. Material: ccRCC samples T (39); control samples C (contralateral pole of ccRCC kidney, not infiltrated by cancer — 39 samples); cell line: Caki-2 (ccRCC) treated and not treated with T3 (100nM).

Results: We confirmed that the expression of D1 mRNAs was lowered in T samples when compared to control samples C. Bioinformatics analysis revealed the presence of sites for microRNAs: 224, 616, 1, 452, 595, 383 and 206 in 3'UTR of type 1 deiodinase. We observed statistically significant ($p < 0.0001$) over five fold increase in the expression of miRNA 224 and the three fold increase in the expression of miRNA 383, in samples T compared to control samples C. We also observed that the expression of miRNA 224 and miRNA 383 was negatively regulated by T3 in Caki-2 cell lines.

Conclusions: Reduction of type I 5'-iodothyronine deiodinase expression and mRNA level in renal clear cell carcinoma (ccRCC) can partially be a result of the overexpression of miRNA 224 and 383. T3 may negatively regulates the expression of miRNA. The regulation of expression of miRNA via T3 can be a new mechanism of feedback regulation of D1 expression, disturbed in ccRCC.

Promujący i hamujący wpływ biodostępnej trijodotyroniny na zapoczątkowanie spermatogenezy i ekspresję koneksyny 43 w kanalikach plemnikotwórczych

K. Marchlewska¹, K. Kula¹, R. Walczak-Jędrzejowska², E. Oszukowska¹, J. Słowikowska-Hilczer²

¹Zakład Andrologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

²Zakład Endokrynologii Płodności, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Plemniki różnicują się ze spermatogonii, komórek wywodzących się z płodowych gonocytów (G). U szczurów zapoczątkowanie spermatogenezy zaczyna się krótko po urodzeniu wraz z pojawieniem się pierwszych spermatogonii. Spermatogonie różnicują się z G do 5. doby życia.

Cel pracy: Trijodotyronina (T3) reguluje rozwój jąder. Podczas zainicjowania spermatogenezy T3 zwiększa liczbę komórek plemnikotwórczych ale jej względne role w proliferacji, różnicowaniu i degeneracji komórkowej nie są znane. Jest to przedmiotem tej pracy.

Materiał i metody: Samce szczura otrzymywały od urodzenia do rozpoczęcia spermatogenezy codziennie 100 µg T3/kg masy ciała lub rozpuszczalnik (gr. kontrolna). Autopsję wykonano w 6. dobie życia (T3 krótkotrwałe — sT3). Pozostałe młode, które poddawane były autopsji już po zakończeniu całego etapu przedmeiotycznego w 16. dobie, otrzymywały wcześniej T3 przez okres 5. dni (T3 przejściowo — tT3) lub w czasie 15. dni (T3 ciągle — cT3), lub rozpuszczalnik (gr. kontrolna). Badano poziom wolnej T3 (fT₃) we krwi, liczby komórek plemnikotwórczych, ich degenerację, ekspresję antygenu proliferacji komórkowej (PCNA) oraz ekspresję koneksyny 43 (Cx43).

Wyniki: sT3 wywołało 13-krotny ($p < 0,05$) wzrost różnicowania spermatogonii z G, 4-krotny ($p < 0,001$) wzrost liczby spermatogonii, 2-krotny ($p < 0,001$) wzrost ekspresji Cx43 oraz 1,4-krotny ($p < 0,05$) PCNA. tT3 wywołało 2,6-krotny ($p < 0,05$) wzrost fT₃ w surowicy, 2,3-krotny ($p < 0,001$) wzrost różnicowania spermatocytów ze spermatogonii z 1,6-krotnym ($p < 0,01$) wzrostem ich liczby oraz 44% ($p < 0,01$) obniżeniem ich degeneracji. cT3 zwiększyło 12-krotnie poziom fT₃ ($p < 0,001$) i obniżyło ciężar ciała o 12% ($p < 0,05$), sugerując efekt tyreotoksyczny. Komórki Sertoliego uległy wakuolizacji a ekspresja Cx43 obniżyła się, wskazując na uszkodzenie połączeń międzykomórkowych. Liczba komórek płciowych obniżyła się o 36–44% ($p < 0,05$) przy 1,5-krotnym ($p < 0,001$) wzroście ich degeneracji.

Wnioski: Przy udziale Cx43, T3 nasila inicjację spermatogenezy poprzez zwiększenie różnicowania i proliferacji komórek płciowych oraz hamowanie ich degeneracji. Jednak wysoki poziom T3 obniża liczbę komórek płciowych przez zwiększenie degeneracji, poprzez toksyczny wpływ T3 na komórki Sertoliego i ekspresję Cx43.

Promoting and inhibitory effects of bioavailable triiodothyronine on the initiation of spermatogenesis and Somniferous tubule connexin 43 expression

K. Marchlewska¹, K. Kula¹, R. Walczak-Jędrzejowska², E. Oszukowska¹, J. Słowikowska-Hilczer²

¹Department of Andrology, Medical University, Lodz

²Department Reproductive Endocrinology, Medical University, Lodz

Introduction: Spermatozoa differentiate from spermatogonia that arise from fetal gonocytes (G). In the rat initiation of spermatogenesis starts shortly after birth together with appearance of first spermatogonia, differentiating from G until 5th postnatal day (pnd).

Aim of the study: Thyroid hormone is an important modulator of testicular development. At spermatogenic onset triiodothyronine (T3) increases germ cell number, but T3 roles for the balance between cell proliferation, differentiation and degeneration are unknown.

Material and methods: Male rats were daily inj. with 100 µg T3/kg body weight (BW) or solvent (control) from birth until initiation of spermatogenesis and autopsied on 6th pnd (short T3 — sT3). Other pups were autopsied at completion of spermatogonial phase on 16th pnd, after T3 or solvent (control) inj. during either 5 (transient T3 — tT3) or 15 pnds (continuous T3 — cT3). Hormone levels, cell numbers and degeneration, expression of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) and connexin 43 (Cx43) were assessed.

Results: sT3 increased 13-fold ($p < 0.05$) yield of spermatogonia from G, 4-fold ($p < 0.001$) spermatogonia number, 2-fold ($p < 0.001$) Cx43 expression and 1.4-fold ($p < 0.05$) cell proliferation. tT3 increased 2.6-fold ($p < 0.05$) serum free T3 (fT₃), 2.3-fold ($p < 0.001$) yield of spermatocytes from spermatogonia, with 1.6-fold ($p < 0.01$) increased number and decreased germ cell degeneration by 44% ($p < 0.01$). cT3 increased 12-fold fT₃ ($p < 0.001$) and decreased BW by 12% ($p < 0.05$), indicating thyrotoxic effect. Sertoli cells became vacuolated and Cx43 expression decreased, indicating breakdown of cell junctions. Germ cell numbers decreased by 36–44% ($p < 0.05$) with 1.5-fold ($p < 0.001$) increased degeneration.

Conclusions: With intermediation by Cx43, T3 enhanced initiation of spermatogenesis by increasing germ cell differentiation, proliferation and inhibition of their degeneration. In turn, high T3 level reduced germ cell number by increasing degeneration because of the toxic effect on Sertoli cells and inhibition of Cx43 expression.

Wpływ 3,3',5-trójiodo-L-tyroniny na krwiotwórcze komórki macierzyste — badania *in vitro*

K. Grymuła¹, M. Kawa¹, E. Paczkowska¹, E. Dąbkowska¹, V. Dziedziczko², M. Baśkiewicz-Masiuk¹, B. Baumert¹, A. Syrenicz³, B. Machaliński¹

¹Katedra Fizjopatologii, Pomorska Akademia Medyczna

²Katedra i Zakład Biochemii i Chemii, Pomorska Akademia Medyczna

³Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych, Pomorska Akademia Medyczna, Szczecin

Wstęp: Hormony tarczycy (HT) biorą udział w wielu procesach fizjologicznych organizmu ludzkiego oraz w jego rozwoju osobni-

czym poprzez wpływ na regulację proliferacji, różnicowania i dojrzewania komórek oraz ich zaprogramowanej śmierci. Jakkolwiek, jednoznacznie wykazanie bezpośredniej interakcji HT z krwiotwórczymi komórkami macierzystymi (KKM) nie jest możliwe w warunkach ogólnoustrojowych ze względu na liczne funkcje regulatorowe HT w wielu tkankach o charakterze pośrednim i bezpośrednim. W niniejszej pracy poddano zatem ocenie wybrane molekularne aspekty bezpośredniej interakcji HT z ludzkimi KKM izolowanymi od zdrowych dawców w warunkach *in vitro*.

Materiał i metody: Materiał badawczy stanowiły komórki CD34+ wyizolowane z krwi pępowinowej, krwi obwodowej osób zdrowych oraz szpiku kostnego heparynizowanych dawców narządów. Do oznaczenia ekspresji receptorów dla HT (TR α -1 i TR β -1) w KKM wykorzystano techniki RT-PCR oraz western blot. Zdolność proliferacyjną KKM w obecności нефизjologicznych stężeń HT (brak HT, połowa oraz 5-, 10- i 50-krotność dawki fizjologicznej T3) oceniono testami klonogennymi w kierunku tworzenia kolonii CFU-GM i BFU-E. Dodatkowo, stosując trzy niezależne metody (test aneksyny-V, metoda TUNEL i ekspresja genów: bax, bcl-xL i bcl-2 na poziomie mRNA) zbadano indukcję zaprogramowanej śmierci komórek.

Wyniki: Wykazano ekspresję TR α -1 i TR β -1 na poziomie mRNA oraz białka w ludzkich KKM pozyskanych ze szpiku kostnego, krwi pępowinowej i obwodowej. Inkubacja z różnymi stężeniami T3 spowodowała spadek potencjału proliferacyjnego linii mieloidalnej i erytroidalnej szpiku kostnego. Nieoczekiwanie odnotowano wzrost klonogenności CFU-GM z krwi obwodowej. Inkubacja KKM z największymi stężeniami HT oraz przy braku HT spowodowała nasilenie apoptozy w badanych populacjach komórkowych.

Wnioski: Na podstawie przeprowadzonych badań wnioskujemy, że HT mają bezpośredni wpływ na proces krwiotworzenia, a wczesne KKM są wrażliwe na obecność нефизjologicznych stężeń HT. Dokładne poznanie mechanizmów interakcji hormonów tarczycy z układem krwiotwórczym może przyczynić się do opracowania nowych modeli badawczych opisujących wpływ HT na krwiotworzenie u ludzi.

CD34+ cells. Furthermore, functional studies of T3-dependent biological stimulation of CD34+ cells were performed. The hematopoietic progenitors were exposed to higher and lower than normal doses of T3 for subsequent investigation of clonogenic growth of selected colony-forming units in standard methylcellulose cultures. In addition, the apoptosis process occurrence was detected by employing two different methods, i.e. annexin-V superficial staining and the TUNEL method for tracking of nuclear DNA degradation. Finally, the expression levels of apoptosis-related bax and anti-apoptotic bcl-2 and bcl-xL genes were examined in hematopoietic progenitor cells by RT-PCR method.

Results: It was found that exposure of CD34+ cells to concentrations of T3 hormone that differ from normal biological range significantly influenced clonogenicity and induced apoptosis in human hematopoietic progenitor cells collected from peripheral or cord blood and from the bone marrow of healthy human donors.

Conclusions: This study augments the current knowledge about the role of thyroid hormones in normal human hematopoiesis and strongly indicates a direct influence of T3 hormone on this process.

Wyindukowanie peroksydacji lipidów w mechanizmie reakcji Fentona w homogenatach tarczycy wieprzowej wymaga obecności zewnątrzpo pochodnego nadtlenu wodoru

J. Stępnia¹, K. Zasada^{1,3}, J. Szosland^{1,3}, A. Kokoszko^{1,3}, A. Lewiński^{2,3}, M. Karbownik-Lewińska^{1,3}

¹Zakład Endokrynologii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny, Łódź

²Klinika Endokrynologii i Chorób Przemiany Materii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

³Institut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź

Dwuwartościowe jony żelaza (Fe²⁺) oraz nadtlenek wodoru (H₂O₂) obecne są w komórkach w warunkach fizjologicznych i mogą uczestniczyć w reakcji Fentona (Fe²⁺ + H₂O₂ + H⁺ → Fe³⁺ + •OH + H₂O). Te same substraty mogą być wykorzystane do doświadczalnego indukowania uszkodzeń oksydacyjnych makrocząstek biologicznych. Ostatnio wykazano, iż zewnątrzpo pochodny H₂O₂ nie jest niezbędny do wyindukowania w warunkach doświadczalnych peroksydacji lipidów w homogenatach jajników wieprzowych.

Celem pracy była ocena wpływu jonów Fe²⁺ i/lub H₂O₂ na poziom peroksydacji lipidów w homogenatach tarczycy wieprzowej.

Homogenaty tarczycy były inkubowane w obecności H₂O₂ (100, 50, 25, 10, 5, 0, 2, 5, 1, 0, 0, 5, 0, 25, 0, 01 i 0, 001 mM) lub FeSO₄ (300, 150, 75, 30, 15, 7, 5, 3, 0, 1, 5 i 0, 75 μM), lub też w obecności obu czynników zastosowanych łącznie, tzn. w obecności FeSO₄ (30 μM) + H₂O₂ (100, 50, 25, 10, 5, 0, 2, 5, 1, 0, 0, 5, 0, 25, 0, 01 i 0, 001 mM), lub w obecności H₂O₂ (0, 5 mM) + FeSO₄ (300, 150, 75, 30, 15, 7, 5, 3, 0, 1, 5 i 0, 75 μM). Poziom peroksydacji lipidów był mierzony spektrofotometrycznie i został wyrażony jako ilość MDA + 4-HDA (nmol) na 1 mg białka.

Zarówno H₂O₂, jak i Fe²⁺ użyte oddzielnie nie zmieniły poziomu peroksydacji lipidów w homogenatach tarczycy wieprzowej. Gdy Fe²⁺ i H₂O₂ zostały zastosowane łącznie, poziom peroksydacji lipidów znacznie wzrósł, jednak efekt ten nie zależał od stężenia H₂O₂, lecz był wyraźnie zależny od stężenia Fe²⁺, przy czym znamienność statystyczną odnotowano dla najwyższych zastosowanych stężeń Fe²⁺ (300, 150, 75, 30 i 15 μM).

Podsumowując, dodanie zewnątrzpo pochodnego H₂O₂, jakkolwiek w bardzo małym stężeniu, jest wciąż niezbędne do doświadczalnego wyindukowania peroksydacji lipidów w mechanizmie reakcji Fentona w homogenatach tarczycy wieprzowej.

The influence of 3,3',5-triiodo-L-thyronine on early hematopoietic progenitor cells — *in vitro* studies

K. Grymula¹, M. Kawa¹, E. Paczkowska¹, E. Dąbkowska¹, V. Dziedziejko², M. Baśkiewicz-Masiuk¹, B. Baumert¹, A. Syrenicz³, B. Machaliński¹

¹Department of Physiopathology, Pomeranian Medical University

²Department of Biochemistry and Chemistry, Pomeranian Medical University

³Department of Endocrinology, Metabolic Diseases and Internal Medicine, Pomeranian Medical University, Szczecin

Introduction: Thyroid hormones intervene in different physiological as well as developmental activities in human organism. Since systemic actions of thyroid hormones increase cellular growth and maturation rate, direct effects of thyroid hormones on hematopoietic system may be obscured in the intact human organism. For this reason, the effects of the role of the 3,3',5-triiodo-L-thyronine (T3) on proliferation and differentiation of hematopoietic stem and progenitor cells were measured in replicate cultures of CD34+ — enriched hematopoietic progenitor cells isolated from healthy donors.

Material and methods: Human cord blood, peripheral blood and bone marrow CD34+ — enriched hematopoietic progenitor cells were examined for gene expression of different types of thyroid hormone receptors (TR α -1 and TR β -1) at the mRNA level by RT-PCR technique. Moreover, the protein detection system based on western blotting was used to prove the gene expression in human

Fenton reaction-induced lipid peroxidation in porcine thyroid homogenates requires external hydrogen peroxide

J. Stępiak¹, K. Zasada^{1,3}, J. Szosland^{1,3}, A. Kokozko^{1,3},
A. Lewiński^{2,3}, M. Karbownik-Lewińska^{1,3}

¹Department of Oncological Endocrinology, Medical University, Lodz

²Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University, Lodz

³Polish Mother's Memorial Hospital — Research Institute, Lodz

Bivalent iron (Fe²⁺) and hydrogen peroxide (H₂O₂) are normally present in cells and, as such, may participate in Fenton reaction (Fe²⁺ + H₂O₂ + H⁺ → Fe³⁺ + •OH + H₂O) under physiological conditions. The same substrates may be used to experimentally induce oxidative damage to macromolecules. External H₂O₂ has recently been found to be not indispensable for experimental induction of lipid peroxidation in porcine ovary homogenates. The aim of the study was to evaluate the effects of Fe²⁺ and/or H₂O₂ on lipid peroxidation in porcine thyroid homogenates.

Thyroid homogenates were incubated in the presence of either H₂O₂ (100, 50, 10, 5.0, 1.0, 0.5, 0.1, 0.01, 0.001, 0.0001, and 0.00001 mM) or FeSO₄ (300, 150, 75, 30, 15, 7.5, 3.0, 1.5, and 0.75 μM), or in the presence of those two factors used together, namely, in the presence of FeSO₄ (30 μM) plus H₂O₂ (100, 50, 10, 5.0, 1.0, 0.5, 0.1, 0.01, 0.001, 0.0001, and 0.00001 mM), or in the presence of H₂O₂ (0.5 mM) plus FeSO₄ (300, 150, 75, 30, 15, 7.5, 3.0, 1.5, and 0.75 μM). The level of lipid peroxidation was measured spectrophotometrically and expressed as the amount of MDA + 4-HDA (nmol) per mg of protein.

Either H₂O₂ alone or Fe²⁺ alone did not affect lipid peroxidation in porcine ovary homogenates at all. When Fe²⁺ and H₂O₂ were applied together, the level of lipid peroxidation increased significantly, however, that effect did not depend of H₂O₂ concentration at all, but it did clearly depend on Fe²⁺ concentration, with statistical significance for the highest used concentrations (300, 150, 75, 30, and 15 μM).

In conclusion, an addition of external H₂O₂, although in very low concentrations, is still indispensable for experimental induction of lipid peroxidation via the mechanism of Fenton reaction in porcine thyroid homogenates.

SESJA VI

Tyreologia wieku rozwojowego

Przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy u dzieci. Ocena retrospektywna choroby w latach 2000–2005 na podstawie materiału Kliniki Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego UM w Poznaniu

W. Stacha, E. Korman, M. Niedziela

Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

Przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (pAIZT) jest obecnie w Polsce główną przyczyną niedoczynności tarczycy wśród dzieci i młodzieży. Choroba ta manifestuje się klinicznie wolem (w klasycznej formie Hashimoto), zaburzoną funkcją tarczycy, objawami hipo- eu- lub hipertyreozы, typowym obrazem ultrasonograficznym (obniżona echogeniczność), cytologicznym (limfocytarne zapalenie tarczycy) oraz dodatnim mianem autoprzeciwciał tarczycowych w surowicy. Cele badania były następujące: 1) ocena skali ww. schorzenia na podstawie danych zgromadzonych w jednej instytucji (endokrynologicznym ośrodku makroregionalnym) w korelacji z wieloczynnikową analizą; 2) postępowanie diagnostyczne w pAIZT i analiza różnych grup klinicznych w zależności od kryterium diagnostycznego; 3) współwystępowanie innej autoimmunologicznej choroby; 4) częstość współwystępowania guzków łagodnych nienowotworowych oraz guzków nowotworowych (w tym raka tarczycy). Ta retrospektywna analiza obejmowała dzieci i młodzież < 19. roku życia. Grupa badana liczyła 502 pacjentów z dodatnim mianem autoprzeciwciał tarczycowych (TPOAb i/lub TgAb; > 60 mIU/ml) zdiagnozowanych w latach 2000–2005 (pacjenci z chorobą Gravesa-Basedowa byli wykluczeni z badań). Stopniowy wzrost wykrywania nowych przypadków choroby z każdym rokiem kalendarzowym był obserwowany z dominacją dziewcząt (współczynnik K:M 4,6:1), jakkolwiek liczba pacjentów płci

męskiej wzrastała z każdym rokiem. Głównymi cechami klinicznymi, na podstawie których rozpoznawano chorobę były wole i obniżona echogeniczność tarczycy, a rzadziej zaburzona funkcja tarczycy. Zaburzona funkcja tarczycy częściej była stwierdzana w grupie dzieci młodszych. Dodatkowo, kliniczne objawy pAIZT obserwowano również wśród dzieci z dodatnim wyłącznie mianem TgAb (10%). Współistnienie innej choroby autoimmunologicznej było znacznie częstsze aniżeli to stwierdzane w całkowitej populacji. Wszystkie przypadki raka tarczycy zidentyfikowano jednocześnie wraz z rozpoznaniem pAIZT i były to raki brodawkowe tarczycy. Tak więc nie jest możliwe, aby wyjaśnić czy pAIZT i rak tarczycy to dwa niezależne schorzenia, czy też jest między nimi związek patogenetyczny.

Chronic autoimmune thyroiditis in children. Retrospective analysis of the disease in years 2000–2005 in the Department of Pediatric Endocrinology and Diabetology PUMS in Poznan

W. Stacha, E. Korman, M. Niedziela

Department of Pediatric Endocrinology and Diabetology PUMS, Poznan

Chronic autoimmune thyroiditis (cAIT) is currently the most common cause of hypothyroidism among children and adolescents in midwestern Poland. cAIT is characterized by typical clinical presentation (goiter in the classical form, impaired thyroid function, clinical symptoms and signs of hypo-, eu- or hyperthyroidism), ultrasound (decreased thyroid echogenicity), cytological (lymphocytic thyroiditis) and positive titer of thyroid autoantibodies (thAbs) in serum. The aim of the study was: 1) to assess the scale of the cAIT phenomenon based on data recorded in one institution (macroregional endocrine center) combined with multifactorial analysis; 2)

the assessment of diagnostic work-up for cAIT and analysis of different clinical groups according to diagnostic criteria; 3) the assessment of co-occurrence of another autoimmune disorders in patients with cAIT; 4) the assessment of the frequency of co-occurrence of non-malignant nodules and cancers of the thyroid gland in patients with cAIT. In this the retrospective study, the data of patients (< 19 years) being under the care of outpatient and endocrine clinic of the PUMS in Poznan were used. The study group consisted of 502 children with positive thAbs detected in the years 2000–2005 (patients with Graves' disease were excluded). There was observed a gradual increase in the detection of new cases with cAIT. In the study group there was more girls (female to male ratio was 4.6:1), however an increase a number of boys in the last years was observed. The main clinical symptoms, based on which the cAIT was recognised in children with the positive thAbs, were as follows: goiter and reduced thyroid echogenicity, and less frequently the impaired thyroid function. Impaired thyroid function was observed more frequently among younger children than in the older group of patients. Moreover, clinical symptoms of thyroiditis were observed also among children, who had positive thyroglobulin antibodies only (10%). The coexisting another autoimmune diseases in children with positive titer of thAbs were more frequent than in general children's population. All cases of thyroid cancers among children with positive titer of thAbs were identified at the time as the positive antibodies were detected and all were papillary thyroid carcinomas. Therefore it is not possible to explain whether cAIT and thyroid cancer are two independent disorders or whether there is any pathogenetic link these both thyroid disorders.

Analiza zmiany dystrybucji poszczególnych rozpoznań cytologicznych w materiale biopsyjnym guzków tarczycy u dzieci w latach 1992–2008

I. Bobeff¹, B. Pniewska-Siark¹, A. Kałużyński⁴,
D. Słowińska-Klencka⁵, M. Klencki⁵, S. Sporny⁶,
M. Hilczer^{1,3}, A. Lewiński^{1,2}

¹Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź

²Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

³Klinika Endokrynologii Wzrostu i Rozwoju, Uniwersytet Medyczny, Łódź

⁴Zakład Patomorfologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź

⁵Zakład Morfometrii Gruzołówo-Dokrewnych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

⁶Katedra Patomorfologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Celem pracy była analiza częstości występowania poszczególnych rozpoznań cytologicznych w materiale biopsyjnym guzków tarczycy u dzieci i młodzieży oraz ocena wpływu wprowadzenia w Polsce w 1997 roku obligatoryjnego modelu profilaktyki jodowej na tę dystrybucję.

Materiał i metody: Analizie porównawczej poddano wyniki 598 biopsji aspiracyjnych cienkoigłowych (BAC) tarczycy u dzieci i młodzieży (0–18 lat) wykonanych w Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi oraz w Zakładzie Tyreologii UM w Łodzi w latach 1992–2008. Analizę poszczególnych rozpoznań cytologicznych przeprowadzono w trzech przedziałach czasowych: 1992–1996, 1997–2002, 2003–2008. Pierwszy przedział czasowy różni się istotnie podażą jodu od dwóch następnych. Wyniki badań cytologicznych podzielono na 6 grup rozpoznań: Grupa I — zmiany nienowotworowe niezapalne, Grupa II — zapalenia, Grupa III — torbiele, Grupa IV — guzy/nowotwory pęcherzykowe, Grupa V — nowotwory złośliwe, Grupa VI — materiał niediagnostyczny.

Wyniki:

1. Porównanie dwóch pierwszych przedziałów czasowych (1992–1996 i 1997–2002) wykazało, że po wprowadzeniu obligatoryj-

nego modelu profilaktyki jodowej wzrosła częstość rozpoznania cytologicznego „przewlekłe zapalenie tarczycy”; jednocześnie stwierdzono, że zmalała częstość rozpoznania cytologicznego guz/nowotwór pęcherzykowy”.

2. Analizując częstość poszczególnych rozpoznań cytologicznych w dwóch przedziałach czasowych po wprowadzeniu obligatoryjnego modelu profilaktyki jodowej (lata 1997–2002 oraz 2003–2008), nie wykazano istotnych statystycznie różnic.

Wnioski: Wprowadzenie profilaktyki jodowej w modelu obligatoryjnym wpłynęło na zmianę dystrybucji rozpoznań cytologicznych w guzkach tarczycy u dzieci i młodzieży w ciągu pierwszych 6 lat po jej wprowadzeniu, co wyrażało się zmniejszeniem częstości występowania nowotworów pęcherzykowych i zwiększeniem częstości przewlekłych zapaleń tarczycy. Omówione zmiany dystrybucji rozpoznań cytologicznych utrzymały się do dnia dzisiejszego, co może oznaczać pewnego rodzaju stabilizację korzystnego wpływu profilaktyki jodowej.

Evaluation of distribution changes of particular cytological diagnoses in fine-needle biopsy material of thyroid nodules, collected from children between the years 1992–2008

I. Bobeff¹, B. Pniewska-Siark¹, A. Kałużyński⁴,
D. Słowińska-Klencka⁵, M. Klencki⁵, S. Sporny⁶,
M. Hilczer^{1,3}, A. Lewiński^{1,2}

¹Department of Endocrinology and Metabolic Disease, Polish Mother's Memorial Hospital — Research Institute, Lodz

²Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University, Lodz

³Department of Developmental Age Endocrinology, Medical University, Lodz

⁴Department of Pathomorphology, Polish Mother's Memorial Hospital — Research Institute, Lodz

⁵Department of Morphometry of the Endocrine Glands, Medical University, Lodz

⁶Chair of Pathomorphology, Medical University, Lodz

Introduction: The goal of the study was an evaluation of the incidence of particular cytological diagnoses in fine-needle aspiration biopsy material of thyroid nodules of children and adolescents (0–18 years), performed at the Polish Mother's Memorial Hospital — Research Institute in Lodz and at the Department of Thyroidology, Medical University of Lodz between the years 1992–2008.

Material and methods: The analysis of particular cytological diagnoses was done in three time intervals: 1992–1996, 1997–2002 and 2003–2008. The first time period significantly differs from the other two, regarding iodine supplementation. The results of cytological studies were divided into six (6) diagnostic groups: Group I — non-inflammatory non-neoplastic changes, Group II — thyroiditis, Group III — cysts, Group IV — tumour/follicular neoplasms, Group V — malignant neoplasms, Group VI — non-diagnostic material.

Results:

1. The juxtaposition of the first two time periods (1992–1996 and 1997–2002) has demonstrated that the implementation of the obligatory iodine prophylaxis model coexisted with an elevated incidence of the cytological diagnosis “chronic thyroiditis”, while the cytological diagnosis of “tumour/follicular neoplasm” decreased.

2. Evaluating the incidence of particular cytological diagnoses, obtained during the two time intervals after the implementation of the obligatory iodine prophylaxis (the years 1997–2002 and 2003–2008), no statistically significant differences were observed.

Conclusions: Iodine prophylaxis, implemented *via* obligatory mode, influenced the distribution of cytological diagnoses, regarding thyroid nodules in children and adolescents during the first

six years after its introduction, decreasing the number of “follicular neoplasm” diagnoses, while elevating the incidence of cases with “chronic thyroiditis”. The changes in the distribution of cytological diagnoses have been observed till the present day, what may be regarded as a clear evidence of the favourable effects brought about by the maintained iodine prophylaxis.

Czy obecność choroby Hashimoto u dzieci i młodzieży z otyłością prostą predysponuje do większej objętości tarczycy?

A. Zimnicka-Wiatrak¹, M. Koziołek¹, M. Syrenicz²,
A. Syrenicz¹

¹Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych, Pomorska Akademia Medyczna, Szczecin

²Samodzielna Pracownia Propedeutyki Chorób Dzieci, Pomorska Akademia Medyczna, Szczecin

Wstęp: Niedobór jodu jest najczęstszą przyczyną wola u dzieci i młodzieży. Na obszarach z dostatecznym zaopatrzeniem w jod w ocenie przyczyny powstawania wola należy uwzględnić autoimmunologiczne zapalenie tarczycy typu Hashimoto. Istnieją bowiem doniesienia, że może to być główna przyczyna powiększenia tarczycy u dzieci i młodzieży w tych regionach.

Cel pracy: Zbadanie, czy dzieci i młodzież z otyłością prostą i chorobą Hashimoto mają większą objętość tarczycy niż dzieci i młodzież z otyłością prostą bez autoimmunologicznego przewlekłego zapalenia typu Hashimoto.

Materiał i metody: W dwóch grupach dzieci i młodzieży: z otyłością prostą i chorobą Hashimoto (n = 16) oraz z otyłością prostą bez choroby Hashimoto (n = 194) wykonano USG tarczycy, oceniając objętość gruczołu tarczowego.

Wyniki: W grupie dzieci i młodzieży z chorobą Hashimoto i otyłością prostą średnia objętość tarczycy wynosiła 10,56 ml, a w grupie z otyłością bez choroby Hashimoto średnia objętość tarczycy wynosiła 5,9 ml. Wśród dzieci i młodzieży z otyłością prostą i chorobą Hashimoto objętość tarczycy była istotnie większa (p = 0,006) niż u dzieci z otyłością bez choroby Hashimoto.

Wnioski: Obecność choroby Hashimoto u dzieci i młodzieży z otyłością prostą predysponuje do większej objętości gruczołu tarczowego.

Does Hashimoto disease predispose to greater volume of thyroid gland in children and adolescents with simple obesity?

A. Zimnicka-Wiatrak¹, M. Koziołek¹, M. Syrenicz²,
A. Syrenicz¹

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

²Independent Laboratory of Propaedeutics in Paediatrics of Pomeranian Medical University, Szczecin

Introduction: Iodine deficiency is the most frequent reason of goitre in children and adolescents. As a reason of goitre in iodine sufficient area, we should remember about the possibility of Hashimoto disease. It is reported that autoimmune thyroiditis could be main reason of goitre in children and adolescents in such region.

Aim of the study: The purpose of this study was to estimate if children and adolescents with simple obesity and Hashimoto disease have greater volume of thyroid gland than children and adolescents with simple obesity without Hashimoto disease.

Material and methods: The study was carried out in two groups of children and adolescents: with simple obesity and Hashimoto disease (n = 16) and without Hashimoto disease (n = 194). The thyroid gland volume was measured on usg examination.

Results: In the group of children and adolescents with simple obesity and Hashimoto disease mean thyroid volume was 10.56 ml and in the group of children and adolescents with simple obesity without Hashimoto disease was 5.9ml. Among children and adolescents with simple obesity and Hashimoto disease the thyroid volume was essentially greater (p = 0.006) than among children and adolescents with simple obesity without Hashimoto disease.

Conclusions: The presence of Hashimoto disease in children and adolescents predisposes to greater volume of thyroid gland.

Onkogeny fuzyjne (AKAP9/BRAF, RET/PTC-1, RET/PTC-3, PAX8/PPAR γ) w chorobie guzkowej tarczycy u dzieci — analiza 119 aspiratów z biopsji

M. Niedziela, J. Maceluch

Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieków Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego, Poznań

Wstęp: Patogeneza raka tarczycy u dzieci jest inna niż u dorosłych i stąd wymaga to poszukiwania innych genów kandydackich jako markerów diagnostycznych raka. Podstawą do badań był materiał przedoperacyjny guzów tarczycy u dzieci i młodzieży pobrany drogą biopsji cienkoigłowej (aspirat).

Materiał i metody: Z komórek guza tarczycy izolowano jednocześnie zarówno RNA (do badań ekspresji genów: AKAP9/BRAF, RET/PTC-1, RET/PTC-3, PAX8/PPAR γ), jak i DNA (do badań mutacji genu BRAF). Całkowity RNA był poddany odwrotnej transkrypcji i łańcuchowej reakcji polimerazy (RT-PCR) celem otrzymania cDNA i analizy ekspresji markerów (genów-kandydatów) raka tarczycy. We wszystkich próbkach przeprowadzono analizę ekspresji genów kontrolnych: GAPDH (w celu oceny ilości i jakości uzyskanego RNA) oraz tyreoglobuliny (marker kontrolny komórek tarczycy). Z kolei, z całkowitego DNA amplifikowano ekson 15 genu BRAF i poddano go analizie w kierunku mutacji T1799A (V600E) techniką PCR-sekwencjonowanie. Aspiraty użyte do badań były w przeważającej liczbie zweryfikowane histologicznie i reprezentowały wszystkie typy zmian histologicznych.

Wyniki: Analizie ekspresji i mutacji BRAF poddano 119 próbek. Spośród onkogenów fuzyjnych dodatkowo były reakcje w 3 próbkach/119 w odniesieniu do RET/PTC-1 (wyłącznie w PTC), w 4 próbkach/119 w odniesieniu do RET/PTC-3 [PTC, gruczolak pęcherzykowy oraz w dwóch aspiratach jeszcze nie weryfikowanych histologicznie (wole wieloguzkowe — koloidowe oraz pojedynczy guzek — guzek koloidowy)]. PAX8/PPAR α był dodatni tylko u 1 pacjenta z wrodzoną niedoczynnością tarczycy i współistniejącymi guzkami tarczycy w obu płatach (histologicznie — wole dyshormonogenetyczne). AKAP9/BRAF był negatywny we wszystkich 119 aspiratach. Analiza w kierunku mutacji T1799A (V600E) w genie BRAF była ujemna we wszystkich 119 próbkach.

Wnioski:

1. Częstość występowania rearanżacji RET/PTC jest zgodna z wcześniej publikowanymi danymi, a większy udział rearanżacji RET/PTC-1 wskazuje na sporadyczny charakter występowania tego typu raka w badanej grupie.
2. Mutacje genu BRAF nie są przyczyną analizowanych raków tarczycy u dzieci.

SESJA VII

Autoimmunologia tarczycy

Ocena aktywności orbitopatii tarczycowej. Wartość oznaczania glikozaminoglikanów w kwalifikacji do leczenia

J. Daroszewski¹, E. Pelczar², M. Bolanowski¹,
J. Rybka³, A. Gamian³

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

²Katedra Okulistyki, Akademia Medyczna, Wrocław

³Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej, Polska Akademia Nauk, Wrocław

Cel pracy:

1. Ocena wpływu funkcji tarczycy i fazy orbitopatii tarczycowej (GO) na wydalanie glikozaminoglikanów w moczu (GAG_u)
2. Ocena wartości prognostycznej pomiaru GAG_u i stężenia kwasu hialuronowego w surowicy (HA_s) w przewidywaniu efektu leczenia steroidami (S).

Materiał i metody: Pomiar GAG_u wykonano fotometrycznie w 345 próbkach moczu pochodzących od chorych z GO, wolem guzowatym i od osób zdrowych. W drugim etapie pracy GAG_u oznaczono u 78 pacjentów z GO przed i po leczeniu S. W poszukiwaniu frakcji GAG_u specyficznej dla ostrej fazy GO, osady GAG_u chorych z GO poddano analizie FPLC. HA został zidentyfikowany jako składnik GAG swoisty dla aktywnego okresu GO. HA_s oznaczono w 55-osobowej grupie chorych leczonych S oraz u 25 osób zdrowych.

Wyniki: GAG_u wzrasta w nadczynności i niedoczynności tarczycy ($p < 0,05$) oraz jest wyższe u pacjentów z aktywną niż u chorych z nieaktywną GO ($p < 0,0001$).

GAG_u przed leczeniem wynosiło $1468 \pm 1044 \mu\text{g}/24 \text{ h}$ i zmniejszyło się po leczeniu do $804 \pm 555 \mu\text{g}/24 \text{ h}$ (średnia \pm SD, $p < 0,00001$). Przed leczeniem ilość GAG_u u pacjentów reagujących na terapię była większa, niż u niereagujących ($p < 0,00001$). Pozytywna wartość prognostyczna pomiaru GAG_u (+PV) wyniosła 93%, a -PV 68%. Stężenie HA_s u pacjentów z GO wynosiło $155,59 \pm 131,02 \text{ ng/ml}$, było większe niż w grupie kontrolnej ($55,57 \pm 28,12 \text{ ng/ml}$, $p < 0,0001$) i zmniejszało się po leczeniu ($72,84 \pm 79,80 \text{ ng/ml}$, $p < 0,0001$). W grupie reagującej na terapię HA_s przed leczeniem było wyższe niż u chorych niereagujących ($172,7 \pm 149 \text{ vs. } 113,9 \pm 119,8 \text{ ng/ml}$, $p < 0,00001$). +PV dla HA_s wynosił 94,9%, a -PV 25% ($p < 0,05$). Stworzono model prognostyczny oparty na HA_s i CAS.

Wnioski:

1. Ilość GAG w moczu wzrasta w zaburzeniach funkcji tarczycy i w ostrej fazie GO.
2. Pomiar GAG w moczu jest dobrym wskaźnikiem w prognozowaniu skuteczności terapii steroidami u pacjentów z GO.
3. Poziom HA w surowicy jest parametrem o wysokiej mocy prognostycznej skuteczności i o niskiej nieskuteczności leczenia steroidami chorych z GO.
4. Pomiar HA_s może być przydatny w tworzeniu złożonych modeli prognozowania wyników leczenia pacjentów z GO.

Assessment of the activity of Graves' orbitopathy. Measurement of glycosaminoglycans in the evaluation to the therapy

J. Daroszewski¹, E. Pelczar², M. Bolanowski¹,
J. Rybka³, A. Gamian³

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

²Department of Ophthalmology, Medical Academy, Wrocław

³Institute of Immunology and Experimental Therapy, Polish Academy of Sciences, Wrocław

Aims of the study:

1. Assessment of the influence of thyroid function and activity of Graves' orbitopathy on glycosaminoglycans urinary excretion (GAG_u).
2. Assessment of the prognostic capability of GAG_u and hyaluronic acid in serum (HA_s) measurements for the prediction of outcome of the steroid treatment (S) in GO.

Material and methods: GAG_u was photometrically measured in 345 probes of urine from GO and multinodular toxic goitre patients and from healthy subjects. In the second stage GAG_u has been assessed in 78 GO patients prior to and following S. Precipitates of GAG_u from patients with GO have been subjected to FPLC analysis. HA has been identified as a fraction of GAG specific for an active stage of GO. HA_s was estimated in another group of 55 GO patients treated with S and in 25 healthy subjects.

Results: GAG_u excretion is higher in hiper- and hypothyroid states ($p < 0,05$) as well as in active GO in comparison to inactive ($p < 0,0001$). GAG_u before treatment was $1468 \pm 1044 \mu\text{g}/24 \text{ h}$ and decreased following S to $804.2 \pm 555 \mu\text{g}/24 \text{ h}$ (mean \pm SD, $p < 0,00001$). Before the therapy amount of GAG_u in patients who responded the treatment was greater then in non-responders. Positive predictive value (+PV) for GAG_u was 94% and (-PV) was 81%.

HA_s level in GO patients was $155.59 \pm 131.02 \text{ ng/ml}$, was higher then in controls ($55.59 \pm 28.12 \text{ ng/ml}$) and dropped following S therapy ($72.84 \pm 79.80 \text{ ng/ml}$, $p < 0,0001$). Before the treatment HA_s level was higher in responders then in non-responders ($172.7 \pm 149 \text{ vs. } 113.9 \pm 119.8 \text{ ng/ml}$, $p < 0,00001$). +PV for HA_s assessment was 94.9% and (-PV) was 25% ($p < 0,05$). Basing on HA_s and CAS a prognostic model has been built.

Conclusions:

1. GAG_u increases in thyroid function disturbances and in active GO.
2. GAG_u measurement is a useful prognostic parameter for the assessment of an outcome of steroid therapy in GO patients.
3. HA serum concentration is a parameter of high positive and low negative predictive value in steroid treatment in GO patients.
4. HA serum concentration measurement may be useful in a building of multi-parameter prognostic models.

Występowanie autooprzeciwciał przeciw antygenom mięśniowym gałki ocznej w chorobie Gravesa-Basedowa

P. Gut¹, J. Sawicka¹, A. Popielarz², K. Ziemińska¹,
M. Bączyk¹, J. Sowiński¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Poznań

²Oddział Okulistyki Szpitala w Puszczykowie

Wstęp: Na etiopatogenezę wytrzeszczu naciekowo — obrzękowego w chorobie Gravesa-Basedowa składają się czynniki genetyczne (polimorfizm genu *CTLA-4*, *PTPN22/LYP*) oraz czynniki środowiskowe (stres, infekcje wirusowe i bakteryjne). Uważa się, że to właśnie one zapoczątkowują procesy autoimmunizacyjne związane z powstawaniem autooprzeciwciał skierowanych przeciwko antygenom mięśniowym gałki ocznej. Stąd celem niniejszej pracy było badanie występowania autooprzeciwciał przeciw antygenom mięśniowym gałki ocznej w chorobie Gravesa-Basedowa z wytrzeszczem obrzękowo naciekowym.

Materiał i metody: Surowice 32 chorych na chorobę Gravesa-Basedowa, w tym 25 kobiet w wieku 31–67 lat (średnio $49,9 \pm 9,4$) oraz 7 mężczyzn w wieku 41–58 lat (średnio $51 \pm 7,1$). Wszyscy chorzy z objawami klinicznymi nadczynności tarczycy potwierdzone badaniami laboratoryjnymi (badania hormonalne TSH, fT_4 , przeciwciała przeciw TSH-R, anty-TPO, anty-Tg). Wszyscy chorzy prezentowali objawy wytrzeszczu obrzękowo-naciekowego w aktywnej fazie zapalenia potwierdzone w badaniu okulistycznym oraz w badaniu obrazowym MRI oczodołów. Surowice kontrolne pochodziły od 10 osób zdrowych, wśród których znajdowało się 7 kobiet oraz 3 mężczyzn w wieku od 21 do 45 lat (średnio $30,6 \pm 7,1$).

Do oceny autooprzeciwciał wykorzystano metodę rozdzielania elektroforetycznego w żelu poliakrylamidowym (SDS-PAGE) i western blottingu (immunoblottingu). Frakcje mikrosomalne otrzymano z homogenatów tkankowych ludzkich mięśni gałek ocznych na drodze ultrawierowania i solubilizacji w 1% dezoksycholanie sodu.

Wyniki: Wśród 32 przebadanych chorych na chorobę Gravesa-Basedowa w 25 przypadkach stwierdzono obecność autooprzeciwciał mięśniowych przeciwko antygenom mięśni gałki ocznej. Surowice 18 chorych reagowały z białkiem frakcji mikrosomalnej mięśni o ciężarze właściwym 55 kDa. W pozostałych przypadkach 12 surowic reagowało z antygenem 67 kDa, 4 surowice z białkiem 60 kDa, 6 surowic z antygenem 52 kDa, 3 surowice z białkiem 105 kDa. Należy zwrócić uwagę, że 8 surowic reagowało z białkami 57 i 55 kDa oraz 7 surowic reagowało z białkami o ciężarach 55, 60 i 67 kDa.

Wnioski: W surowicach chorych na chorobę Gravesa-Basedowa z aktywną postacią wytrzeszczu naciekowo-obrzękowego stwierdza się bardzo często występowanie autooprzeciwciał skierowanych przeciwko autoantygenom frakcji mikrosomalnej ludzkich mięśni gałek ocznych. Badania oceny w/w przeciwciał z zastosowaniem metody immunoblottingu wskazują, że w surowicach chorych na chorobę Gravesa-Basedowa najczęściej występują przeciwciała skierowane przeciwko autoantygenom mięśniowym o ciężarach właściwych 55, 60 i 67 kDa.

The incidence of eye muscles autoantibodies in Graves disease with ophthalmopathy

P. Gut¹, J. Sawicka¹, A. Popielarz², K. Ziemińska¹,
M. Bączyk¹, J. Sowiński¹

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

²Department of Ophthalmology, District Hospital, Puszczykowo

Introduction: In etiopathogenesis of the ophthalmopathy in Graves disease play an important role genetic factors (polymorphism of the *CTLA-4* gene and *PTPN22/LYP* gene) and environmental factors. There are responsible for autoimmune process and production of autoantibodies against antigens from eye muscles. The aim of study was evaluation of eye muscle autoantibodies in Graves disease patients with active form of ophthalmopathy.

Material and methods: Studies were performed in 32 Graves disease patients, 25 women (age range: 31–67 yrs, median: 49.9 ± 9.4) and 7 male (age range: 41–58 yrs, median: 51.0 ± 7.1). All patients were presenting hyperthyreosis symptoms according to laboratory tests (TSH, fT_4) and TSH-R, anty-TPO and anty-Tg antibodies lab-test. All patients were presenting active form of ophthalmopathy in MRI. Sera of control subjects were obtained from 10 healthy blood donors, 7 women, 3 male (age range 21–45 yrs, median: 30.6 ± 7.1). Incidence of pituitary autoantibodies were estimated by polyacrylamide electrophoresis gel and western-blotting. Eye muscle microsomes were obtained from human eye muscles tissues by ultracentrifugation and solubilisation in 1% desoxycholic acid.

Results: In 25 sera from 32 were detected autoantibodies against eye muscles microsomes. 18 sera were reacting with 55 kDa antigen, 12 sera with 67 kDa, 4 sera with 60 kDa, 6 sera with 52 kDa and 3 sera with 105 kDa. It is important to note that 8 sera were reacting with 57 and 55 kDa, and 7 sera with 55, 60 and 67 kDa.

Conclusions: In sera of Graves disease patients frequently can be detected autoantibodies against eye muscle microsomes antigens. The most frequent are antibodies against 55, 60 and 67 kDa.

Zastosowanie infliximabu (przeciwciała monoklonalne anty-TNF α) w leczeniu chorej z orbitopatią tarczycową

J. Komorowski¹, J. Jankiewicz-Wika¹, A. Siejka¹,
H. Ławnicka², A. Kłysik³, R. Goś³, A. Majos⁴,
L. Stefańczyk⁴, H. Stępień²

¹Klinika Endokrynologii

²Zakład Immunoendokrynologii Katedry Endokrynologii

³Klinika Okulistyki i Rehabilitacji Wzrokowej

⁴Katedra Radiologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Orbitopatia tarczycowa (oftalmopatia tarczycowa; TAO), występująca u wielu pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa, należy do grupy chorób o podłożu autoimmunologicznym, której wieloczyn-

nikowy patomechanizm nie został do dzisiaj całkowicie wyjaśniony. Wykazano, że wśród wielu czynników o charakterze cytokin TNF α (kachektyna α) odgrywa kluczową rolę w patogenezie oftalmopatii tarczycowej. W pracy przedstawiono i udokumentowano, w oparciu o badanie okulistyczne (skale: CAS i NO SPECS) i radiologiczne (MRI), pozytywne działanie zastosowanych przeciwciał anti-TNF α (infiximab) w przebiegu oftalmopatii tarczycowej u 58-letniej chorej z chorobą Gravesa-Basedowa. Infiximab podany jednorazowo spowodował w krótkim czasie znaczne ograniczenie procesu zapalnego w oczodole i poprawę widzenia, nie prowadząc do żadnych istotnych objawów ubocznych. Przeprowadzenie dalszych badań randomizowanych i prospektywnych pozwoli ocenić, czy działanie infiximabu u chorych z TAO jest bezpieczne i wystarczająco skuteczne w odległym czasie.

Infiximab (monoclonal anti-TNF α antibody) in the treatment of patient with thyroid associated orbitopathy

J. Komorowski¹, J. Jankiewicz-Wika¹, A. Siejka¹, H. Ławnicka², A. Kłysik³, R. Goś³, A. Majos⁴, L. Stefańczyk⁴, H. Stępień²

¹Department of Endocrinology

²Division of Immunoendocrinology In Chair of Endocrinology

³Department of Ophthalmology and Sight Rehabilitation

⁴Chair of Radiology Medical University, Lodz

Graves' ophthalmopathy or thyroid associated ophthalmopathy (TAO) is an autoimmune disease of the orbit involving both the retroorbital connective tissue and the extraocular muscles, but the exact mechanism of the pathogenesis is still unknown. TNF α (tumor necrosis factor α) plays a central role in the development of thyroid associated orbitopathy. We describe and document by ophthalmic (CAS and NO SPECS scales) and radiological (MRI) evaluation a positive effect of anti-TNF α antibody (infiximab) administration on active TAO in a 58-year-old woman with Graves' disease. The single dose of infiximab administration resulted in a dramatic reduction of inflammation studies and improvement of visual function as measured by MRI and CAS and NO SPECS scales without noticeable short-term side effects. A randomized prospective study is needed to determine whether infiximab proves to be sufficiently effective in reducing the inflammatory symptoms of TAO, and whether it can be administered safely for a prolonged period without side effects.

Nowy schemat steroidoterapii w orbitopatii tarczycowej. Ocena skuteczności leczenia i działań niepożądanych (wyniki wstępne)

A. Skiba, J. Sowiński

Brak streszczenia

Ocena jakości życia u pacjentów z orbitopatią tarczycową

P. Brzęcka, E. Skowrońska-Jóźwiak

Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Orbitopatia tarczycowa (orbitopatia Gravesa, OT) jest przewlekłą chorobą oczu charakteryzującą się obrzękiem i retrakcją powiek, łzawieniem, podwójnym widzeniem, mogącą doprowadzić nawet do uszkodzenia nerwu wzrokowego. OT powoduje nie tylko pogorszenie widzenia, ale także pogarsza wygląd pacjentów.

Celem pracy była ocena jakości życia pacjentów z OT w porównaniu z grupą osób zdrowych.

Materiał i metody: Do grupy badanej zostało włączonych 35 pacjentów w wieku 31–76 lat (średnia \pm SEM, 53 \pm 3 lata) z OT w fazie nieaktywnej, którzy przebyli uprzednio leczenie steroidami (29 kobiet i 6 mężczyzn). Wszyscy pacjenci w momencie wypełniania ankiety byli w eutyreozie. Do grupy kontrolnej zostało włączonych 20 zdrowych ochotników (14 kobiet i 6 mężczyzn). Do badań wykorzystano ankietę GO-QOL, którą wzbogacono o cztery pytania (Czy korzystałeś z zabiegów kosmetycznych w celu poprawy korekcji choroby oczu związanej z tarczycą? Czy Twoja choroba oczu związana z tarczycą przeszkadza Ci w wykonywaniu makijażu? Czy korzystałeś z zabiegów chirurgicznych korygujących chorobę oczu związaną z tarczycą? Czy Twoja choroba wpływa na życie zawodowe?). W celu porównania średnich wartości badanych parametrów zastosowano test *t*-Studenta dla dwóch zmiennych niezależnych.

Wyniki: Analizując część pierwszą ankiety związaną z jakością widzenia (pytania od 1 do 8), stwierdzono znamienne niższe wartości w grupie z OT (średnia \pm SEM): 60,81 \pm 4,54, w porównaniu z grupą kontrolną (średnia \pm SEM): 75,80 \pm 4,97 ($p = 0,036^*$). Analizując drugą część ankiety związaną z pogorszeniem wyglądu, i stwierdzono w grupie badanej znamienne niższe wartości testu. Wynik w grupie badanej wynosił (średnia \pm SEM): 57,51 \pm 3,51, natomiast w grupie kontrolnej miał wartość (średnia \pm SEM): 85,40 \pm 4,76 ($p = 0,000016$).

Wnioski: Pacjenci z OT charakteryzują się istotnie niższą jakością życia zarówno w zakresie związanym z widzeniem, jak i z pogorszeniem wyglądu, w porównaniu z osobami bez tej patologii.

Assessment of life quality in patients with thyroid orbitopathy

P. Brzęcka, E. Skowrońska-Jóźwiak

Department of Endocrinology and Metabolic Diseases Medical University, Lodz

Introduction: Graves orbitopathy (GO) is a chronic eye disease, characterized by eyelid swelling, eye retraction, tearing, diplopia or even optic nerve damage. GO affects not only visual processes but also the eye appearance.

The aim of the study was to assess life quality in patients with Graves orbitopathy and compare it to healthy persons.

Material and methods: 35 patients (29 women and 6 men), aged 31–76 years (mean \pm SEM, 53 \pm 3 years) with GO in non-active phase, who were treated previously at the Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University of Lodz, completed GO-QOL questionnaire. Four additional questions, regarding cosmetic problems of those patients, were provided to the GO-QOL questionnaire (Have you ever used any cosmetic care to improve eyes appearance? Does your thyroid-induced eye disease disturb in make up application? Have you ever had any surgery to correct thyroid-induced eye disease? Does your thyroid-induced eye disease affect your professional career?). All the patients were euthyroid. Twenty healthy persons (14 women and 6 men) were recruited as Controls. In statistical analysis, Student's *t*-test was used.

Results: In the first part of the questionnaire, associated with the quality of vision (questions 1–8) lower scores were found in the group with GO (mean \pm SEM): 60.81 \pm 4.54, comparing to Controls (mean \pm SEM): 75.80 \pm 4.97 ($p = 0.036^*$). In the second part of GO-QOL, regarding the worsened appearance of the patients with GO, lower scores were shown (mean \pm SEM): 57.51 \pm 3.51, but the in Controls (mean \pm SEM): 85.40 \pm 4.76 ($p = 0.000016$).

Conclusions: Patients with GO are characterized by lower life quality, both regarding vision problems and worse appearance, comparing to healthy persons.

SESJA VIII Varia

Ocena ryzyka uszkodzenia szczytów płuc u pacjentów po leczeniu radiojodem z powodu nadczynności tarczycy — doniesienie wstępne

M. Buziak-Bereza, A. Hubalewska-Dydejczyk, M. Pogwizd, A. Baldys-Waligórska, D. Pach, M. Trofimiuk

Katedra i Klinika Endokrynologii, Collegium Medicum Uniwersytet Medyczny, Kraków

Wstęp: Pojawiły się opinie wśród pulmonologów, że leczenie radiojodem prowadzić może do odczynu zapalnego w szczytach płuc ze względu na to, że u jednej chorej, uprzednio leczonej 131-I z powodu SNT, zauważono gromadzenie 99m-Tc Tektreotydu w szczytcie płuca.

Cel pracy: Ocena ryzyka wystąpienia odczynu zapalnego w szczytach płuc u pacjentów po leczeniu radiojodem z powodu nadczynności tarczycy.

Materiał i metody: Badaniami objęto 10 kobiet (średnia wieku 75 ± 10 lat) z dużym wolem guzkowym i nadczynnością tarczycy, zdyskwalifikowanych do leczenia operacyjnego, z prawidłowymi wynikami BAC. Średnia aktywność terapeutyczna podanego radiojodu-955 MBq. Scyntygrafia klatki piersiowej SPECT (99m-Tc Tektrotyd) została wykonana po średnio 11 miesiącach od zastosowanego leczenia 131-I.

Wyniki: Jedynie u 1 z kobiet stwierdzono gromadzenie znacznika w szczytcie płuca lewego. Pozostałe 9 kobiet nie wykazywało gromadzenia Tektreotydu w szczytach płuc. Wszystkie pacjentki po 6 miesiącach od zastosowanego leczenia osiągnęły stan eutyreozy i zmniejszenie rozmiarów wola.

Wnioski: Badanie nie potwierdziło istotnego procesu zapalnego w szczytach płuc wywołanego podaniem radiojodu u pacjentów z nadczynnością tarczycy i wolem guzowatym olbrzymim.

The risk assessment of lungs' apices injury in patients after radioactive iodine therapy due to hyperthyroidism — preliminary report

M. Buziak-Bereza, A. Hubalewska-Dydejczyk, M. Pogwizd, A. Baldys-Waligórska, D. Pach, M. Trofimiuk

Endocrinology Department of University Hospital, Cracow

Introduction: In the light of recent research data hypothesis on radioactive iodine therapy leading to inflammatory reaction in lungs' apices has lately gained wider acceptance among pulmonologists. The study published of late showed that in one female patient previously treated with radioiodine due to toxic multinodular goiter 99m-Tc Tectreotide uptake was found in the lung apex.

Aim of the study: The risk assessment of inflammatory reaction in lungs' apices among patients treated with radioactive iodine due to hyperthyroidism.

Material and methods: The study was carried out in 10 female patients (mean age 75 years ± 10 years) with large toxic multinodular goiter and fine needle aspiration biopsy negative for malignancy and who did not qualify for thyroidectomy. Mean radioactive iodine therapeutic dose used in the study was 955 MBq. Chest SPECT scan (99m-Tc Tectreotide) was performed approximately 11 months after radioiodine therapy.

Results: Trace uptake in lung apex has been noted only in one patient. In nine out of ten patients in the study tectreotide uptake has not been found in any lungs' apices. All of ten patients became euthyroid six months after radioactive iodine therapy and had their thyroid gland shrunk.

Conclusions: No significant correlation between inflammatory reaction in lung apices and radioiodine therapy in patients with hypothyroidism and large multinodular goiter was found in conducted study.

Patologia tarczycy u chorych na akromegalię

M. Kurowska, J. Malicka, J.S. Tarach, E. Kiszczak-Bochyńska

Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Wstęp: Akromegalia, przewlekła choroba spowodowana nadprodukcją hormonu wzrostu, wiąże się z wysoką częstością różnorodnej patologii tarczycy. W dużych grupach pacjentów z akromegalią opisywano najczęściej występowanie nietoksycznego wola wieloguzkowego, jednakże dane co do częstości poszczególnych schorzeń tarczycy pozostają nadal niejednoznaczne. Celem badań była ocena rodzaju zaburzeń i chorób tarczycy oraz częstości ich występowania u chorych na akromegalię w materiale własnym.

Materiał i metody: Badana grupa chorych obejmowała 27 osób (20 K i 7 M) z rozpoznaniem akromegalii w wieku od 37 do 76, średnio 56,5 ± 8,6 lat, leczonych w naszym ośrodku w latach 2000–2008. Retrospektywna analiza dokumentacji medycznej (badań hormonalnych, immunologicznych i obrazowych).

Wyniki: Patologię tarczycy stwierdzono u 20 (74,1%), wole w badaniu palpacyjnym — u 12 (44,4%) chorych. Zaburzenia funkcji tarczycy potwierdzono u 13 (48,1%) chorych, w tym nadczynność u 7 (25,9%), niedoczynność u 6 (22,2%); pierwotną — u 4 (14,8%) i wtórną (po operacji przysadki) u 2 (7,4%) chorych. Wole mięszo-we rozpoznano u 2 (7,4%) chorych; wole wieloguzkowe u 11 (40,7%), w tym obojętne u 8 (29,7%); toksyczne u 3 (11,1%); gruczolaka autonomicznego u 4 (14,8%); wole Hashimoto u 3 (11,1%) badanych. U żadnego z chorych nie rozpoznano choroby Gravesa-Basedowa ani raka tarczycy. Tyreoidektomię przeżyło 3 (11,1%) chorych, a terapię jodem radioaktywnym zastosowano u 5 (18,5%) chorych z nadczynnością tarczycy.

Wnioski: Częstość patologii tarczycy wśród naszych pacjentów była wysoka i porównywalna z obserwowaną przez innych autorów. Chorych cechowała duża różnorodność zaburzeń, obejmujących zarówno funkcję, jak i morfologię gruczolu. Nasze badania potwierdzają konieczność oceny czynnościowo-obrazowej tarczycy u każdego chorego z akromegalią zarówno w momencie rozpoznania choroby, jak i w trakcie dalszej obserwacji i leczenia.

Thyroid pathology in patients with acromegaly

M. Kurowska, J. Malicka, J.S. Tarach, E. Kiszczak-Bochyńska

Department of Endocrinology, Medical University, Lublin

Introduction: Acromegaly, a chronic disease caused by increased GH secretion is frequently associated with the high prevalence of diverse

thyroid disorders. Most often a non-toxic multinodular goiter has been observed in large series of acromegalic patients, however the precise data concerning various pathologies are still controversial. The aim of our study was evaluation of frequency and types of thyroid disorders and diseases in acromegalic patients in own material.

Material and methods: Studied group covered 27 (20 F; 7 M) patients, aged 37–76 mean 56.5 ± 8.6 , observed in 2000–2008 in our department.

Retrospective analysis of clinical picture of thyroid diseases, containing hormonal, immunological and imaging procedures.

Results: Diverse thyroid disorders were found in 20 patients (74.1%). Goiter was palpable in 12 (44.4%) cases. Abnormal thyroid function was proved in 13 (48.1%) cases, with hyperthyreosis in 7 (25.9%) patients and hypothyreosis in 6 (22.2%): primary — in 4 pts (14.8 %) and secondary — in 2 pts (7.4%). A diffuse goiter was diagnosed in 2 (7.4%) cases; a multinodular goiter in 11 (40.7%) of all patients: nontoxic in 8 (29.7%) nad toxic in 3 (11.1%); toxic adenoma in 4 (14.8%) and Hashimoto thyroiditis in 3 (11.1%) subjects. Graves-Basedov disease and thyroid carcinoma were not found. Thyroidectomy was performed in 3 acromegalic patients (11.1%) and ^{131}I therapy in 5 subjects (18.5%).

Conclusions: The frequency of heterogenous thyroid disorders in our group of acromegalic subjects was really high and comparable to those observed by other authors. Our results suggest that thyroid function and morphology should be carefully assessed in the moment of the diagnosis of acromegaly, and then monitored during the treatment in every case.

Wpływ wieku chorych z nadczynnością tarczycy na efekty leczenia ^{131}I

A. Nowicka, D. Zalewska-Rydzkowska, R. Junik

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii z Pracownią Medycyny Nuklearnej Collegium Medicum, Bydgoszcz, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Toruń

Wstęp: Chorzy powyżej 60. roku życia stanowią do 15% wszystkich pacjentów z nadczynnością tarczycy. Wraz z wiekiem zmienia się obraz makro- i mikroskopowy gruczołu tarczowego. Obserwuje się zmniejszenie masy tarczycy, zmniejszenie liczby komórek nabłonka pęcherzykowego oraz wzrost ilości tkanki łącznej. Zwiększa się także ilość zmian guzkowych w obrębie miększu gruczołu tarczowego. Wraz z wiekiem maleje również zdolność wychwyty przez tarczycę jodu promieniotwórczego. Ten fakt może mieć znaczenie w ocenie skutków leczenia ^{131}I .

Celem badania było sprawdzenie czy istnieje zależność między wiekiem pacjentów z nadczynnością tarczycy leczonych jodem radioaktywnym ^{131}I a uzyskanym efektem tej terapii.

Materiał i metody: Badaniem objęto 44 chorych na nadczynność tarczycy. Średni wiek badanych wynosił 59 lat. Spośród uczestników badania 21 pacjentów przekroczyło 60. rok życia (47,7%), a 23 chorych miało mniej niż 60 lat (52,3%).

U wszystkich chorych wykonano oznaczenie poziomów TSH, fT_4 , USG tarczycy, scyntyografię gruczołu i test jodochwytności po 5 i 24 godzinach oraz BAC w przypadku zmian ogniskowych. Kontrolne wizyty i oznaczenia TSH i fT_4 oraz USG tarczycy odbywały się po 2 i 6 miesiącach od leczenia ^{131}I .

Wyniki: Ustąpienie nadczynności tarczycy osiągnięto po 2 miesiącach po podaniu leczniczej dawki ^{131}I u 15 chorych. W grupie wiekowej do lat 60 nadczynność tarczycy ustąpiła u 9 pacjentów (39,1%), hipertyreoza utrzymywała się w 14 przypadkach (60,9%). U osób starszych wyleczenie nastąpiło u 6 chorych (28,6%), nadczynność tarczycy nadal stwierdzano u 15 pacjentów (71,4%).

Po 6 miesiącach terapia zakończyła się sukcesem u 30 badanych. W grupie < 60 rż. prawidłową czynność tarczycy lub jej niedoczynność stwierdzono u 15 chorych (65,2%), hipertyreoza nadal występowała u 8 pacjentów (34,8%).

Wyleczeni pacjenci w grupie > 60 rż. stanowili 71,4% (15 chorych), natomiast 6 badanych nadal miało hipertyreozę (28,6%).

Wnioski:

1. U chorych młodszych (do 60. roku życia) szybciej, niż w grupie starszej, obserwowano efekt leczniczy, jednak nie była to różnica istotna statystycznie.
2. Po 6 miesiącach obserwacji efekty leczenia ^{131}I były porównywalne w obu grupach.

Wartość badania SPECT/CT do lokalizacji zmian ogniskowych w obrębie szyi

M.H. Listewnik, B. Birkenfeld, P. Zorga,

H. Piwowska-Bilska, K. Cichoń-Bańkowska

Zakład Medycyny Nuklearnej, Pomorska Akademia Medyczna, Szczecin

Wstęp: Najczęściej wykonywanym badaniem obrazowym zmian ogniskowych na szyi jest badanie ultrasonograficzne. W uzasadnionych przypadkach jest wykonywana scyntygrafia tarczycy. W ostatnich latach pojawiła się możliwość zastosowania metody SPECT/CT do diagnostyki zmian w obrębie szyi.

Cel pracy: Ocena przydatności badania SPECT/CT oraz planarnej scyntygrafii tarczycy u pacjentów podejrzewanych o obecność zmian ogniskowych w obrębie szyi.

Materiał i metody: W badaniu udział wzięło 32 pacjentów (24 K, 8 M w wieku 24–72 lata, średnia wieku 55 lat) podejrzewanych o obecność zmian w obrębie szyi zlokalizowanych w gruczole tarczowym lub przytarczycach. Po jednorazowej iniekcji radiofarmaceutyki ($\text{Tc}99\text{m}$, MIBI- $\text{Tc}99\text{m}$ lub Tektrotyd- $\text{Tc}99\text{m}$) wykonano badanie planarne i SPECT/CT szyi. Dodatkowo w tym samym dniu wykonano badanie ultrasonograficzne szyi. Uzyskane obrazy oceniano pod kątem obecności zmian ogniskowych i ich lokalizacji. Oceniano, czy badanie SPECT/CT wnosi dodatkową informację w porównaniu z badaniem planarnym. Obraz scyntygraficzny był korelowany z badaniem ultrasonograficznym i tomografią komputerową dla uściślenia lokalizacji anatomicznej zmian.

Wyniki: Badanie SPECT/CT pozwoliło na wykrycie i/lub lepszą lokalizację zmian u 11 (34%) chorych w porównaniu z badaniem planarnym, a w pozostałych 21 (64%) przypadkach obrazy były równoważne.

Wnioski: Obraz SPECT/CT w ocenie zmian ogniskowych na szyi pozwala na lepszą wykrywalność zmian ogniskowych szyi i dodatkowo ułatwia lokalizację anatomiczną wykrytych zmian.

The value of SPECT/CT examination for the detection of focal lesions in the neck

M.H. Listewnik, B. Birkenfeld, P. Zorga,

H. Piwowska-Bilska, K. Cichoń-Bańkowska

Department of Nuclear Medicine, Pomeranian Medical University, Szczecin

introduction: The most common medical neck imaging is ultrasonography. In some well established cases a thyroid scan is performed. In recent years it has become possible to use SPECT/CT examination for the diagnosis of focal lesion in the neck.

Aim of the study: To assess the value of SPECT/CT and planar scintigraphy of the thyroid gland examinations in patients suspected of having focal lesions in the neck.

Material and methods: A group of 32 patients (24 F, 8 M, age 24–72 years, average 55 years) who were suspected of having focal lesions in the neck specifically in the thyroid gland or parathyroid glands were investigated. After single injection of radiopharmaceutical ($Tc99m$, MIBI- $Tc99m$ or Tektrotyd- $Tc99m$) the planar and SPECT/CT examination of the neck were performed on the same day. Images were examined primarily to find the focal lesions and their localisations. There was investigated whether the SPECT/CT image provided the additional information in relation to planar scans. The scintigraphic pictures were compared with computer tomography and ultrasound localisation.

Results: The SPECT/CT examination allowed for the detection and/or localisation of the lesions in 11 (34%) patients in comparison to planar scintigraphy. Images of the remaining group of 21 (66%) patients were comparable.

Conclusions: The SPECT/CT examination in the neck not only enables the better detection of focal lesion but also facilitates anatomic localisation.

Przezkórna fotoablacja laserowa (FAL) łagodnych guzów tarczycy — doniesienie wstępne

T. Stęchły¹, Z. Wygoda¹, J. Markowski²,
L. Wędrychowicz¹, B. Jarzab¹

¹Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

²Katedra i Klinika Laryngologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Wstęp: Fotoablacja laserowa (FAL) określana też jako fotokoagulacja lub termoablacja jest zaproponowaną w ostatnich latach metodą leczenia łagodnych guzków tarczycy. Procedura ta, w wybranych przypadkach, może stanowić alternatywę lub uzupełnienie dla takich uznanych metod leczenia, jak leczenie chirurgiczne, terapia radiojodem czy przezkórne iniekcje etanolu, wymaga jednak szerszej analizy swojej skuteczności.

Cel pracy: Celem pracy jest określenie wpływu fotoablacji na wielkość guzków i ich czynność oraz ocena ryzyka związanego z zabiegiem.

Materiał i metody: Dwunastu chorych z łagodnymi guzkami tarczycy (przynajmniej dwie ujemne biopsje) o objętości 0,6–20 ml (średnia: 4 ml), wykazującymi w kilkuletniej obserwacji stały wzrost, w eutyreozie, w części z objawami miejscowymi, którzy nie kwalifikowali się do leczenia operacyjnego lub nie wyrażali na nie zgody, poddano FAL przy użyciu lasera Ne-YAG o długości fali światła 1060 nm lub półprzewodnikowego o długości 980 nm (firmy DEKA[†]). Fiksację końca igły w guzie kontrolowano w USG, następnie wprowadzano do niej światłowód o średnicy 0,3 mm. Przestrzegano minimalnej odległości końcówki światłowodu od narządów krytycznych — przynajmniej 1,2–1,5 cm. Stosowano dawki o mocy 3 lub 5 W i energię 500–1800 J na zabieg. Oceniano wpływ leczenia na wielkość guzków oraz czynność tarczycy po 1, 3 i 6 miesiącach od terapii.

Wyniki: Zaobserwowano zmniejszenie wielkości guzków średnio o 40% po 6 miesiącach (średnio do 2,6 ml). U 7/12 pacjentów obserwowano w trakcie zabiegu przemijające drętwienia w okolicy szyi. U 3 chorych wystąpiła dysfunkcja nerwu krtaniowego wstecznego, u jednej przemijająca z przejściowym zaburzeniem połykania. Wszystkie te pacjentki były leczone wyższą ze stosowanych mocą 5W. Powikłania te wiążemy ze zbyt małą odległością źródła promieniowania od narządów krytycznych, trudnością z utrzymaniem niezmiennego

fikсации в trakcie całego zabiegu i zbyt dużą mocą stosowanej dawki. Nie obserwowano istotnych zmian w stężeniach TSH i fT_4 .

Wnioski: Jakkolwiek nasze doświadczenie jest jeszcze ograniczone, FAL może być obiecującą metodą leczenia łagodnych, nietoksycznych guzków tarczycy. Dla ograniczenia powikłań konieczne wydaje się zwiększenie odległości końcówki źródła światła od narządów krytycznych, stosowanie niższej mocy może być również bezpieczniejsze. Konieczne jest także sprecyzowanie wskazań do leczenia.

[†]Dziękujemy firmie Sharpol za wypożyczenie urządzeń.

Percutaneous laser photoablation (LPA) of benign thyroid nodules — preliminary report

T. Stęchły¹, Z. Wygoda¹, J. Markowski²,
L. Wędrychowicz¹, B. Jarzab¹

¹Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology Comprehensive Cancer Center and MSC Memorial Institute, Branch Gliwice

²Department of Laryngology Medical University of Silesia, Katowice

Introduction: Laser photoablation (LPA), known also as photocoagulation or thermoablation has been proposed recently for treatment of benign thyroid nodules treatment. In selected cases it can supply alternative or supplement for well-known methods of treatment, as surgery, radioiodine treatment or percutaneous ethanol injections.

Aim of the study: The aim of study was to evaluate the effect of LPA on nodules size and function and the possible risk related to the treatment.

Material and methods: 12 euthyroid patients with benign thyroid nodules (at least 2 negative FNABs) sized from 0.6–20 ml (average: 4 ml), characterized by persistent upgrowth during several years observation, who either were not qualified to surgery or did not agree for surgical treatment, were treated by LPA, using Ne-YAG laser (1060 nm) or semiconductor laser (980 nm) of DEKA[†]. The localization of needle in nodule was controlled by USG, next, the optic fiber (0,3 mm of diameter) was introduced into the needle. It was very important to keep the minimal distance from needle to critical structures and organs — at least 1.2–1.5 cm. The doses of the 3 and 5 W power and energy 500–1800 J were administered. The influence of LPA on nodules size and thyroid function were assessed after 1, 3 and 6 months after therapy.

Results: The decrease of nodules size was observed, reaching 40% after 6 months (average: to 2.6 ml). In 7/12 patients transient cramps of the neck were observed. In 3 patients a dysfunction of recurrent laryngeal nerve was observed: in 1 patient with transient swallowing dysfunction. All of these patients were treated by 5 W power. These complications, in our opinion, are related to the too short distance of laser source from critical organs, difficulties with immobilization of needle during whole procedure and to the too high power of laser. No significant changes of TSH and fT_4 serum level were observed.

Conclusions: Although our experience is limited, LPA can be promising method of treatment of benign, non-toxic thyroid nodules. To avoid complications, it is necessary to increase the distance between laser source and critical structures and application of lower target laser power. Precise indications for treatment have to be elaborated.

[†]Acknowledgements to Sharpol for possibility of using DEKA lasers.

SESJA IX

Zaburzenia metaboliczne w chorobach tarczycy. Część II

Wpływ stanu tyreometabolicznego na gospodarkę lipidową

M. Dedecjus, J. Brzeziński, A. Lewiński

Brak streszczenia

SESJA X

Choroby tarczycy w ciąży

Ciąża u chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy — obserwacja własna

K. Jakowicka-Czemplik, M. Gryczyńska, K. Drews, E. Połczyńska-Kaniak, J. Sowiński

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

²Klinika Perinatologii i Chorób Kobięcych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego, Poznań

Wstęp: Zróżnicowane raki tarczycy (zrt) występują najczęściej u kobiet w młodym i średnim wieku, a szczyt zachorowań przypada około 40. roku życia, czyli w okresie rozrodczym kobiety. Po podaniu dawki leczniczej izotopu ¹³¹I jodu, zaleca się u kobiet około 12-miesięczną antykoncepcję. Stwierdzenie ciąży u chorej z rozpoznaniem zrt na różnym etapie leczenia nierzadko budzi niepokój i wątpliwości co do dalszego postępowania zarówno u pacjentek, jak i lekarzy.

Celem pracy była ocena 9 chorych z zrt, u których ciążę stwierdzono na różnym etapie zaawansowania i leczenia zrt.

Materiał i metody: Badania obejmowały systematyczną kontrolę endokrynologiczną z oznaczaniem TSH, fT_3 , fT_4 , Tg, anty-Tg — w trakcie ciąży i 3–6 miesięcy po porodzie, okresową kontrolę USG szyi oraz regularną kontrolę położniczo-ginekologiczną w czasie ciąży.

Wyniki i wnioski: Na podstawie analizy uzyskanych wyników badań stwierdzono, że:

1. Zapewnienie supresji TSH przy prawidłowych stężeniach fT_3 i fT_4 wymaga regularnej kontroli laboratoryjnej i indywidualnego, stopniowego zwiększania dobowej dawki L-tyroksyny.
2. Dawka L-tyroksyny wymaga zwiększenia o 50–100% w czasie ciąży oraz redukcji po porodzie do dawki przyjmowanej przed ciążą.
3. Stosowanie dawki supresyjnej preparatu L-tyroksyny przy stężeniach fT_3 i fT_4 w granicach normy jest dobrze tolerowane przez ciężarne ze zrt i nie ma negatywnego wpływu na przebieg ciąży i stan noworodka.
4. Nie stwierdzono wykładników progresji zrt w czasie ciąży.
5. Nie stwierdzono wpływu terapii izotopowej na przebieg ciąży i stan noworodka.

Pregnancy at patient with differentiated thyroid cancer — personal observation

K. Jakowicka-Czemplik, M. Gryczyńska, K. Drews, E. Połczyńska-Kaniak, J. Sowiński

¹Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Medicine, Medical University, Poznan

²Department of Perinatology and Women's Disease, Medical University, Poznan

Introduction: It is recommended to 6–12 months of anticonception after last radioiodine ¹³¹I dose.

Differentiated cancers of thyroids take a mostly at young and middle — aged women, but top falls to near 40 year old, at the reproductive stage of the women's life. After last application of dose of isotope iodine ¹³¹I, is prescribed 6–12 months of contraception at women.

From time to time affirmation of pregnancy on different period of treatment zrt wakes up upset at ill as well as physicians, with identified for future treatment procedure.

Material and methods: We observed 9 patients who had become pregnant on different period of advancing and treatment thyroid cancer.

We estimate of general health, and TSH, fT_3 , fT_4 , Tg, a-Tg level during pregnancy and 3–6 months after delivery, ultrasound scan of neck and obstetrician examination.

Results and conclusions: After analysis of our data we conclude:

1. Daily dose of L-Thyroxin should be increased during pregnancy to keep suppressive level of TSH.
2. Daily dose of L-Thyroxin should be gradually increased usually about 50–100% and after delivery decreased to the base dose.
3. Suppressive dose of L-Thyroxin 9 having normal concentration fT_3 , fT_4 was very good tolerated and does not have negative influence on course of pregnancy and baby condition.
4. We have not observed any influence on the course of pregnancy.
5. We have not observed any influence of earlier radioiodine treatment on the pregnancy or the baby condition.

Ocena profilu hormonów tarczycy u ciężarnych w materiale własnym

M. Kostecka-Matyja, A. Hubalewska-Dydejczyk,
M. Buziak-Bereza, M. Trofimiuk, J. Gil, A. Basta, I. Kaim
Brak streszczenia

Wole tarczycy u płodu — możliwości diagnostyki i leczenia

E. Połczyńska-Kaniak

Klinika Perinatologii i Chorób Kobietych, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Wstęp: W artykule przedstawiono przypadek bliźniąt z rozpoznaniem wewnątrzmacicznym wolem tarczycy oraz dokonano przeglądu aktualnego piśmiennictwa dotyczącego diagnostyki i leczenia wola u płodu.

Opis przypadku: Pacjentkę przyjęto z powodu ciąży bliźniaczej powiklanej konfliktem serologicznym anty-Kell. W badaniu ultrasonograficznym stwierdzono wielowodzie oraz powiększenie tarczycy u obu bliźniąt. Matka z powodu nadczynności tarczycy przyjmowała propylotiouracyl, mimo to w momencie przyjęcia nie stwierdzono eutyreozy. W próbkach krwi pobranych z pępowin obu bliźniąt stwierdzono wysokie wartości TSH, jednak decyzję o leczeniu wewnątrzmacicznym odłożono do czasu unormowania stężeń hormonów matki. Po redukcji dawki PTU stwierdzono wyraźną poprawę stanu bliźniąt i odstąpiono od terapii wewnątrzmacicznej. Dzieci urodzono o czasie, na drodze cięcia cesarskiego. U noworodków stwierdzono niewielkiego stopnia podwyższenie stężenia TSH.

Wnioski: Obecnie możliwe jest zarówno rozpoznanie wola tarczycy u płodu, określenie jego etiologii, jak i skuteczne leczenie wewnątrzmaciczne bezpośrednie (dopłodowe podawanie leków) lub pośrednie (korekta leczenia matki).

Fetal goiter — prenatal piagnosis and treatment

E. Połczyńska-Kaniak

Department of Perinatology and Women's Disease, Medical University, Poznan

Introduction: This article describes the case of twins with fetal goiter due to maternal treatment with propylthiouracyl and summarizes the literature about possibility of detection and treatment of goiter in a fetus.

Case report: A patient in twin gestation was admitted because of anti-Kell isoimmunization. Routine fetal ultrasonography revealed polyhydramnios in both amniotic sacs and symmetric enlargement of fetal thyroid glands. The mother was treated with PTU for hyperthyroidisms, but her thyroid function was imbalanced. Umbilical cord blood samples were obtained from both twins. They revealed high serum thyrotropin (TSH) concentrations. The decision of intrauterine injection of T4 was postponed till reduction the dose of PTU and achievement proper mother's hormones levels. Results of twins became better with no need of intrauterine intervention. Neonates were delivered by cesarean section at term and revealed only a slight elevation of serum TSH.

Conclusions: Nowadays there are possibilities of recognition the goiter in fetal life, assessment of its origin and successful prenatal treatment by indirect (reduction of maternal PTU doses) or direct access (intrauterine treatment).

SESJA XI

Chirurgia tyreologiczna

Powikłania w chirurgii gruczołu tarczowego

M. Drews, M. Biczysko, B. Stawny

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Chirurgia tarczycy przeszła olbrzymią transformację na przestrzeni ostatnich 100 lat, od chirurgii zagrażającej życiu chorego do chirurgii niezwykle bezpiecznej, obciążonej znikomym odsetkiem powikłań. W chwili obecnej usunięcie tarczycy jest jedną z najczęściej wykonywanych operacji na świecie, a także w Polsce. Szacujemy, iż w Polsce wykonuje się rocznie około 10 000 (dane Polskiego Klubu Chirurgii Endokrynologicznej z 2008 r.). Obecnie wiemy, że śmiertelność okołoperacyjna jest bliska 0%, a całkowity odsetek powikłań trwałych nie przekracza 3–4% chorych. Wobec całkowitej liczby chorych operowanych, przekłada się to jednak na znaczącą liczbę pacjentów z problemami zdrowotnymi po operacjach. Znacząca część z nich poszukuje zadośćuczynienia za swe cierpienia na drodze sądowo-odszkodowawczej. Wobec tego problem powikłań chirurgii tarczycy jest szczególnie istotny dla większości chirurgów praktykujących w Polsce. W prezentacji omówiono współczesne dane na temat powikłań związanych z operacjami tarczycy. Szczegółowo omawiane są wpływ nowych strategii (radyzalizacja) leczenia operacyjnego w choro-

bach tarczycy oraz znaczenie nowych małoinwazyjnych technik operacyjnych na ich występowanie. Omówiono też sposoby zapobiegania, takie jak: śródoperacyjne oznaczanie poziomu PTH, monitorowanie śródoperacyjne nerwów krtaniowych wstecznych oraz stosowanie właściwej techniki operacyjnej, która polega na odsłonięciu, uwidocznieniu i odpreparowaniu od tarczycy przytarczyc i nerwów krtaniowych wstecznych. Zwrócono uwagę na wpływ na odsetek powikłań zabiegów wykonywanych w ramach chirurgii jednego dnia.

Wnioski:

1. Chirurgia tarczycy jest nadal dynamicznie rozwijającą się dziedziną chirurgii, której postęp i wdrażane nowe techniki, np. hemostazy czy zapobiegania powikłaniom, przyczyniają się do stałego postępu w chirurgii.
2. Stały postęp i poszukiwania oszczędności wpływają na skrócenie czasu pobytu w szpitalu/ambulatorium, ogranicza liczbę powikłań okołoperacyjnych i podnosi jakość życia operowanych.
3. Liczba powikłań zależy od wielu czynników, jednak przede wszystkim zależy od doświadczenia ośrodka i indywidualnego wyszkolenia zespołu operującego i przygotowującego chorego do leczenia.
4. Właściwe wyszkolenie chirurga w precyzyjnej i bezkrwawej technice operacyjnej, a także biegła znajomość anatomii operowanej okolicy w dalszym ciągu pozostaje kluczowym elementem, który zapewnia operowanym największe bezpieczeństwo.

Complications in thyroid surgery

M. Drews, M. Biczysko, B. Stawny

Chair of General, Gastrointestinal and Endocrine Surgery of Poznan Medical University

Thyroid surgery has undergone tremendous transformation during last century, from life-threatening procedures to one of the safest surgical branches with minimal postoperative morbidity and almost no mortality. It is one of the most frequently performed surgical procedures worldwide and in Poland as well. We estimate in Poland annually up to 10000 thyroid surgeries are performed. We also know that there is minimal mortality — close to 0%, and overall permanent morbidity does not exceed 3–4%. Although percentages are low, large number of surgeries causes still numerous patients with postoperative health problems. Part of them seeking legal and financial gratification.

These facts implicate postoperative complications of thyroid surgery an important problem for most Polish surgeons. Paper describes up to date information about thyroid surgery complication rates. We discuss an impact of novel strategies (radicalization) in thyroid surgery, and new operative (minimally invasive) techniques. We depict preventive techniques and their impact on postoperative morbidity like: intraoperative PTH measurements, recurrent nerve monitoring and what's most important proper operative dissection technique with recurrent nerve and parathyroid gland visualization, dissection and preservation. We also discuss an influence of one day surgery on postoperative morbidity rates.

Conclusions:

1. Thyroid surgery is still a quickly evolving surgical branch where recent advancements and new techniques introduced : haemostatic devices, nerve monitoring influences progress in surgery.
2. Progress and needs to shorten hospital stay decreases numbers of postoperative health problems and increases patient's quality of life.
3. Complications rates are related to many independent factors but most important are: professional experience of healthcare provider team and individual surgeon's training in neck surgery.
4. Proper surgical technique of meticulous and bloodless dissection, and anatomical knowledge is still most important factor decreasing morbidity rates and ensuring patient's safety.

Współczesne możliwości diagnostyczno-terapeutyczne w nowotworach złośliwych gruczołu tarczowego

M. Dedecjus

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

Rozwój technologii medycznych w ciągu ostatnich dwóch dekad w sposób bardzo istotny wpłynął na postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne w nowotworach złośliwych gruczołu tarczowego. Systematyzując, zmiany te można podzielić na dotyczące eta-

pu przedoperacyjnego, operacyjnego i etapu pooperacyjnego algorytmu leczniczego raka tarczycy.

W etapie przedoperacyjnym algorytmu diagnostycznego raka tarczycy należy wyróżnić USG wysokiej rozdzielczości. Technika ta pozwala na lokalizację i biopsję coraz mniejszych zmian ogniskowych. Ponadto umożliwia lokalizację i dalszą diagnostykę limfadenopatii szyjnych towarzyszących nowotworom złośliwym tarczycy. Tym samym, jest nieinwazyjną metodą pozwalającą zaplanować strategię nawet bardzo rozległych operacji w zakresie szyi. W tym zakresie technikę tą wspomaga wielorzędowa tomografia komputerowa, która również rozwinęła się w ciągu ostatnich kilku lat. Należy dodać, że powyższe techniki umożliwiają przedoperacyjne rozpoznanie niektórych anomalii naczyniowych, którym towarzyszy nietypowy przebieg nerwów krtaniowych wstecznych (np. arteria Lusoria). Przedoperacyjna wiedza o tych anomaliach przyczynia się do zmniejszenia odsetka powikłań pod postacią porażenia nerwów krtaniowych wstecznych.

W zakresie etapu śródoperacyjnego należy wyróżnić rozwój alternatywnych metod utrzymywania hemostazy w polu operacyjnym, który umożliwił rozwój technik minimalnie inwazyjnych. Do chwili obecnej opracowano kilka minimalnie inwazyjnych technik umożliwiających resekcję gruczołu tarczowego. Należą do nich: technika z dostępu pachowego, piersiowego, technika Henry'ego, technika zaproponowana przez Miccolego — MIVAT (*minimally-invasive, video assisted thyroidectomy*) oraz kilka technik będących wariantami wyżej wymienionych. Nie należy zapominać, że wzrasta również popularność techniki MAT (*minimal-access thyroidectomy*) polegającej na przeprowadzeniu identycznej jak klasyczna operacji, jednakże przez znacznie mniejsze cięcie na skórze. Efekt ten uzyskuje się poprzez odpowiednie preparowanie tkanek i wykorzystanie alternatywnych metod utrzymania hemostazy w polu operacyjnym (Liga-Sure, Harmonic Scalpel). Obecnie prowadzone są prace nad zastosowaniem dostępu trans-oralnego. Prace te mają charakter badawczy i w najbliższym czasie nie oczekuje się ich wprowadzenia do standardów leczenia chirurgicznego nowotworów gruczołu tarczowego. Na szczególnie wyróżnienie zasługuje rozwój neuromonitoringu. Technika ta umożliwia śródoperacyjną lokalizację nie tylko nerwów krtaniowych wstecznych, lecz także gałęzi zewnętrznej nerwu krtaniowego górnego, a także, co istotne w rozleglejszych operacjach głowy i szyi, nerwu dodatkowego oraz gałęzi nerwu twarzowego. Tym samym zmniejszeniu ulega ryzyko istotnych powikłań jakimi są skutki uszkodzenia wymienionych nerwów.

Wśród zmian w postępowaniu pooperacyjnym w nowotworach złośliwych gruczołu tarczowego na szczególnie wyróżnienie zasługuje zastosowanie ludzkiego rekombinowanego TSH oraz technika pozytonowe emisyjnej tomografii komputerowej (PET). Techniki te umożliwiają wczesne wykrywanie, właściwe, pooperacyjne monitorowanie i leczenie pacjentów z rakiem tarczycy.

Oczekuje się, że sumarycznym efektem wprowadzenia ww. technik będzie zmniejszenie urazu okołoperacyjnego przy zachowaniu lub zwiększeniu radykalności procedur chirurgicznych, połączone ze zmniejszeniem ilości nawrotów i powikłań.

Postępy w leczeniu chirurgicznym chorób gruczołu tarczowego u dzieci i młodzieży

J. Harasymczuk¹, A. Jankowski¹, P. Mańkowski¹, P. Kroll¹, P. Juszcak¹, M. Niedziela², E. Korman², M. Warzywoda³

¹Katedra i Klinika Chirurgii, Traumatologii i Urologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

²Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny, Poznań

³Zakład Radiologii Pediatrycznej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Wstęp: W pracy przeprowadzono analizę procedur chirurgicznych w leczeniu chorób tarczycy u dzieci i młodzieży wykonanych w jednym ośrodku w latach 1972–2008.

Cel pracy: Ocena obowiązujących schematów postępowania chirurgicznego u pacjentów z różnymi postaciami chorób tarczycy w okresie minionych 36 lat.

Materiał i metody: Do leczenia operacyjnego zakwalifikowano 768 chorych. Stosunek płci żeńskiej do męskiej wynosił 5:1. Wiek chorych wahał się od 7 miesięcy do 19 lat. Pacjenci byli kierowani do leczenia chirurgicznego z następującym rozpoznaniem: guzek pojedynczy (w tym torbiel), wole wieloguzkowe, wole mięszone niepoddające się leczeniu zachowawczemu, wole Hashimoto, choroba Gravesa-Basedowa, rak brodawkowy, pęcherzykowy, rdzeniasty oraz tyroidektomia profilaktyczna w dziedzicznym raku rdzeniastym.

Wyniki: Okres 36 lat doświadczeń podzielono na kilka etapów: 1972–1986 — wykonywano operacje polegające na wypreparowaniu pojedynczych guzków w granicach zdrowego mięszu gruczołu tarczowego, częściowym usunięciu tarczycy w granicach zmienionych tkanek w wolu guzkowym i mięszone (nadczyнным i niedoczynnym) oraz klinowej resekcji obu płatów w chorobie Gravesa-Basedowa.

1986 — początek badań ultrasonograficznych gruczołu tarczowego.

1986–1994 — zmiana tendencji w leczeniu operacyjnym tarczycy: guzki były wycinane z szerokim marginesem zdrowego mięszu (z prawie całkowitym) płata tarczycy, w raku tarczycy wycinano cały zajęty płat wraz z cieśnią.

1994–2005 — w przypadku raka wykonywano całkowite usunięcie gruczołu tarczowego wraz z grupą centralną węzłów chłonnych szyi. W chorobie Gravesa-Basedowa standardowo usuwano cały gruczoł tarczowy.

2000 — w Poznaniu powstaje ośrodek leczenia radiojodem (I^{131}).

2005 — wykonano pierwsze profilaktyczne wycięcia gruczołów tarczowych w dziedzicznym raku rdzeniastym tarczycy.

Wnioski:

1. W ostatnich 36 latach diagnostyka i leczenie chirurgiczne chorób tarczycy ulegały ciągłym modyfikacjom.
2. W całym obserwowanym okresie zwiększyła się radykalność operacji tarczycy.
3. Leczenie chirurgiczne jest metodą z wyboru po nieskutecznym leczeniu zachowawczym nadczynności gruczołu tarczowego.
4. Wzrasta częstość profilaktycznych tyroidektomii w dziedzicznym raku rdzeniastym tarczycy.

Advances in surgical treatment of thyroid diseases in children and adolescents

J. Harasymczuk¹, A. Jankowski¹, P. Mańkowski¹, P. Kroll¹, P. Juszcak¹, M. Niedziela², E. Korman², M. Warzywoda³

¹Department of Pediatric Surgery, Traumatology and Urology, University of Medical Sciences, Poznan

²Department of Pediatric Endocrinology and Diabetes, University of Medical Sciences, Poznan

³Division of Pediatric Radiology University of Medical Sciences, Poznan

Introduction: Study design: Retrospective analysis of surgical procedures conducted in children and adolescents due to thyroid diseases between 1972 and 2008.

Aim of the study: Evaluation of surgical treatment protocols of various thyroid diseases in the past 36 years.

Material and methods: Seven hundred sixty eight patients were treated surgically. Female to male ratio was 5:1. Age of the patients ranged from 7 months to 19 years. Indications for surgical interventions were as follows: a solitary nodule and cyst, multinodular goiter not responsive to conservative treatment, Hashimoto thyroiditis, Graves' disease, papillary thyroid carcinoma, follicular thyroid carcinoma, medullary thyroid carcinoma, prophylactic thyroidectomy in familial medullary thyroid carcinoma.

Results: 36 years of experience in surgical treatment of thyroid diseases was divided to following phases:

1972–1986 — surgical interventions were as follows: simple excision of solitary nodules, partial thyroidectomy in multinodular and parenchymatous nontoxic goiter (both hyper- and hypothyroidism) and wedge resection of both lobes of thyroid in Graves' disease

1986 — first ultrasound examinations of thyroid gland

1986–1994 — change in the treatment protocol: solitary nodules excised with broad margin of unaffected tissue of thyroid (almost total excision of the lobe) and subtotal thyroidectomy including affected lobe and the isthmus.

1994–2005 — in case of cancer — total thyroidectomy with central lymph node group resection. Total thyroidectomy was performed in case of Graves' disease.

2000 — the facility for radioiodine (I^{131}) therapy is established in Poznan.

2005 — the first prophylactic thyroidectomy in familial medullary thyroid carcinoma was conducted.

Conclusions:

1. In the past 36 years the diagnosis and surgical management of thyroid diseases were constantly evolving.
2. During this period of time an approach to surgical treatment was increasingly more radical.
3. Surgical treatment is a method of choice after unsuccessful conservative treatment of hyperthyroidism.
4. An increase of prophylactic thyroidectomies in familial medullary thyroid carcinoma is being noted.

Przerzut raka sutka do tarczycy, współistniejący z wolem guzkowym nadczyнным — prezentacja przypadku

E. Skowrońska-Józwiak, A. Gumińska, S. Sporny, A. Kulig, M. Dedecjus, J. Brzeziński, A. Lewiński
Brak streszczenia

SESJA XII

Choroby układu krążenia w tyreologii

Opis przypadku: ostry zawał serca jako pierwsza prezentacja nadczynności tarczycy u 31-letniej kobiety

K.C. Lewandowski¹, T. Rechciński²,
M. Krzemińska-Pakuła², A. Lewiński¹

¹Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź, Instytut — Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź

²II Katedra i Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź, Szpital im. Biegańskiego, Łódź

Uprzednio zdrowa, 32-letnia kobieta została przyjęta z powodu nagłego silnego i gniotącego bólu zamostkowego. Masa ciała pacjentki była prawidłowa (BMI 20,5 kg/m²), nie zgłaszała ona także istotnego rodzinnego wywiadu chorób serca. Pacjentka paliła około 15 papierosów na dobę oraz przyjmowała doustne tabletki antykoncepcyjne (Cilest®) od około 3 lat. Przy przyjęciu była spocona i skarżyła się na silny ból zamostkowy, ciśnienie tętnicze 130/70 mm Hg, akcja serca około 110/min, niewielki wytrzeszcz. Tony serca prawidłowe, klatka piersiowa opukowo i osłuchowo bez istotnych odchyleń. EKG wykazało 2–3 mm uniesienia odcinka ST w odprowadzeniach II, III, aVF oraz V2 do V5. Stężenia troponiny I były podwyższone i chorą zakwalifikowano do pilnej koronarografii, podczas której stwierdzono masywny (ustępujący po podanej dożylowo nitroglicerynie) skurcz tętnicy zstępującej przedniej. Oprócz tego stwierdzono obecność krytycznego zwężenia części koniuszkowej tej tętnicy z możliwą obecnością zakrzepu. Echokardiogram wykazał akinezę około 1/2 okolicy koniuszkowej, potwierdzając przebieg ostrego zawału mięśnia sercowego.

Leczenie oraz dalsze postępowanie: Włączono kwas acetylosalicylowy, symwastatynę i diltiazem. U pacjentki nadal utrzymywała się tachykardia oraz *tremor*. Zlecono oznaczenia hormonów tarczycy, które wykazały tyreotoksykozę (wolna T4 — 46,9 pmol/l (zakr. referencyjny 9–25), wolna T3 — 11,9 pmol/l (2–5), TSH — 0,02 mIU/l (0,27–4,2)). Po konsultacji endokrynologicznej zlecono leczenie methimazolem (Metizol). Dalsze badania wykazały podwyższone miana przeciwciał anty-TSH oraz anty-TPO receptorowych, potwierdzając proces autoimmunologiczny, tj. chorobę Gravesa-Basedowa. Nie stwierdzono zaburzeń krzepliwości o typie trombofilii. Uzyskano kliniczną i biochemiczną eutyreozę (przy zastosowaniu metody "block & replace" — Metizol i L-tyroksyna). Leczenie to odstawiono po 18 miesiącach. Obecnie pacjentka pozostanie w stanie eutyreozy, nie skarży się na obecność bólów wieńcowych, lecz pomimo licznych ostrzeżeń lekarskich nadal pali papierosy.

Wnioski: Powyższy przypadek wskazuje na możliwość wystąpienia ostrego zawału serca nawet u młodego pacjenta z tyreotoksykozą. Sądzymy, że przyczyną zawału serca u opisywanej pacjentki było nałożenie się kilku czynników, a mianowicie nałóg palenia papierosów, tendencja do zwiększonej krzepliwości spowodowana tyreotoksykozą i/lub ostry skurcz tętnicy wieńcowej.

Case report: acute myocardial infarction as the first presentation of thyrotoxicosis in a 31-year old woman

K.C. Lewandowski¹, T. Rechciński²,
M. Krzemińska-Pakuła², A. Lewiński¹

¹Department of Endocrinology & Metabolic Diseases, Medical University of Lodz, Polish Mothers' Memorial Hospital — Research Institute, Lodz

²Ind Chair & Department of Cardiology, The Medical University of Lodz, The Bieganski Hospital, Lodz

A 32-year old woman, previously fit & well, was admitted with pressing retrosternal chest pain and palpitations on sudden onset. Her body weight was normal (BMI 20.5 kg/m²) and there was no significant family history of cardiac disease. She smoked, however, about 15 cigarettes a day and she had been taking a combined oral contraceptive pill (Cilest®) for about three years. On admission, she appeared sweaty and in pain, blood pressure 130/70 mm Hg, heart rate about 110/min, mild lid-lag sign. Heart sounds were normal and chest was clear. ECG revealed 2–3 mm ST segment elevations in II, III, aVF as well as V2 to V5. Troponin I was raised and she was qualified to emergency coronary angiography. That examination revealed a massive spasm of the left anterior descending (LAD) coronary artery that responded to intracoronary GTN administration, however, with the presence of critical narrowing of the LAD apical segment with possible superimposed thrombus. Cardiac ultrasound revealed akinesis of 1/2 of the apical area consistent with myocardial infarction

Treatment and progress: She was started on Aspirin, Simvastatin, and Diltiazem, but continued with persistent tachycardia and tremor. Thyroid function tests were ordered and showed thyrotoxicosis (free T4 — 46.9 pmol/l (ref. range 9–25), free T3 — 11.9 pmol/l (2–5), TSH — 0.02 mIU/l (0.27–4.2)). She was referred for endocrine consultation and started on methimazole. Other investigations revealed elevated anti-TPO and anti-TSH receptor antibodies, consistent with Graves' disease. Thrombophilia screen was negative. She had remained euthyroid on a "block & replace" regimen (methimazole plus L-thyroxine) that was discontinued after 18 months. She denies any anginal symptoms but continues to smoke against medical advice.

Conclusions: Our case highlights the possibility of development of acute myocardial infarction in a young subject with thyrotoxicosis. We speculate that patient's smoking habit, combined with subtle thyrotoxicosis-induced prothrombotic state and/or coronary-artery spasm, had lead to the presented acute coronary event.

Charakterystyka fali tętna u pacjentów leczonych z powodu niedoczynności tarczycy

M. Ruchala¹, P. Guzik², E. Szczepanek¹, E. Gurgul¹,
T. Krauze², J. Sowiński¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Poznań

²Katedra i Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Wstęp: Zaburzenia czynności układu krążenia należą do typowych powikłań niedoczynności tarczycy (NT).

Cel pracy: Prospektywna ocena wpływu terapii NT L-tyroksyną na parametry charakteryzujące falę tętna, związane z obciążeniem następczym i perfuzją mięśnia sercowego.

Materiał i metody: Badaniem objęto 12 dotychczas nieleczonych chorych (8 kobiet) z NT (TSH 12,3–209,2 uIU/ml) w wieku 46–75 lat. Badanie wykonywano 2-krotnie — w okresie niedoczynności tarczycy oraz po uzyskaniu eutyreozy. Ciśnienie obwodowe mierzono w spoczynku, w pozycji leżącej, za pomocą tonometrii aplacyjnej (Colin BMP 7000, Colin Medical, Japonia) na tętnicy promieniowej. Uzyskany sygnał wykorzystano do rekonstrukcji w czasie rzeczywistym fali tętna w aorcie (Sphygmocor Mx, Atcor Medical, Australia). Za pomocą analizy centralnej fali tętna oceniano czas trwania skurczu (SYS), rozkurczu (DIA), całą falę tętna w skurczu (TTI) oraz w rozkurczu (DTI), a także wskaźnik ukrwienia podwiesrdziowego (SVI). Dodatkowo analizowano związek pomiędzy zmianą czasu trwania ewolucji serca a mierzonymi parametrami. W analizie statystycznej wykorzystano nieparametryczny test Wilcoxon dla zmiennych sparowanych.

Wyniki: Po uzyskaniu eutyreozy zaobserwowano istotny wzrost częstości pracy serca ($73,1 \pm 13,3$ vs. $65,7 \pm 9,2$ uderzeń/min, $p = 0,021$), a także spadek centralnego ciśnienia skurczowego ($115,2 \pm 12,4$ mm Hg vs. $122,6 \pm 15,4$ mm Hg, $p = 0,043$) i rozkurczowego ($74,5 \pm 9,7$ mm Hg vs. $81,9 \pm 11,8$ mm Hg, $p = 0,0161$). Ponadto, nie stwierdzono istotnych związków pomiędzy zmianą częstości pracy serca a zmianami ciśnienia tętniczego. Zastosowane leczenie spowodowało istotne skrócenie czasu ewolucji serca ($847,8 \pm 161,7$ vs. $931,1 \pm 144,9$ ms, $p = 0,021$), DIA ($524,9 \pm 137,5$ vs. $605,2 \pm 120,6$ ms, $p = 0,016$), spadek DTI ($3087 \pm 299,1$ vs. $3576 \pm 494,5$, $p = 0,001$) oraz SVI ($130,6 \pm 21,12$ vs. $153,2 \pm 16,59$, $p = 0,003$). Nie obserwowano istotnych zmian w czasie trwania SYS oraz wartości TTI. Odnotowano istotny związek pomiędzy zmianą czasu trwania ewolucji serca a zmianą DIA ($r = 0,972$, $p < 0,0001$), TTI ($r = -0,6643$, $p = 0,018$) i SVI ($r = 0,8601$, $p = 0,0003$). Nie obserwowano związku między zmianą czasu trwania cyklu serca a wskaźnikiem DTI.

Wnioski: Leczenie NT doprowadziło do przyspieszenia pracy serca (wtórnie do skrócenia rozkurczu) oraz spadku centralnego ciśnienia tętniczego. Zmiany ciśnienia tętniczego i cyklu pracy serca wydają się być niezależne. Badanie wykazało istotny wpływ terapii L-tyroksyną na zmiany w parametrach charakteryzujących falę tętna, co może mieć istotne implikacje kliniczne.

Pulse wave characteristics in patients treated for hypothyroidism

M. Ruchala¹, P. Guzik², E. Szczepanek¹, E. Gurgul¹,
T. Krauze², J. Sowiński¹

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

²Department of Cardiology, Intensive Therapy and Internal Diseases, Poznan University of Medical Sciences

Introduction: Hypothyroidism (HT) is typically accompanied by cardiovascular dysfunction.

Aim of the study: Prospective evaluation of the influence of HT treatment on parameters describing pulse wave, associated with afterload and subendocardial perfusion.

Material and methods: The study included 12 previously untreated patients (8 women) aged 46–75 with HT (TSH 12.27–209.2 uIU/ml). The examination was performed twice: in hypothyroid and in euthyroid state after treatment. Peripheral blood pressure was determined at rest, in horizontal position by applanation tonometry (Colin BMP 7000, Colin Medical, Japonia) on radial artery. The signal was used to real-time reconstruction of aortic pulse wave (Sphygmocor Mx, Atcor Medical, Australia). The analysis of central pulse wave allowed to describe the duration of systole (SYS), diastole (DIA), pulse wave integral in systole (TTI) and diastole (DTI) and subendocardial viability index (SVI). The relation between heart evolution duration and mentioned parameters was evaluated. The statistical analysis was performed with paired non-parametric Wilcoxon test.

Results: The treatment of hypothyroid patients to euthyrosis led to statistically significant increase in heart rate (73.1 ± 13.3 vs. 65.7 ± 9.2 beats per minute, $p = 0.021$), decrease in central systolic (115.2 ± 12.4 mm Hg vs. 122.6 ± 15.4 mm Hg, $p = 0.043$) and diastolic blood pressure (74.5 ± 9.7 mm Hg vs. 81.9 ± 11.8 mm Hg, $p = 0.0161$). The treatment resulted in statistically significant decrease in heart evolution duration (847.8 ± 161.7 vs. 931.1 ± 144.9 ms, $p = 0.021$), DIA (524.9 ± 137.5 vs. 605.2 ± 120.6 ms, $p = 0.016$), decrease of DTI (3087 ± 299.1 vs. 3576 ± 494.5 , $p = 0.001$) and SVI (130.6 ± 21.12 vs. 153.2 ± 16.59 , $p = 0.003$). No significant changes in SYS and TTI were observed. Significant correlation between heart evolution duration changes and DIA ($r = 0.972$, $p < 0.0001$), TTI ($r = -0.6643$, $p = 0.018$) and SVI ($r = 0.8601$, $p = 0.0003$) was noted. The study showed no significant correlation between changes in heart rate and alternations in blood pressure.

Conclusions: HT treatment increased heart rate and decreased central blood pressure. Heart rate acceleration is secondary to decrease of diastole duration. Blood pressure and heart evolution duration seems to be independent. The study showed, that L-thyroxin therapy causes important changes in pulse wave characteristics, what may have important clinical implications.

Czynność serca oraz stężenie lipidów w surowicy krwi u chorych z krótkotrwałą niedoczynnością tarczycy

F. Gołkowski¹, A. Baldys-Waligórska¹, A. Stefańska¹,
G. Sokołowski¹, P. Jankowski², K. Kawecka-Jaszcz²,
A. Hubalewska-Dydejczyk²

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków

²Klinika Kardiologii i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków

Wstęp: Niedoczynność tarczycy, nawet w postaci subklinicznej, może powodować zaburzenia gospodarki lipidowej oraz czynności mięśnia sercowego, szczególnie dysfunkcję rozkurczową lewej komory.

Cel pracy: Celem pracy jest analiza wpływu krótkotrwałej niedoczynności tarczycy na czynność lewej komory serca oraz stężenie lipidów w surowicy krwi.

Materiał i metody: Badaniom poddano grupę 44 chorych (40 kobiet, 4 mężczyzn, średni wiek 52 ± 15 lat) po operacyjnym leczeniu różnicowanego raka tarczycy (DTC). U wszystkich badanych rutynowo zaprzestano przez 30 dni supresyjnego leczenia L-tyroksyną celem uzyskania endogennej stymulacji TSH przed uzupełniającym leczeniem radiojodem lub scyntyografią diagnostyczną całego ciała. Stan krótkotrwałej hipotyreozy potwierdzono oznaczeniami stężenia w surowicy krwi fT_4 i TSH. U każdego chorego oceniano parametry echokardiograficzne przy użyciu aparatu HP Sonos 5500, dokonując 5-krotnych pomiarów w 5 kolejnych cyklach pracy serca oraz wykonywano oznaczenie stężenia lipidów w surowicy krwi metodą enzymatyczną. Autorzy prezentują wyniki wstępne, praca będzie rozszerzona o analizę zmian wartości wymienionych parametrów po uzyskaniu stanu eutyreozy w wyniku ponownego zastosowania leczenia L-tyroksyną.

Wyniki: Opierając się na porównaniu wartości średnich w badanej grupie z wartościami prawidłowymi, stwierdzono wydłużenie czasu okresu przedskurczowego — PEP ($111,3 \pm 27$ ms) przy granicznej wartości stosunku czasu okresu przedskurczowego do czasu wyrzutu lewej komory — PEP/LVET ($0,4 \pm 0,1$) oraz wydłużenie czasu rozkurczu izowolumetrycznego — IVRT ($117,6 \pm 27,4$ ms). Analiza lipidogramu wykazała podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego w surowicy krwi ($7,3 \pm 1,3$ mmol/l) oraz frakcji LDL ($4,5 \pm 1,2$ mmol/l) w stosunku do zakresu wartości prawidłowych określonych przez laboratorium wykonujące oznaczenia.

Wnioski: Krótkotrwała niedoczynność tarczycy spowodowana czasowym zaprzestaniem leczenia L-tyroksyną może prowadzić do zaburzeń funkcji mięśnia lewej komory serca oraz hipercholesterolemii.

Heart function and serum lipid concentration following short-term hypothyroidism

F. Gołkowski¹, A. Baldys-Waligórska¹, A. Stefańska¹,
G. Sokołowski¹, P. Jankowski², K. Kawecka-Jaszcz²,
A. Hubalewska-Dydejczyk²

¹Department of Endocrinology, Jagiellonian University, Collegium Medicum, Kraków

²First Department of Cardiology and Hypertension, Jagiellonian University, Collegium Medicum, Kraków

Introduction: Hypothyroidism, even subclinical, may lead to dyslipidemia and myocardial function abnormalities, in particular to left ventricular diastolic dysfunction.

Aim of the study: To study the influence of short-term hypothyroidism on left ventricular function and serum lipid concentration.

Material and methods: The examined group consisted of forty four patients (40 females, 4 males, mean age 52 ± 15 yrs) after thyroidectomy for differentiated thyroid cancer (DTC). Endogenous TSH stimulation required for DTC radioiodine treatment or diagnostic whole body scintigraphy was achieved after routine withdrawal of L-thyroxine treatment for one month. Short-term hypothyroidism was verified by measurement of fT_4 and TSH serum concentration. All patients underwent echocardiographic examination (HP Sonos 5500 - type echocardiograph) in five-fold measurement mode during 5 consecutive heart cycles. Serum lipid profiles were determined using the enzymatic method. This preliminary study will be completed by analysis of changes in the above-quoted parameters in patients who had achieved euthyroidism after resuming L-thyroxine treatment.

Results: An increase of pre-ejection period, PEP (111.3 ± 27 ms) accompanied by boarder line pre-ejection/ejection ratio, PEP/LVET (0.4 ± 0.1) and increase of isovolumic relaxation time, IVRT (117.6 ± 27.4 ms) were found, as compared to normal population values. Elevated serum concentrations of total cholesterol (7.3 ± 1.3 mmol/l) and LDL fraction (4.5 ± 1.2 mmol/l), in comparison to normal laboratory values, were also found.

Conclusions: Short-term hypothyroidism due to short-term withdrawal of L-thyroxine therapy may lead to left ventricular dysfunction and dyslipidemia.

Wpływ wyleczenia subklinicznej nadczynności tarczycy na rytm serca i autonomiczny układ nerwowy

G. Kamiński, Z. Podgajny, N. Szaluś, A. Jaroszuk,
A. Kowalczyk, E. Kiryłów, A. Lewandowska, K. Giejda,
M. Konieczna

Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej, Wojskowy Instytut Medyczny

Wstęp: Subkliniczna nadczynność tarczycy (SNT) dotyczy około 1,5% populacji. Rozpoznanie tej choroby opiera się na stwierdzeniu zmniejszenia stężenia tyreotropiny (TSH) oraz prawidłowych wartości stężenia wolnych hormonów tarczycy (fT_3 i fT_4). Mimo że choroba ta związana jest ze wzrostem śmiertelności, szczególnie z przyczyn sercowo-naczyniowych, leczenie STN w standardach postępowania zaleca się dopiero, kiedy stężenie TSH jest mniejsze od 0,1 mIU/l.

Cel pracy: Ocena wpływu wyleczenia STN na częstość rytmu serca, autonomiczny układ nerwowy oraz znalezienie korelacji pomiędzy parametrami 24-godzinnego monitorowania EKG metodą Holtera z oceną zmienności rytmu zatokowego (HRV) a stężeniem TSH, fT_3 i fT_4 .

Materiał i metody: 44 chorych (37 kobiet i 7 mężczyzn) w wieku $45,9 \pm 11$ lat, z $12,8 \pm 9,8$ miesięcznym wywiadem endogennej SNT (TSH = $0,16 \pm 0,1$ mIU/l), której przyczyną była autonomia tarczycowa, było 2-krotnie badanych metodą Holtera przed i $5,7 \pm 4,2$ miesięcy po normalizacji TSH w wyniku leczenia radiojodem w dawce $12,1 \pm 5,7$ mCi. Okres pomiędzy wykonaniem badań wyniósł $12,5 \pm 6$ miesięcy. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej.

Wyniki: Wyleczenie SNT spowodowało zmniejszenie: średniej częstości rytmu serca ($p = 0,004$), liczby dodatkowych pobudzeń komorowych ($p = 0,048$), dyspersji odstępu Q-T w EKG (QTd) — $p = 0,02$ oraz wzrost aktywności układu przywspółczulnego wyrażonego wzrostem wartości rMSSD ($p = 0,03$) i LF ($p = 0,049$) w

leżącej pozycji ciała. Podczas SNT, stężenie TSH ujemnie ($p = 0,048$), a fT_3 ($p = 0,017$) i fT_4 ($p = 0,004$) dodatnio korelowały z wartością dyspersji odstępu QT w EKG.

Wnioski:

1. Wyleczenie radiojodem subklinicznej nadczynności tarczycy zmniejszyło ryzyko wystąpienia arytmii komorowych oraz zwiększyło aktywność przywspółczulnego układu nerwowego.
2. Podczas choroby, stężenie TSH ujemnie, a fT_3 i fT_4 dodatnio korelowały z wartością dyspersji odstępu QT w elektrokardiogramie.
3. Powyższe rezultaty stanowią argument do leczenia subklinicznej nadczynności tarczycy, nawet przy wartościach TSH większych od 0,1 mIU/l, szczególnie u chorych z ryzykiem wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych.

The influence of cure of subclinical hyperthyreosis on heart rate and autonomous nervous system

G. Kamiński, Z. Podgajny, N. Szaluś, A. Jaroszuik, A. Kowalczyk, E. Kiryłów, A. Lewandowska, K. Giejda, M. Konieczna

Department of Endocrinology and Radioisotopic Therapy, Military Institute of Health Services, Warsaw

Introduction: Subclinical hyperthyreosis (SH) affects about 1.5% population at least. The diagnosis of this disease leans on the laboratory criteria only: decreased of TSH and normal fT_3 and fT_4 levels. SH increases mortality, but guidelines indice to treat patinets with SH until the TSH level reaches 0.1 mIU/l.

Aim: to estimate an influence of cure of SH on heart rate and on autonomous nervous sytem and to find the relationships between parameters of Holter electrocardiography (Holter) and of TSH, fT_3 and fT_4 levels.

Material and methods: 44 patients (37 women, 7 men) aged 45.9 ± 11 , with 12.8 ± 9.8 month history of only autonomous endogenous SH (TSH = 0.16 ± 0.1 IU/l), were examined twice: before and 5.7 ± 4.2 months after TSH normalization (TSH = 1.32 ± 0.1 IU/l) with radioiodine treatment (dose 12.1 ± 5.7 mCi) with the use of Holter and heart rate variability (HRV) evaluation. The average time between examinations was 12.5 ± 6 months. The Local Ethical Committee approval has been obtained.

Results: The cure of SH caused: decrease of mean heart rate ($p = 0.004$), number of ventricular ectopic beats ($p = 0.048$) and dispersion of Q-T interval in ecg (QTd) — $p = 0.02$, and increase of activity of parasympathetic nervous sytem expressed as increase of rMSSD ($p = 0.03$) and LF in horizontal body position ($p = 0.049$). During SH the level of TSH was inversely correlated ($p = 0.048$) but fT_3 ($p = 0.017$) and fT_4 ($p = 0.004$) were positively correlated with QTd.

Conclusions:

1. Cure of autonomous subclinical hypertyhreosis with radioiodine decreases risk of ventricular arrhythmia, and increases activity of parasympathetic nervous system.
2. In autonomous endogenous subclinical hyperthyreosis, the level of TSH inversely and fT_3 i fT_4 positively correlates with dispersion of Q-T interval in electrocardiogram.
3. Above changes support the decision to treat endogenous subclinical hyperthyreosis, even the TSH level is greater than 0.1 mIU/l, especially in patients with risk of cardiovascular events.

SESJA XIII Plakatowa

Dwanaście lat obligatoryjnej profilaktyki jodowej w Polsce

M. Trofimiuk¹, Z. Szybiński¹, A. Lewiński², A. Zygmunt, M. Buzak-Bereza¹, F. Gołkowski¹, J. Sowiński³, B. Dorant⁴, J. Naskalski⁵, W. Rostworowski⁵, A. Hubalewska-Dydejczyk¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński, Kraków

²Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

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

⁴Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii, Akademia Medyczna, Gdańsk

⁵Zakład Diagnostyki, Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Wstęp: W 1997 roku wprowadzono w Polsce model obligatoryjnej profilaktyki chorób z niedoboru jodu oparty na jodowanej soli kuchennej, który przy zmieniających się nawykach żywieniowych społeczeństwa, może okazać się niewystarczający. Od roku 1999 prowadzone są badania dzieci szkolnych, mające na celu monitorowanie skuteczności tego postępowania.

Celem badania była długoczasowa ocena skuteczności stosowanego w Polsce modelu profilaktyki jodowej.

Materiał i metody: Badanie przeprowadzono w grupie uczniów szkół podstawowych w całej Polsce w okresie 1999–2008. Objęło ono łącznie 7475 dzieci (3866 dziewcząt i 3609 chłopców) w wieku 6–12 lat. Wielkość tarczycy oceniano ultrasonograficznie za pomocą aparatu Siemens Sonoline zaopatrzonego w głowicę liniową 7,5 MHz, zamontowanego w ambulansie „Thyromobil”, dostarczonym przez Merck KGaA, Darmstadt, Niemcy. W ocenie częstości wola posługiwano się normami zaproponowanymi przez Delange i wsp. U każdego dziecka oznaczano jodurę w porannej próbce moczu, posługując się metodą Sandell-Kolthoffa.

Wyniki: Częstość wola w badanej grupie chorych wyniosła 4,2% (dziewczeta 4,2%, chłopcy 4,1%). Obserwowano wzrost częstości wola u dzieci wchodzących w okres dojrzewania (dziewczeta w wieku 9–12 lat — 5,5%, w wieku 6–8 lat — 2,4%; chłopcy odpowiednio: 4,9% i 3,2%). Mediana jodurii w badanej grupie wyniosła 85,2 µg/l, jodurę przekraczającą 100 µg/l stwierdzono u 35,6% badanych dzieci (nie uwzględniono pozostałych w oznaczeniu danych z 2008 roku).

Wnioski: Po wprowadzeniu obligatoryjnego modelu profilaktyki jodowej zaobserwowano wyeliminowanie endemii wola wśród dzieci w wieku szkolnym. Nie osiągnięto jednak docelowych wartości jodurii, co może wiązać się ze zmianami nawyków żywieniowych. Konieczna jest więc dywersyfikacja źródeł zaopatrzenia w jod, w celu zwiększenia spożycia tego pierwiastka.

Twelve years of the obligatory iodine prophylaxis in Poland

M. Trofimiuk¹, Z. Szybiński¹, A. Lewiński², A. Zygmunt, M. Buzak-Bereza¹, F. Gołkowski¹, J. Sowiński³, B. Dorant⁴, J. Naskalski⁵, W. Rostworowski⁵, A. Hubalewska-Dydejczyk¹

¹Chair and Department of Endocrinology, Medical College, Jagiellonian University, Krakow

²Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University, Lodz

³Chair and Department of Endocrinology, Metabolism, and Internal Diseases, Medical University in Poznan

⁴Chair and Department of Pediatrics, Hematology, Oncology and Endocrinology, Medical Academy, Gdansk

⁵Department of Clinical Biochemistry, Medical College, Jagiellonian University, Krakow

Introduction: In 1997 the obligatory iodine prophylaxis, based on household salt iodization, has been introduced in Poland. Changing nutritional habits of the society may result in inadequate iodine consumption and reduced effectiveness of the prophylaxis. In 1999 the monitoring of the current prophylaxis model has been started.

The aim of the study was to assess the effectiveness of the Polish obligatory iodine prophylaxis model.

Material and methods: The study included 7475 schoolchildren (3866 girls and 3609 boys) aged 6–12 years from the primary schools, investigated in 1999–2008. Thyroid volume was assessed by ultrasound (“Thyromobil” van provided by Merck KGaA, Darmstadt, Germany, equipped with Siemens Sonoline ultrasound system with 7.5 MHz linear probe). The thyroid volume normal values by Delange et al. have been applied. The iodine concentration in the urine morning samples was evaluated using Sandell-Kolthoff method.

Results: 4.2% of examined children (girls — 4.2%, boys — 4.1%) were diagnosed with goiter. Increased in the goiter frequency has been observed in the peripubertal children (girls aged 9–12 years — 5.5%, aged 6–8 years — 2.4%; boys: 4.9% and 3.2%, respectively). Median urinary iodine concentration was 85.2 µg/l. Urinary iodine concentration above 100 µg/dl was observed in 35.6% of examined children (data from 2008 has not been included).

Conclusions: Polish model of the obligatory iodine prophylaxis resulted in decrease in goiter frequency in schoolchildren below the endemic level. However the desired values of iodine urinary concentration have not been achieved, probably due to changed nutritional habits. Establishing of the new iodine sources is necessary to increase that microelement consumption.

P2 Analiza oddziaływania genów w predyspozycji genetycznej do choroby Gravesa-Basedowa

B. Jurecka-Lubieniecka¹, J. Polanska², D. Kula¹, B. Jarzqb¹, O. Król¹, E. Paliczka¹, J. Krajewska¹, T. Bednarczuk³, E. Bar-Andziak³, P. Miśkiewicz³, R. Płoski⁴

¹Institut Onkologii im. M. Curie-Skłodowskiej, Oddział w Gliwicach

²Institut Automatyki Politechniki Śląskiej, Gliwice

³Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Warszawa

⁴Zakład Genetyki, Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Wstęp: Badania epidemiologiczne, poparte analizą sprzężeń i związków genomu udowodniły, że za rozwój i przebieg choroby GB w 79% odpowiadają geny, a w 21% czynniki środowiskowe. Celem badania jest określenie interakcji między genami w rozwoju choroby GB w populacji polskiej. Analizowaliśmy geny związane z odpowiedzią immunologiczną jako receptory (HLADR3 i DR7, CTLA4, CD40) lub jako elementy szlaku odpowiedzi immunologicznej (TNF, LTA, PTPN22, NFKB, OAS, IL4, IL10) oraz gen specyficzny dla tarczycy — tyreoglobulinę (TG).

Materiał i metody: Analizę genetyczną przeprowadzono u 412 pacjentów z chorobą GB, kryterium kwalifikacyjnym była jawna nadczynność tarczycy, występowanie oftalmopatii lub podwyższone stężenie przeciwciał przeciweceptorowych. Grupa kontrolna porównywalna co do płci i wieku obejmowała 279 zdrowych osób.

Wyniki: W pierwszym kroku, stosując jednowymiarową analizę statystyczną, oceniliśmy zróżnicowanie w występowaniu genów kandydackich pomiędzy pacjentami z chorobą GB a grupą kontrolną. Istotne statystycznie różnice zaobserwowano w dystrybucji genów DR3 ($p = 1,58e-6$, model addytywny), CTLA4 ($p = 0,0007$, model addytywny) i NFKB ($p = 0,0003$, model recesywny). Graniczną znamienność statystyczną stwierdziliśmy dla CD40 ($p = 0,028$) i dla TNF silnie związanego z HLA DR3 ($p = 0,01$). Stwierdzono również istotną interakcję pomiędzy CTLA4 i CD40 ($p = 0,0001$). Geny, które wykazały siłę różnicowania w jednowymiarowej, niezależnej analizie poddaliśmy analizie wielowymiarowej, która potwierdziła istotny udział 3 genów: DR3, CTLA4 i NFKB w predyspozycji do choroby GB.

Wnioski: W naszych badaniach stwierdziliśmy istotny statystycznie udział genu NFKB w predyspozycji do choroby GB w populacji polskiej.

Potwierdziliśmy też znamienny statystycznie udział genów CTLA4 i HLA DR3, co jest zgodne z typowaniami w innych grupach badanych w populacji kaukaskiej.

Contribution of many genes to genetic predisposition to Graves disease

B. Jurecka-Lubieniecka¹, J. Polanska², D. Kula¹, B. Jarzqb¹, O. Król¹, E. Paliczka¹, J. Krajewska¹, T. Bednarczuk³, E. Bar-Andziak³, P. Miśkiewicz³, R. Płoski⁴

¹MSC Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch

²Institute of Automatic Control, Silesian University of Technology, Gliwice

³Department of Endocrinology, Medical University of Warsaw

⁴Department of Medical Genetic, Medical University of Warsaw

Introduction: Complex genetic predisposition is known to play important role in the development of Graves disease. The purpose of the study was to evaluate the contribution of interactions between genes of known or suggested role in the GD development.

Following genes were considered: HLA-DR3 and DR7, CTLA4, TNF, LTA, CD40, PTPN22, NFKB, OAS, IL-4, IL-10 (immune response related genes) and TG (thyroid specific gene).

Material and methods: 412 patients with GD (diagnosed by hyperthyroidism and TRAb level and/or ophthalmopathy) were genotyped. Control group included 279 healthy persons.

Results: In univariate analyses significant differences were observed in genotypes distribution for DR3 ($p = 1.58e-06$, additive model), CTLA4 ($p = 0.0007$, additive model), NFKB ($p = 0.0003$, recessive model). For CD40, the results were borderline significant ($p = 0.028$). For TNF, closely linked to HLA DR3, $p = 0.01$. There was a significant interaction between CTLA4 and CD40 ($p = 0.0001$).

For the genes showing clearly significant or at least borderline contribution at univariate level, the stepwise multiple logistic regression was performed and showed the significant influence of three genes: DR3, CTLA4 and NFKB, while the remaining genes or their interactions were not included in the model.

Conclusions: Our results indicate that among investigated genes, in Polish population NFKB contributes the most to the well known impact of HLA DR3 and CTLA4 on the risk of development of Graves disease.

P3 Analiza profilu ekspresji genów raka brodawkowego tarczycy po mikrodissekcji laserowej

M. Oczko-Wojciechowska¹, A. Rusin², M. Kowalska¹, M. Kowal¹, T. Tyszkiewicz¹, E. Gubała¹, A. Kukulska¹, B. Jarzqb¹

¹Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej

²Zakład Biologii Nowotworów Centrum Onkologii — Institut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

Wstęp: Dotychczasowe badania profilu ekspresji genów raka brodawkowego tarczycy prowadzone były na materiale obejmującym całe fragmenty guza, bez izolacji komórek nowotworowych. Celem naszej pracy była analiza składowych profilu ekspresji genów w raku brodawkowym tarczycy poprzez mikrodissekcję komórek raka i prawidłowej tarczycy.

Materiał i metody: Materiał do badań stanowiły fragmenty zamrożonych guzów pobranych śródoperacyjnie krojonych za pomocą kriostatu na skrawki o grubości od 8 do 10 um. Skrawki po ocenie patologa, utrwalono i barwiono H&E. Mikrodissekcję wykonywano metodą bezpośredniego katapultowania laserowego (AutoLPC). RNA izolowano przy użyciu zestawu RNeasy Micro Kit (QIAGEN). Materiał badany stanowiło 14 próbek RNA wyizolowanego z tyreocytów guza, 10 próbek tyreocytów prawidłowej tarczycy oraz, dla porównania, 12 skrawków z makrodissekcji guza i 13 skrawków z mikrodissekcji tarczycy.

Wyniki: Na podstawie wcześniejszych badań analizy profilu ekspresji genów (Fujarewicz i wsp., 2007) wybrano listę potencjalnych markerów dla raka brodawkowego tarczycy. Spośród 9 genów sprawdzonych metodą QPCR na materiale mikrodissekcyjnym, 5 genów (FN1, KCNJ2, TACSTD2, RXRG, TTF3) potwierdziło znaczną różnicę w ekspresji między komórkami raka a tarczycy prawidłowej ($p < 0,001$), natomiast dla 4 genów (ADORA1, CDH3, HGD i LPR4) różnice nie były znamienne statystycznie. Dodatkowo analizowano ekspresję 4 genów związanych z hipoksją. Znamienne różnice uzyskano dla genów: aneksyny 1 ($p = 0,02$), aneksyny 2 ($p = 0,003$), adrenomeduliny ADM ($p < 0,001$). Natomiast dla genu

BNIP3 nie zaobserwowano wzrostu ekspresji w komórkach raka w stosunku do prawidłowych tyreocytów.

Wnioski: Spośród analizowanych genów, zmianę ekspresji w komórkach raka brodawkowego tarczycy wykazano dla 5 genów o potencjalnym znaczeniu diagnostycznym (wzrost ekspresji: FN1, KCNJ2, TACSD2, RXRG i spadek ekspresji: TFF3). Wykazano także znaczną różnicę w ekspresji szeregu genów związanych z hipoksją guza nowotworowego, w tym aneksyny 1 i 2 oraz ADM.

Praca finansowana przez MNiSW, grant nr: 2 P05A 022 30

Gene expression profile of laser microdissected papillary thyroid cancer

M. Oczko-Wojciechowska¹, A. Rusin², M. Kowalska¹,
M. Kowal¹, T. Tyżkiewicz¹, E. Gubała¹,
A. Kukulska¹, B. Jarzqb¹

¹Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology

²Department of Tumor Biology Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch

Introduction: Previous studies on papillary thyroid cancer (PTC) by high density DNA microarray were focused on gross tumor fragments. Some of genes with changed expression may derive from stromal cells or infiltrating tumor cells and laser microdissection of PTC cells may help to identify tumor genes.

Aim of the study: The purpose of this project was to analyze expression profiles of isolated cell populations of papillary thyroid cancer and normal thyroid.

Material and methods: Frozen tissue fragments were cut on cryostat on 8-10 μ m sections. Slides were diagnosed by histopathologist, than fixed and stained in H&E. Microdissection was performed by laser pressure catapulting (AutoLPC), afterwards RNA was isolated by RNeasy Micro Kit (Qiagen). 14 samples from tumor thyrocytes, 10 samples from thyroid thyrocytes were investigated and, for comparison, 12 macro slides of tumors and 13 ones from normal thyroid were analyzed.

Results: Based on our previous gene expression studies (Fujarewicz et al., 2007) we selected a list of potential PTC markers. Nine genes were validated by QPCR on microdissected material and 5 of them (FN1, TACSTD2, RXRG and TFF3) exhibited significant difference in expression between papillary thyroid cancer cells and normal cells ($p < 0.001$), whereas for 4 genes (ADORA1, CDH3, HGD and LPR4) the differences between microdissected tumor and normal samples were no significant. Additionally, 4 genes related to hypoxia were analyzed. Significant differences were showed for annexin 1 ($p = 0.02$), annexin 2 ($p = 0.03$), andromedullin ADM ($p < 0.001$), while no changes in expression of BNIP3 were observed.

Conclusions: Among investigated genes significant changes in expression in PTC tumor cells were shown for 5 genes selected for diagnostic purpose (up-regulated: FN1, KCNJ2, TACSD2, RXRG and down-regulated: TFF3). Also, significant differences were observed for genes related to tumor hypoxia: annexin1, 2 and ADM.

Work supported by Ministry of Science and Higher Education, grant no: 2 P05A 022 30

P4 Anaplastyczny rak tarczycy z gwałtowną tyreotoksykozą — opis przypadku

J. Daroszewski¹, A. Jawiarczyk¹, M. Bolanowski¹, M. Jeleń²

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

²Katedra Anatomii Patologicznej, Akademia Medyczna, Wrocław

Wstęp: Anaplastyczny rak tarczycy (ATC) jest jednym z najagresywniejszych nowotworów w ludzkiej patologii i stanowi około 1,6–5% złośliwych guzów tarczycy. Objawy ATC związane są zazwyczaj z szybkim wzrostem guza, jedynie sporadycznie jest on skojarzony z nadczynnością tarczycy. Dotychczas opisano 9 przypadków ATC z współistniejącą tyreotoksykozą.

Opis przypadku: 66-letnia kobieta ze stwierdzanym od około 50 lat wolem guzowatym z utrzymującymi się od 4 tygodni objawami nadczynności tarczycy, zastoinowej niewydolności krążenia. W tym czasie nastąpił gwałtowny wzrost objętości wola. W badaniu fizycznym stwierdzono duże, twarde, niebolesne wole guzowate, migotanie przedsionków z akcją komór około 120/min oraz obrzęki podudzi. Wyniki badań funkcji tarczycy były następujące: TSH $< 0,005$ uIU/ml, $fT_4 = 64,5$ pmol/l, $fT_3 = 14,3$ pmol/l. Do leczenia włączono karbimazol, bisoprolol, hydrochlorotiazyd i acenocumamol. Po 8 tygodniach pacjentka była w eutyreozie i w stanie dobrym. W tym okresie przeciwciała anty-TPO = 0,11 IU/ml (norma 0–100 IU/ml), tyreoglobulina 120 ng/ml (norma 0–60 ng/ml), przeciwciała przeciw tyreoglobulinie 28 IU/ml (norma < 40 IU/ml), TRAK 0,8 IU/l (norma 0,0–1,5 IU/l). Biopsja cienkoigłowa wykazała ATC z małych komórek. W RTG klatki piersiowej widoczne było poszerzenie górnego śródpiersia oraz ogniska przerzutów w obu płucach. Scyntygrafia technetowa wykazała zwiększone gromadzenie znacznika w kilku guzkach. Pacjentka była leczona doxorubicyną w dawce 20 mg/tydzień, wymagała także stałego podawania karbimazolu dla utrzymania eutyreozy. Pacjentka zmarła po roku leczenia.

Dyskusja: Skojarzenie ATC z tyreotoksykozą jest niezwykle rzadkie. Zazwyczaj dominujące objawy wynikają z gwałtownego wzrostu guza. Zaskakujące jest, że naszą pacjentkę do szukania pomocy lekarskiej skłoniły objawy nasilonej nadczynności tarczycy. W większości przypadków nadczynność tarczycy współistniejąca z ATC wynika z uwalniania hormonów z nabłonka tarczycy niszczonego przez nacieki nowotworowe. W prezentowanym przypadku najbardziej prawdopodobną przyczyną nadczynności tarczycy było współistnienie z ATC wola guzowatego nadczynnego. Warto zwrócić uwagę na jednoczesne wystąpienie tyreotoksykozy i gwałtownego wzrostu wola oraz na względnie długi okres przeżycia.

Anaplastic thyroid carcinoma with rapid thyrotoxicosis — case report

J. Daroszewski¹, A. Jawiarczyk¹, M. Bolanowski¹, M. Jeleń²

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

²Department of Pathology, Medical Academy, Wrocław

Introduction: Anaplastic thyroid carcinoma (ATC) is one of the most aggressive human malignancies and constitutes approximately 1.6–5% of all thyroid malignant neoplasms. ATC usually presents with local symptoms due to rapidly enlarging thyroid mass, and as other

thyroid cancers, has only seldom been reported to be a cause of thyrotoxicosis. Up to date only 9 cases of ATC presented with thyrotoxicosis has been reported

Case report: 66-year-old woman, who had had a preexisting large, euthyroid multinodular goiter for almost 50 years and presented with a 4-week history of thyrotoxicosis, symptoms of congestive heart failure and rapid increase in the size of the goiter. On physical examination there was a large, firm, nontender multinodular goiter. She had atrial fibrillation and bilateral ankle oedema. Thyroid functional tests were as follows: TSH < 0.005 uIU/ml, $fT_4 = 64.5$ pmol/l and $fT_3 = 14.3$ pmol/l. Carbimazol, bisoprolol, hydrochlorothiazide and acenocumarol had been started. After 8 weeks of treatment patient was euthyroid and in good general condition. Anti TPO = 0.11 IU/ml (range 0–100 IU/ml), thyroglobulin 120 ng/ml (range 0–60 ng/ml), anti-thyroglobulin antibody 28 IU/ml (range < 40 IU/ml), thyrotropin receptor antibody 0.8 IU/l (range 0.0–1.5 IU/l). Fine-needle aspiration biopsy confirmed the diagnosis of ATC consisting of small cells. A chest X-ray showed enlargement of superior mediastinum, and bilateral metastatic lesions in the lungs. Tc-99m scan visualized non homogenous accumulation of the tracer with some active nodules. She had a treatment of doxorubicin (20 mg/week) and required continuous antithyroid medication. The patient died a year after the presentation.

Discussion: The association between ATC and a thyrotoxic state is very rare. The clinical manifestation of ATC is generally a rapidly enlarging neck mass. Unusual primary symptoms of thyroid malignancy in our patient was pronounced thyrotoxicosis with atrial fibrillation and congestive heart failure. These symptoms made her to seek for medical consultation.

In most cases hyperthyreosis concomitant with ATC was thought to be result of the destruction of thyroid follicles by the rapid infiltration with malignant cells, resulting in the leakage of preformed hormones to the circulation. In our patient the most probable cause of thyrotoxicosis was multinodular goiter coexisting with ATC. It is worth to notice and discuss a simultaneous onset of tumor growth and thyrotoxicosis and a relatively long survival.

P5 Choroby tarczycy w autoimmunologicznych zespołach wielogruzołowych

M. Kurowska¹, J.S. Tarach¹, J. Malicka¹, A. Dąbrowska²

¹Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

²Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Wstęp: Choroby tarczycy występują w Polsce u około 22% populacji, czyli u blisko 9 mln osób. Dużą ich część stanowią choroby autoimmunologiczne (AChT). Współistnieją one często z innymi chorobami rozwijającymi się w tym samym mechanizmie, wchodząc w skład autoimmunologicznych zespołów wielogruzołowych (AZW).

Celem pracy było określenie częstości występowania chorób tarczycy w AZW oraz ustalenie, z którymi z chorób autoimmunologicznych współistnieją one najczęściej.

Materiał i metody: Badana grupa obejmowała 84 chorych (62 K; 22 M) w wieku od 19 do 79, średnio $49,8 \pm 15,4$ lat, leczonych w latach 2003–2008 w Klinice i Poradni Endokrynologicznej. Wśród badanych była 1 chora z AZW typu 1, 15 (11 K; 4 M) — z AZW typu 2 i 68 osób (K 50; M 18) z AZW typu 3. Metody: retrospektywna analiza obrazu klinicznego, badań immunologicznych, hormonalnych i obrazowych.

Wyniki: AChT stwierdzono u 69 (82,1%) chorych; 56 (90,3%) kobiet i 13 (59,1%) mężczyzn. Chorobę Gravesa-Basedowa rozpoznano u 36,2% chorych (25 osób, w tym 21 K i 4 M), a przewlekłe limfocytarne zapalenie tarczycy u 63,8% chorych (44 osoby, w tym 35 K i 9 M). AChT występowała u chorej z AZW typu 1; u 12 (80%) chorych z AZW typu 2 i u 56 (82,3%) chorych z AZW typu 3. AChT najczęściej współistniała z cukrzycą typu 1 — 28 (40,6%) osób; chorobą Addisona — 9 (13,0%) oraz bielactwem lub łuszczycą — u 13 (18,8%) chorych, a rzadziej z niedokrwistością Addisona-Biermera, miastenią, wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, reumatoidalnym zapaleniem stawów, celiakią i sarkoidozą. Najczęściej stwierdzano współwystępowanie choroby tarczycy z jeszcze jedną chorobą z autoagresji (53 osoby — 76,8%). U 14 (20,3%) chorych współistniała ona z 2, a tylko u 2 osób z 3 schorzeniami równocześnie.

Wnioski: Autoimmunologiczna choroba tarczycy jest najczęściej występującą składową AZW typu 2 i 3. Choroba Hashimoto jest rozpoznawana częściej niż choroba Gravesa-Basedowa. U większości chorych AChT współistnieją tylko z jedną z autoimmunologicznych endokrynopatii, najczęściej z cukrzycą typu 1, bielactwem albo łuszczycą lub z chorobą Addisona.

Thyroid disorders in autoimmune polyglandular syndromes (APS)

M. Kurowska¹, J. S. Tarach¹, J. Malicka¹, A. Dąbrowska²

¹Department of Endocrinology, Medical University, Lublin

²Students Science Faculty at Department of Endocrinology, Medical University, Lublin

Introduction: Thyroid disorders are frequently encountered syndromes appearing in about 22% of population in Poland, i.e. in nearly 9 millions persons. Autoimmune thyroid diseases (ATD) are the great part of them. ATD often occur with other diseases developing in similar mechanism, entering into the composition of APS. Aim of the study was to assess frequency of thyroid disorders in APS patients and to determine the most often co-occurrence with the other autoimmune diseases.

Material nad methods: The study involved 84 patients (62 F; 22 M), aged 19–79 years (mean 49.8 ± 15.4), hospitalized between 2003–2008. Among them 1 female suffered from type 1 APS, 15 subjects (11 F; 4 M) from type 2 and 68 patients (50 F; 18 M) from type 3 APS. Methods: Retrospective analysis of the clinical picture as well as immunological, hormonal and imaging studies.

Results: ATD was diagnosed in 69 pts (82.1%), 56 (90.3%) females and 13 (59.1%) males; Graves' disease in 36.2% pts (25 subjects; 21 F and 4 M), chronic lymphocytic thyroiditis in 63.8% (44 subjects, 35F and 9M). The most often coexistence of ATD was related to type 1 diabetes — 28 subjects (40.6%), Addison's disease — 9 subjects (13.0%), vitiligo or psoriasis — 13 pts (18.8%), and rarely to pernicious anemia, myasthenia gravis, ulcerative colitis, rheumatoid arthritis, celiac disease, sarcoidosis. The most often co-occurrence of thyroid disorders with one another autoaggressive disease has been found in 53 subjects (76.8%). In 14 patients (20.3%) it coexisted with additional 2 autoaggressive diseases. Only in 2 patients ATD occurred simultaneously with other 3 autoaggressive diseases. **Conclusions:** ATD has been found the most frequent component in patients with type 2 and type 3 APS. Hashimoto's disease is diagnosed more often than Graves' disease. In the majority of patients, ATD coexists with one of the autoimmune endocrinopathy, the most often with type 1 diabetes mellitus, vitiligo or psoriasis and Addison's disease.

P6 Częstość rearanżacji PAX8/PPAR γ w guzach pęcherzykowych i w raku brodawkowym tarczycy

D. Rusinek¹, M. Kowalska¹, M. Oczko-Wojciechowska¹, T. Musholt², M. Eszlinger³, R. Paschke³, S. Szpak-Ulcok¹, E. Gubała¹, D. Handkiewicz-Junak¹, B. Jarząb¹

¹Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej; Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie; Oddział w Gliwicach

²Department of Endocrine Surgery, Gutenberg University Medical School, Mainz, Niemcy

³Medical Department, University of Leipzig, Niemcy

Wstęp: Translokacje chromosomowe kodujące białka o charakterze onkogennym są typowe dla złośliwych nowotworów układu krwiotwórczego, mięsaków oraz raka tarczycy. W raku pęcherzykowym tarczycy (a niekiedy także w gruczolakach pęcherzykowych) stwierdzono obecność rearanżacji chromosomowej, t(2;3)(q13;p25), której efektem jest fuzja tarczycowo-specyficznego czynnika transkrypcyjnego PAX8 oraz jądrowego receptora proliferacji peroksyosomów γ , PPAR γ , a tym samym ekspresja białka fuzyjnego PAX8-PPAR γ (PPFP). Przypuszcza się, że podstawowym mechanizmem działania PPFP prowadzącym do rozwoju nowotworu jest hamowanie niezmiennego PPAR γ . Niektóre badania wskazują również na obecność tej rearanżacji w wariantach pęcherzykowym raku brodawkowego tarczycy.

Cel pracy: Celem pracy było oszacowanie częstości rearanżacji PAX8/PPAR γ w guzach pęcherzykowych oraz w raku brodawkowym tarczycy.

Materiał i metody: Analiza została przeprowadzona w grupie 67 guzów pęcherzykowych (w tym raków oraz gruczolaków pęcherzykowych) oraz 75 raków brodawkowych tarczycy. Materiał wyjściowy stanowiło RNA wyizolowane z użyciem RNA Extraction Mini Kit (Qiagen), którego stężenie zmierzono na spektrofotometrze Nano Drop ND-1000, a jakość poddano kontroli z wykorzystaniem Agilent Bioanalyzer 2100. RNA poddano reakcji odwrotnej transkrypcji w obecności mieszaniny OligoDT oraz Random Nonamerów, a otrzymane cDNA posłużyło jako matryca w reakcji PCR. W przypadku pozytywnej reakcji PCR, izolowano DNA z żelu z wykorzystaniem QIAquick Gel Extraction Kit, a następnie poddawano weryfikacji drogą automatycznego sekwencjonowania.

Wyniki: Rearanżację PAX8/PPAR γ zidentyfikowano w 2/67 gruczolaków i raków pęcherzykowych oraz w 1 przypadku raka brodawkowego tarczycy (na 75 badanych).

Wnioski: Otrzymane wyniki pozwalają na stwierdzenie, że częstość rearanżacji PAX8/PPAR γ w naszej populacji pacjentów z guzami pęcherzykowymi jest znacznie mniejsza niż w innych badaniach.

PAX8/PPAR γ rearrangement in follicular tumors and papillary thyroid cancer

D. Rusinek¹, M. Kowalska¹, M. Oczko-Wojciechowska¹, T. Musholt², M. Eszlinger³, R. Paschke³, S. Szpak-Ulcok¹, E. Gubała¹, D. Handkiewicz-Junak¹, B. Jarząb¹

¹Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology; Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice, Poland

²Department of Endocrine Surgery; Gutenberg University Medical School, Mainz, Germany

³Medical Department, University of Leipzig, Germany

Introduction: The chromosomal translocations causing oncoproteins are characteristic and common in leukemias, sarcomas and

thyroid carcinomas. Follicular thyroid carcinoma shows frequently the presence of chromosomal rearrangement, t(2;3)(q13;p25), that results in fusion of thyroid-specific transcription factor PAX8 and peroxisome proliferator-activated nuclear receptor γ (PPAR γ) and, this way, in expression of PAX8-PPAR γ fusion protein (PPFP). The same rearrangement has been found in some follicular adenomas. PPFP is believed to contribute to the neoplastic transformation by inhibition of the wild-type PPAR γ . Some studies indicated the presence of PAX8-PPAR γ rearrangement also in follicular variant of papillary thyroid carcinoma.

Aim of the study: The main goal of this study was to estimate the frequency of PAX8-PPAR γ rearrangement in follicular tumors and in papillary thyroid carcinomas.

Material and methods: The analysis was carried out in the group of 67 follicular tumors (both adenomas and carcinomas) and 75 papillary thyroid carcinomas. RNA was isolated with the RNA Extraction Mini Kit (Qiagen), quantification yield was measured on a spectrophotometer Nano Drop ND-1000 and the quality controlled on a Agilent Bioanalyzer 2100. The RNA was reverse transcribed in the presence of a mixture of OligoDT primers and Random Nonamers and the obtained cDNA was used in the PCR reaction. Positive cases were extracted from the agarose gel with the QIAquick Gel Extraction Kit and verified by the automatic sequencing.

Results: The PAX8-PPAR γ rearrangement was identified in 2/67 follicular tumors and in 1 case of papillary thyroid carcinoma (from 75 PTCs analyzed).

Conclusions: The obtained results indicate that the frequency of PAX8-PPAR γ rearrangement is lower in our population of patients with follicular tumors than described in other populations.

P7 Czy schorzenia tarczycy zamieniają konwersję hormonów tarczycy u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek (SNN)?

S. Niemczyk¹, L. Niemczyk¹, A.A.M. Ahmed¹, K. Szamotulska², Z. Bartoszewicz³, A. Sokalski⁴, W. Klatko⁵, M. Pyrża¹, P. Kulicki¹, J. Matuszkiewicz Rowińska¹

¹Katedra i Klinika Nefrologii Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Zakład Epidemiologii IMiD, Warszawa

³Klinika Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁴Oddział Nefrologii Szpitala, Radom

⁵Oddział Nefrologii Szpitala, Ciechanów

Wstęp: U chorych z niewydolnością nerek stwierdza się zaburzenia w funkcji tarczycy zarówno w ich stężeniach, jak i konwersji. Współistniejące choroby tarczycy mogą dodatkowo je pogłębiać. Celem pracy jest analiza, jak SNN wpływa na konwersję hormonalną u chorych ze współistniejącymi schorzeniami tarczycy.

Materiał i metody: W badaniu udział wzięło 41 chorych leczonych hemodializami bez choroby tarczycy (G1) w wieku od 21 do 84 (śr. 59,88) w tym 27 kobiet w wieku od 21–82 (śr. 61,33) i 14 mężczyzn w wieku od 28–84 (śr. 57,07) oraz 44 osoby leczone hemodializami z chorobami tarczycy (G2) w wieku 42,84 (śr. 62,30) w tym 31 kobiet w wieku od 48–79 (śr. 61,74) i 13 mężczyzn w wieku 42–84 (śr. 63,62). Z tego 21 otrzymywało leczenie substytucyjne L-tyroksyną (G2-1), a 23 nie otrzymywało (G2-2). U chorych oznaczano: TSH (mIU), FT4 (pmol/l), FT3 (pgmol/l), TT3 pmol/ml, TT4 pmol/ml, rT3 pmol/l i obliczano wskaźniki FT3/FT4, TT3/TT4, FT3/rT3 i rT3/TT3. **Wyniki:** Stwierdzono w grupie G1: TSH = 1,83 \pm 1,24, FT3 = 3,91 \pm 0,73, FT4 = 13,92 \pm 2,07, TT3 = 1,25³³ \pm 0,28, TT4 = 80,11 \pm 17,58, rT3 = 315,80 \pm 189,62, FT3/FT4 = 0,29 \pm 0,063, TT3/TT4 = 0,016 \pm 0,004, FT3/rT3 = 0,015 \pm 0,007, rT3/TT3 = 269,66 \pm 191,29.

W grupie G2 odpowiednio: $10,28 \pm 39,69$; $3,68 \pm 0,102$; $4,78 \pm 14,78$; $1,35 \pm 0,42$; $93,30 \pm 31,66$; $451,49 \pm 825,12$; $0,27 \pm 0,12$; $0,015 \pm 0,005$; $0,007 \pm 0,013$; $720,41 \pm 438,09$.

Stwierdzono wyższe stężenia FT4 w grupie z chorobą tarczycy $p = 0,02$ oraz rT3, $p = 0,0001$. Współczynniki konwersji hormonalnej FT3/FT4 i TT3/TT4 nie różniły się między sobą. Stwierdzono różnicę we współczynnikach FT3/rT3 i rT3/TT3 ($p = 0,0001$).

W grupie G2-1 w stosunku do grupy G2-2 stwierdzono niższe wartości FT3 i TT3 ($p = 0,001$ i $p = 0,005$) oraz niższe współczynniki konwersji FT3/FT4 i TT3/TT4 (odpowiednio $p = 0,001$ i $p = 0,006$) oraz FT3/rT3 i rT3/TT3 (odpowiednio $p = 0,009$ i $p = 0,018$).

Wnioski:

1. Współistniejąca choroba tarczycy zaburza konwersję T4 do T3 u chorych z SNN i powoduje wzrost rT3.
2. U chorych leczonych substytucyjnie hormonami tarczycy zaburzenia konwersji są bardziej nasilone.

Do thyroid gland diseases influence thyroid hormones conversion in end stage renal disease (ESRD) patients?

S. Niemczyk¹, L. Niemczyk¹, A.A.M. Ahmed¹, K. Szamotulska², Z. Bartoszewicz³, A. Sokalski⁴, W. Klatko⁵, M. Pyrza¹, P. Kulicki¹, J. Matuszkiewicz Rowinska¹

¹Nephrology Department WILIM

²Epidemiology Institute IMiD, Warsaw

³Endocrinology Department WUM

⁴Nephrology Ward City Hospital, Radom

⁵Nephrology Ward City Hospital, Ciechanow

Introduction: Disturbances in thyroid gland hormones concerning concentration and conversion are to be found in patients with renal failure. Coexisting thyroid gland diseases worsens these problems.

Aim of the study: The aim of the study was the analysis of the influence of ESRD on hormonal conversion in patients with coexisting thyroid gland diseases.

Material and methods: Patients were divided in 2 main groups: (G1) — 41 pts undergoing haemodialysis without thyroid gland disease aged from 21 to 84 years (medium 59.88) between them — 27 women in the age from 21 to 82 (medium 61.33) and 14 men aged 28–84 (medium 57.07).

(G2) — 44 patients undergoing haemodialysis with coexisting thyroid gland disease. In the age from 42–84 years (medium 62.3) between them 31 women aged 48–79 years (medium 61.74) and 13 men in the age of 42 to 84 (medium 63.62).

In this group 21 of them were receiving substitute therapy with L-thyroxine (G2-1) and 23 were without hormonal therapy (G2-2).

In all patients — TSH (mIU), FT4 (pmol/l), FT3 (pgmol/l), TT3 pmol/ml, TT4 pmol/ml, rT3 pmol/l were measured and following ratios FT3/FT4, TT3/TT4, FT3/rT3 i rT3/TT3 were counted.

Results: In (G1) group: TSH = 1.83 ± 1.24 , FT3 = 3.91 ± 0.73 , FT4 = 13.92 ± 0.27 , TT3 = $1.25^{33} \pm 0.28$, TT4 = 80.11 ± 17.58 , rT3 = 315.80 ± 189.62 , FT3/FT4 = 0.29 ± 0.063 , TT3/TT4 = 0.016 ± 0.004 , FT3/rT3 = 0.015 ± 0.007 , rT3/TT3 = 269.66 ± 191.29 .

Adequately in (G2) group: $10,28 \pm 39,69$; $3,68 \pm 0,102$; $4,78 \pm 14,78$; $1,35 \pm 0,42$; $93,30 \pm 31,66$; $451,49 \pm 825,12$; $0,27 \pm 0,12$; $0,015 \pm 0,005$; $0,007 \pm 0,013$; $720,41 \pm 438,09$.

Higher FT4 and rT3 concentrations were found in patients with coexisting thyroid gland diseases $p = 0,02$ (FT4) and $p = 0,0001$ (rT3). Hormonal conversion ratios FT3/FT4 and TT3/TT4 did not differ. Differences were found in following ratios FT3/rT3 i rT3/TT3 ($p = 0,0001$). In (G2-1) group comparing (G2-2) group lower FT3 and TT3 concentrations ($p = 0,001$ and $p = 0,005$) and lower hormonal conver-

sion ratios FT3/FT4 and TT3/TT4 (adequately $p = 0,001$ and $p = 0,006$) and FT3/rT3 i rT3/TT3 (adequately $p = 0,009$ i $p = 0,018$) were found.

Conclusions: Coexisting thyroid disease disturbs T4 to T3 conversion in ESRD patients and causes rT3 concentration rise.

In patients receiving thyroid hormones substitution therapy disturbances in hormonal therapy are more profound.

P8 Hematopoeza u pacjentów z dysfunkcją tarczycy — wpływ hormonów tarczycy na krwiotwórcze komórki macierzyste

M. Kawa¹, K. Grymuła¹, E. Paczkowska¹, E. Dąbkowska¹, M. Baśkiewicz-Masiuk¹, B. Baumert¹, M. Koziołek², V. Dziedzicko², A. Syrenicz², B. Sachaliński¹

¹Katedra Fizjopatologii, Pomorska Akademia Medyczna

²Katedra i Zakład Biochemii i Chemii, Pomorska Akademia Medyczna

³Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych, Pomorska Akademia Medyczna, Szczecin

Wstęp: Aktualnie uznaje się, że hormony tarczycy (HT) wpływają na aktywność układu krwiotwórczego u ludzi. Pomimo przeprowadzonych badań doświadczalnych i klinicznych nie rozstrzygnięto jednak, czy zaburzenia funkcji układu krwiotwórczego obserwowane w chorobach gruczołu tarczowego są skutkiem pośrednim wynikającym z endokrynologicznych zaburzeń ogólnoustrojowych, czy też są efektem bezpośredniej interakcji HT z krwiotwórczymi komórkami macierzystymi (KKM) i ukierunkowanymi (KKU). Celem badania była ocena bezpośredniego wpływu HT na proces proliferacji, różnicowania i apoptozy KKM i KKU pozyskanych od osób z nadczynnością i niedoczynnością tarczycy oraz korelacja uzyskanych danych z parametrami hematologicznymi krwi obwodowej (RBC, HGB, MCV, MCH, MCHC, WBC).

Materiał i metody: W modelu klinicznym wykorzystano komórki CD34+ izolowane z krwi obwodowej od zdrowych dawców oraz pacjentów z zaburzeniami gruczołu tarczowego (20 kobiet z nadczynnością i 20 kobiet z niedoczynnością) hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii PAM. Oceny ekspresji receptorów dla HT (TR α -1 i TR β -1) dokonano za pomocą techniki RT-PCR na poziomie mRNA oraz metodą Western blot na poziomie białka. Następnie wykonano testy klonogenne w celu ilościowej oceny wzrostu kolonii CFU-GM i BFU-E. Ponadto, oceniono aktywność apoptotyczną izolowanych komórek CD34+ metodą TUNEL oraz barwieniem z aneksyną-V.

Wyniki: Ocena ekspresji receptorów dla HT na poziomie mRNA wykazała obecność ekspresji obu izoform. Na poziomie białka wykryto TR α -1 u wszystkich pacjentów, jakkolwiek, obecności TR β -1 nie udało się potwierdzić. Obserwowano spadek potencjału klonogennego dla BFU-E w grupie pacjentów z niedoczynnością i wzrost u pacjentów z nadczynnością tarczycy. Potencjał klonogeny dla CFU-GM zmniejszył się u wszystkich badanych. Ponadto, odnotowano nasilenie procesu zaprogramowanej śmierci w komórkach KKM i KKU izolowanych od pacjentów tyreologicznych.

Wnioski: Uzyskane dane z badań nad komórkami CD34+ korelowały z wynikami laboratoryjnymi morfologii krwi w zakresie parametrów hematologicznych u osób z zaburzeniami funkcji tarczycy. Dodatnia ekspresja receptorów na KKM i KKU dowodzi o bezpośrednich interakcjach HT z progenitorami krwiotwórczymi. Ustalenie mechanizmów regulacji układu krwiotwórczego przez HT może przyczynić się do stworzenia nowych strategii leczniczych prowadzących do skutecznego eliminowania zaburzeń hematologicznych u pacjentów z dysfunkcją gruczołu tarczowego.

Hematopoiesis in patients with thyroid dysfunction — the influence of thyroid hormones on hematopoietic progenitor cells.

M. Kawa¹, K. Grymuła¹, E. Paczkowska¹, E. Dąbkowska¹,
M. Baśkiewicz-Masiuk¹, B. Baumert¹, M. Koziołek³,
V. Dziedziejko², A. Syrenicz³, B. Sachaliński¹

¹Department of Physiopathology, Pomeranian Medical University

²Department of Biochemistry and Chemistry, Pomeranian Medical University

³Department of Endocrinology, Metabolic Diseases and Internal Medicine, Pomeranian Medical University, Szczecin

Introduction: It is known that T3, the active form of thyroid hormones (TH), mediates function in normal hematopoiesis. TH act on structural and functional maturation of the mammalian hematopoietic committed progenitors of erythropoiesis and myelopoiesis by several protein–gene interactions. In humans, certain anomalies of hematological parameters are commonly found in patients with thyroid function dysregulation. However, the exact mechanism of TH action in human hematopoiesis is still not entirely clear. Here, we investigated whether the impairment of a physiological regulatory mechanism of TH on human hematopoietic system has any direct influence which interferes at the molecular level in human hematopoietic stem cells proliferation and differentiation processes.

Material and methods: Peripheral blood samples were collected from healthy volunteers and patients with hypo- and hyperthyroidism. Next, CD34+ — enriched hematopoietic progenitor cells were isolated. The thyroid receptor, including both active forms, i.e. TR α -1 and TR β -1, gene expression was evaluated using RT-PCR and Western blot methods. Furthermore, the clonogenic growth of CFU-GM and BFU-E in methylcellulose cultures was examined. Besides, the apoptosis event as a cellular turnover was investigated by employing standard method of Annexin-V/PI staining and RT-PCR procedure.

Results: Based on the achieved results we can figure out that TH gene expression in hematopoietic progenitor cells depends on thyroid hormone status. Moreover, we determined that hypo- and hyperthyroidism abregulates significantly the clonogenicity of CD34+ — enriched hematopoietic progenitor cells and strongly induces their apoptosis.

Conclusions: The aim of the study was to evaluate the effects of thyroid hormone on the cellular activities of hematopoietic progenitor cells from. The clinical findings in blood morphology of patients suffering from thyroid diseases correspond to the novel data encountered in our laboratory studies on CD34+ cells cultures. However, the molecular mechanism by which TH influence hematopoiesis requires further research what might provide basis for executing a novel therapeutic strategies of hematological complications in thyroid diseases.

P9 Izofory podjednostek beta tarczycowego, regulatorowego białka G

U. Piotrowska¹, G. Adler¹, I. Kozicki²

¹Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej

²Klinika Chirurgii Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

TSH, główny regulator tarczycy, przekazuje do komórki informację poprzez receptor działający w powiązaniu z heterotrimerycznymi, regulatorowymi białkami G. Białka G składają się z trzech podjednostek α , β i γ . Podstawowy szlak stymulacji komórki tar-

czyzy przebiega z udziałem białka o podjednostce α : *Gas* i stymulację cykazy adenylanowej, receptor TSH współdziała również z innymi podjednostkami *G α* . Pozostałe podjednostki białka G występują również w kilku izoformach. Zidentyfikowano 5 izoform podjednostki β . Każda podjednostka α może występować w kompleksie z 5 różnymi izoformami podjednostki β , a to może modyfikować sygnał.

Izoform podjednostek β białek G w tarczycy nie badano, dlatego też celem obecnej pracy było stwierdzenie, które izoformy *G β* występują w błonach tarczycy.

Badano pooperacyjne tarczycy chorych: dwóch na chorobą Gravesa-Basedowa i pięciu z wolem wieloguzkowym oraz, jako kontrolę pooperacyjną nerkę. Z homogenatu tkanek otrzymano frakcję błon komórkowych, z której po solubilizacji uzyskano białka rozpuszczalne. Białka rozdzielano elektroforetycznie i charakteryzowano metodą immunoblottingu, stosując do uwidocznienia podjednostek β białka G specyficzne przeciwciała.

We wszystkich preparatach błon pochodzących z tarczyc stwierdzono obecność izoform *G β 1*, *G β 2* i *G β 4*. Nie stwierdzono natomiast występowania izoformy *G β 3*, której obecność wykazano w kontrolnym preparacie z nerki. Przeciwciała przeciwko *G β 5* rozpoznawały związek o masie 68 kDa, sugerując występowanie izoformy *G β 5* w trwałym kompleksie, którego scharakteryzowanie wymaga dalszych badań. W preparatach od kolejnych chorych ilości każdej z izoform różniły się znacznie. Do oszacowania ilościowych proporcji pomiędzy poszczególnymi izoformami zastosowano metodę konkurencji wiązania z przeciwciałami, pomiędzy *G β* w puli błon wszystkich tarczyc, a odpowiednią podjednostką *G β* z błon tarczyc kolejnych chorych. Uzyskane wyniki wskazują, że podstawowym białkiem *G β* w błonach tarczycy, zarówno od chorych z chorobą Gravesa-Basedowa, jak i z wolem wieloguzkowym, jest jego izoforma *G β 2*. Izoformy *G β 1* jest mniej więcej 2-krotnie mniej, a w najmniejszej ilości występuje izoforma *G β 4*.

Można przypuszczać, że izoforma *G β 2* jest izoformą współdziałającą z podjednostką *G α* .

The isoforms of the beta subunit of thyroid G-protein

U. Piotrowska¹, G. Adler¹, I. Kozicki²

¹Department of Biochemistry and Molecular Biology

²Clinic of Surgery, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

TSH regulates thyroid function through the receptor coupled to heterotrimeric G-protein composed of α , β and γ subunits. The activation of *G α* /adenylyl cyclase mediated pathway accounts for most of TSH biological effects. TSH can also induce the *G α i* and *G α q* mediated stimulation. Five different isoforms of *G β* subunit have been described and it can be assumed that specific *G α β* combination can be essential for functional differentiation of G proteins.

The present work was done to characterize the isoforms of β subunit of thyroid G-protein.

The postoperative thyroids from Graves' disease and struma nodosa patients and, as a control the postoperative kidney were studied. Tissue fragments were homogenized, membrane fraction obtained by differential centrifugation, and membrane proteins solubilized. After electrophoretic separation soluble membrane proteins were characterized by immunoblotting with specific anti-*G β* subunits antibodies.

In all thyroids the presence of *G β 1*, *G β 2* and *G β 4* subunits were detected, whereas the *G β 3* was not found. Anti *G β 5* antibodies recognized 68 kDa protein, probably the *G β 5* complex which nature

needs further investigations. In different thyroids the amount of particular isoform varied. To estimate the relations between the isoforms the concurrence in antibodies binding between $G\beta$ protein from the pooled thyroids and the $G\beta$ isoform from individual thyroids were studied. It was found that the main $G\beta$ isoform in thyroid membranes is $G\beta 2$. $G\beta 1$ is about half of it and even less is the $G\beta 4$.

We assume that in thyroid the $G\beta 2$ is the isoform cooperating with the $G\alpha s$ subunit.

P10 Możliwości celowanej terapii w zróżnicowanym raku tarczycy

A. Jabrocka-Hybel, A. Gilis-Januszewska, D. Pach, A. Hubalewska-Dydejczyk

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

Zróżnicowany rak tarczycy (DTC) w większości przypadków charakteryzuje się dobrym rokowaniem. Leczenie tego nowotworu zwykle daje dobre wyniki, jednakże nadal nie posiadamy wystarczająco skutecznych metod terapii pacjentów z inwazyjnym DTC oraz obecnością przerzutów odległych, szczególnie jeśli w ogniskach tych nie stwierdza się wychwyty radiojodu.

Celem naszej pracy (w ramach międzynarodowego projektu COST BM0607) jest poszukiwanie nowych „targetów” dla celowanej terapii w przypadku nowotworów pochodzenia endokrynnego, w tym raku tarczycy.

Odróżnicowanie komórek guza, które obserwuje się w przypadkach DTC prowadzi do utraty jodochwytności. Związane jest to ze zmniejszeniem, a nawet brakiem ekspresji symportera sodowo-jodowego (NIS). W takich przypadkach najlepszą opcją terapeutyczną jest zwiększenie ekspresji endogennego NIS tak, aby leczenie radiojodem mogło być skuteczne. Najlepiej poznanym związkiem zwiększającym jodochwytność jest kwas retinowy. Aktualnie prowadzone są również badania dotyczące zastosowania inhibitorów metylacji DNA i deacetylazy histonowej.

Zaburzenia na poziomie molekularnym, które mogą odgrywać znaczącą rolę w rozwoju raka tarczycy, były obserwowane zarówno w raku brodawkowatym (PTC), jak i pęcherzykowym. Najczęściej badanym szlakiem zaangażowanym w powstawaniu nowotworów tarczycy jest szlak kinaz RTK/RAS/BRAF/MAP, który wydaje się odgrywać decydującą rolę w rozwoju PTC. W raku pęcherzykowym również obserwowano zaburzenia genetyczne, głównie mutacje w zakresie genu RAS i rearanżacje genu PAX8/PPAR γ . W komórkach raka tarczycy obserwowana jest nadekspresja różnych kinaz tyrozynowych.

Inhibitory BRAF kinazy mogą znaleźć zastosowanie w leczeniu PTC w przypadkach, w których stwierdzono mutacje w zakresie genów RET/PTC oraz BRAF. Inhibitor kinazy RET znany jako NVP-AST487 hamuje wzrost komórek tarczycy z aktywującą mutacją w genie RET, ale nie w liniach komórkowych nieposiadających tej mutacji. Inhibitory kinaz tyrozynowych oraz leki hamujące angiogenezę wydają się być również obiecującą formą terapii raka tarczycy.

Konieczne są dalsze badania nad poznaniem mechanizmów transformacji nowotworowej komórek tarczycy. Lepsze zrozumienie biologii tych nowotworów umożliwi wdrożenie nowych form terapii w odróżnicowanym DTC.

Targeted therapy in differentiated thyroid carcinoma

A. Jabrocka-Hybel, A. Gilis-Januszewska, D. Pach, A. Hubalewska-Dydejczyk

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

Differentiated thyroid cancer (DTC) has in general terms a very good outcome and high survival rates. Treatment of DTC is usually successful, but we still do not have effective therapies for patients with invasive or metastatic thyroid cancer if the disease does not concentrate radioiodine.

The aim of our study (in cooperation with COST BM0607) is searching for new targets in endocrine neoplasms, also in thyroid cancer.

Loss of differentiation of the tumor is frequently noted and can include the loss of radioiodine uptake. This loss is related to the low or absent expression of the sodium symporter (NIS) protein. One treatment approach is to increase the expression of the NIS and then treat the patient with radioiodine. Retinoic acid analogs have been shown to induce radioiodine uptake. Other compounds such as inhibitors of DNA methylation or histone deacetylase are currently being tested.

Molecular abnormalities, believed to cause thyroid cancer, have been recorded in papillary (PTC) and follicular thyroid carcinomas. The most studied pathway involved in thyroid tumorigenesis is the RTK/RAS/BRAF/MAP kinase pathway, which seems to be essential for the development of PTC. In follicular carcinomas, RAS mutations and PAX8/PPAR γ rearrangements are seen. Overexpression of different tyrosine kinase receptors has been noted in thyroid cancer cells.

BRAF kinase inhibitor could be used in treatment of PTC with RET/PTC or BRAF mutations. The RET kinase inhibitor NVP-AST487 inhibits the growth of human thyroid cancer cell lines with activating mutations of RET but not of lines without RET mutations. Inhibition of receptor tyrosine kinases and antivasular treatment are also promising in therapy of thyroid carcinoma.

Further studies are needed to understand the next steps in thyroid tumorigenesis. Our increasing understanding of the biology of this type of cancer is leading to new and promising approaches for the development of thyroid cancer therapies.

P11 Okresowe porażenie tyreotoksyczne — opis przypadku

A. Gilis-Januszewska¹, M. Kostecka-Matyja¹, J. Gil¹, M. Kalembkiewicz-Opalińska¹, A. Słowik², A. Hubalewska-Dydejczyk¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

²Katedra i Klinika Neurologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Wstęp: Okresowe porażenie tyreotoksyczne występuje zwykle u azjatyckich mężczyzn i objawia się nagłym porażeniem wiotkim i hipokaliemią, towarzyszy mu nadczynność tarczycy. Wysilek fizyczny, leki steroidowe, bogato węglowodanowy posiłek mogą zainicjować epizod. Porażenie wiotkie wywołane wewnątrzkomórkowym przemieszczeniem się jonów potasu całkowicie ustępuje po normalizacji poziomu potasu w surowicy.

Cel pracy: Prezentacja przypadku nagłego porażenia czterokończynowego u młodego mężczyzny pochodzenia kaukaskiego z tyreotoksykozą.

Opis przypadku: Pacjent lat 17, dotychczas zdrowy, został przyjęty do Szpitala Rejonowego w Jasle, a następnie przewieziony do Kliniki Neurologii CMUJ w Krakowie z powodu nagłego porażenia czterokończynowego. W dniu poprzedzającym przyjęcie chłopiec przez kilka godzin intensywnie uprawiał sport. Badanie NMR mózgowia i badanie płynu mózgowo-rdzeniowego nie odbiegały od normy. W wykonanych badaniach dodatkowych stwierdzono jedynie obniżony poziom potasu 2,0, 2,5 mmol/l. Po infuzji dożylnej chlorku potasu i normalizacji poziomu potasu w surowicy nastąpiło całkowite cofnięcie się objawów porażenia czterokończynowego. Ponadto stwierdzono obniżony poziom TSH ($< 0,005$ uIU/ml), bez klinicznych objawów nadczynności tarczycy; do leczenia włączono Tiamazol i Propranolol. Wywiad rodzinny był dodatni w kierunku choroby Gravesa-Basedowa i cukrzycy typu 1. Dalszą diagnostykę i leczenie prowadzono w Klinice Endokrynologii CMUJ. W badaniach dodatkowych stwierdzono wysokie wartości fT_3 — 8,2 pmol/l (n. 3,3–6,8) i fT_4 — 34,4 pmol/l (n. 11–22). Rozpoznanie choroby Gravesa-Basedowa potwierdzono podwyższonym do 4,6 jn./l poziomem TRAb (n. 0–1). Na podstawie testu pionizacji wykluczono pierwotny hiperaldosteronizm. W badaniu USG stwierdzono prawidłowej wielkości jednorodną echograficznie tarczycę z 1 cm guzkiem w lewym płacie; w badaniu BAC stwierdzono komórki pęcherzykowe. Pacjent został zakwalifikowany do leczenia ^{131}I .

Wnioski: W przypadku nagłego porażenia wiotkiego czterokończynowego u młodych mężczyzn bez wcześniejszego wywiadu neurologicznego należy w diagnostyce różnicowej uwzględnić okresowe porażenie tyreotoksyczne jako rzadką, ale możliwą przyczynę choroby.

Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis in caucasian young male — case report

A. Gilis-Januszewska¹, M. Kostecka-Matyja¹, J. Gil¹,
M. Kalembkiewicz-Opalińska¹, A. Słowik²,
A. Hubalewska-Dydejczyk¹

¹Chair and Department of Endocrinology, Collegium Medicum, Jagiellonian University, Krakow

²Chair and Department of Neurology, Collegium Medicum, Jagiellonian University, Krakow

Introduction: Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis found mainly in Asian males presents as acute and reversible onset of severe muscle weakness accompanied by low potassium and thyrotoxicosis. Physical activity, steroids and high carbohydrate meal may trigger the onset of the disease.

Paralysis related to the intracellular shift of the potassium, is completely reversible after potassium level normalization.

Aim of the study: The aim of the study was to present a case of tetraplegia in young Caucasian male with thyrotoxicosis

Case report: A 17 year old patient without any prior medical history was admitted to the County Hospital in Jaslo and transferred to the Department of Neurology in Krakow due to sudden onset of four limb paralysis/tetraplegia. The previous day for few hours he had been performing intensive physical activity. On admission all biochemical parameters, except potassium level (2.0, 2.5 mmol/l), were within normal range. The brain MRI nor the cerebro-spinal fluid analysis did not reveal any abnormalities. After intravenous infusion of potassium chloride and normalization of serum potas-

sium level there was complete remission of neurological symptoms. Other biochemical tests showed decreased TSH level (< 0.005 uIU/ml), but no symptoms of hyperthyroidism were found. Tiamazol and Propranolol mg were added to the therapy. Patient has positive family history for Graves' disease and diabetes type 1.

For further diagnosis and treatment patient was transferred to the Endocrinology Department. Additional tests revealed increased level of free thyroid hormones (fT_3 8.2 pmol/l [normal range 3.3–6.8] and fT_4 34.4 pmol/L [normal range 11–22]). The diagnosis of Graves' disease was confirmed by increased to 4.6 IU/L TRAb level (normal range 0–1). The neck ultrasound revealed normal size thyroid gland with a heterogeneous echogram. 1cm nodule was detected in the left lobe. FNA was performed with normal follicular cells and bloody-proteinaceous content present.

The primary hiperaldosteronizm was excluded after the tilt test. Patient was qualified to ^{131}I therapy.

Conclusions: In case of sudden four limb paralysis in young males without any prior neurological history hypokalemic paralysis in the course of thyrotoxicosis should be considered in diagnosis as very rare but possible reason of the disease.

P12 Ocena wyników leczenia radiojodem I-131 pacjentów z łagodną oftalmopatią w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa

A. Bałdys-Waligórska, A. Stefańska, F. Gołkowski,
G. Sokołowski, A. Hubalewska-Dydejczyk

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

Wstęp: Leczenie radiojodem (I-131) pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa może być przyczyną oftalmopatii (GO) lub jej zaostrzenia u około 15% pacjentów, podczas gdy tylko u 3% pacjentów leczonych metimazolem obserwuje się rozwój GO. Celem pracy było porównanie częstości progresji objawów GO u pacjentów leczonych I-131 z łagodną oftalmopatią i w grupie kontrolnej.

Materiał i metody: Do grupy badanej zakwalifikowano 21 pacjentów z nadczynnością tarczycy (średnia wieku $49 \pm 12,8$ lat), z objawami łagodnej oftalmopatii (CAS < 3 pkt, NOSPECS < 4 pkt). Grupę kontrolną stanowiło 18 pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa i nadczynnością tarczycy (średnia wieku $50 \pm 9,9$ lat), bez objawów oftalmopatii (CAS = 0, NOSPECS ≤ 1 pkt). Wszystkich pacjentów leczono I-131. Pacjenci z oftalmopatią otrzymali leczenie metyloprednizolonem (MP) przez 30 dni, w dawkach malejących począwszy od 16 mg/dobę. W odstępach czasowych 14 dni, 30 i 60 dni, i 12 miesięcy oznaczano stężenie TSH, fT_4 , hTRAb w surowicy krwi i wykonywano badanie okulistyczne.

Wyniki: Średnie stężenie TSH i fT_4 przed leczeniem wynosiło w grupie badanej $0,05 \pm 0,08$ μ U/ml i $23,7 \pm 10,7$ pmol/l, odpowiednio. Średnia aktywność I-131 zastosowana w leczeniu — $605,0 \pm 89,0$ mCi. Grupa badana i kontrolna nie różniły się statystycznie pod względem wymienionych parametrów. Mediany stężenia hTRAb przed leczeniem w grupie badanej i kontrolnej wynosiły odpowiednio: 6,8 U/l (maks. 53,8, min. 0,1) i 8,9 U/l (maks. 57,1, min. 4,2) i nie różniły się statystycznie. Po 14 dniach leczenia MP mediana stężenia hTRAb w grupie badanej (4,5 U/l, maks. 51,1, min. 0,1) obniża się w porównaniu z grupą kontrolną (7,5 U/l, maks. 50,0, min. 2,9). Po 60 dniach i 12 miesiącach mediany stężenia hTRAb w grupie badanej były wyższe w porównaniu z grupą kontrolną i wyższe w

porównaniu z wartościami wyjściowymi i wynosiły odpowiednio 8,3 U/l (maks. 16,9, min. 0,7) i 8,5 U/l (maks. 9,8, min. 3,0). W grupie badanej z nadczynnością tarczycy wyleczono 16/21 pacjentów, a w grupie kontrolnej 16/18 pacjentów. W czasie 12 miesięcy obserwacji w grupie badanej progresję objawów oftalmopatii stwierdzono u 2 pacjentów (9%), a w grupie kontrolnej u 3 pacjentów (17%) stwierdzono nasilenie wytrzeszczu.

Wnioski: Leczenie I-131 pacjentów z łagodną GO z profilaktycznym zastosowaniem MP jest skuteczne i nie powoduje nasilenia objawów GO w porównaniu z grupą kontrolną. W badanej grupie pacjentów obserwuje się długotrwale podwyższenie stężenia hTRAb.

Evaluation of radioiodine I-131 treatment in Graves' disease patients with mild ophthalmopathy

A. Baldys-Waligórska, A. Stefańska, F. Gołkowski, G. Sokołowski, A. Hubalewska-Dydejczyk

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

Introduction: Radioiodine (I-131) treatment of patients with Graves-Basedow disease may cause or aggravate the course of ophthalmopathy (GO) in some 15% of patients, while only 3% of patients treated with methimazole develop GO. The aim of this study was to evaluate the frequency of GO progression in patients with mild GO treated with I-131, against a control group.

Material and methods: The studied group consisted of 21 hyperthyroid patients (mean age 49 ± 12.8 years) with mild ophthalmopathy (CAS < 3 pts, NOSPECS < 4 pts). The control group included 18 hyperthyroid patients with Graves-Basedow disease (mean age 50 ± 9.9 years) with no GO symptoms (CAS = 0 pts, NOSPECS ≤ 1 pts). All patients were treated with I-131. Patients with GO underwent treatment with methylprednisolone (MP) over 30 days in decreasing doses, commencing with a dose of 16 mg/day. TSH, fT_4 and hTRAb serum concentrations were measured prior to, and 14, 30 and 60 days and 12 months after administration of I-131, always accompanied by an ophthalmic evaluation.

Results: In the studied group, mean TSH and fT_4 concentrations prior to treatment were $0.05 \pm 0.08 \mu U/ml$ and $23.7 \pm 10.7 pmol/l$, respectively. Mean I-131 activity applied in this group was $605.0 \pm 89.0 mCi$. No significant differences were stated between values of respective parameters in the studied and control groups. Prior to treatment, median hTRAb concentrations in the studied and control groups were 6,8 U/l (max 53,8, min 0,1) and 8,9 U/l (max 57,1, min 4,2), respectively, and did not differ significantly. 14 days after commencing MP treatment the median hTRAb concentration in the studied group decreased (4,5 U/l, max 51,1, min 0,1) with respect to the control group (7,5 U/l, max 50,0, min 2,9). After 60 days and 12 months, median hTRAb concentrations in the studied group were 8,3 U/l (max 16,9, min 0,7) and 8,5 U/l (max 9,8, min 3,0) respectively, being higher than those in the control group and also higher than the initial value in studied group. 16/21 patients were cured in the studied group and 16/18 patients in the control group. Within 12 months observation, progression of GO symptoms in 2 patients (9%) of the studied group was noted and exophthalmos observed in 3 patients (17%) of the control group.

Conclusions: In patients with mild GO treated with MP, I-131 administration is effective and does not lead to aggravation of GO symptoms, compared with the control group. Long-term elevation of hTRAb concentration occurred in the studied group.

P13 Ocena ryzyka zaostrzenia orbitopatii po leczeniu I-131 nadczynności tarczycy u chorych z chorobą Gravesa-Basedowa i subklinicznymi cechami orbitopatii

A. Król¹, A. Krawczyk¹, M. Nowak², Ł. Zarudzki³, B. Jurecka-Lubieniecka¹, K. Hasse-Lazar¹, E. Paliczka-Cieślak¹, J. Krajewska¹, B. Michalik¹, S. Szpak-Ulczok¹, B. Jarząb¹

¹Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie. Centrum Onkologii, Oddział w Gliwicach

²Zakład Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

³Zakład Radiodiagnostyki

Wstęp: Rozpoznanie orbitopatii w chorobie Gravesa-Basedowa (GB) opiera się w większości przypadków na badaniu klinicznym i jej częstość szacuje się na około 30%. W badaniach obrazowych oczodołów stwierdza się jednak cechy subklinicznej choroby u znacznie większego odsetka chorych — ponad 90%. Celem prezentowanej pracy było określenie ryzyka zaostrzenia orbitopatii po leczeniu I-131 w grupie chorych z subkliniczną postacią zmian ocznych, leczonych bez osłony glikokortykoidowej (GKS) oraz porównanie ryzyka w/w grupy z grupą chorych z orbitopatią łagodną, leczonych w osłonie GKS.

Materiał i metody: U 82 chorych z chorobą GB kwalifikowanych do leczenia I-131 wykonano MR oczodołów. Osłonę GKS wdrażano w czasie leczenia I-131 u tych chorych, którzy prezentowali kliniczne cechy orbitopatii w chwili kwalifikacji do leczenia. Chorych poddano prospektywnej 12-miesięcznej obserwacji.

Wyniki: W analizowanej grupie 82 chorych było 35 z orbitopatią subkliniczną rozpoznaną tylko na podstawie MR, 14 z orbitopatią aktywną i 8 chorych bez żadnych cech choroby w MR. Łącznie orbitopatię w MR rozpoznano u 74/82 chorych (90%). Dalszej analizie poddano grupę 35 chorych, u których klinicznie nie rozpoznawano orbitopatii, leczonych bez osłony steroidowej. W toku 12-miesięcznej obserwacji zaostrzenie zmian ocznych wystąpiło u 4/35 (11%) chorych, miało charakter łagodny i przemijający (maksymalnie o 2 pkt CAS), nie wymagało leczenia GKS. Wyniki porównano z grupą chorych z klinicznie jawną orbitopatią łagodną (CAS 2) leczonych w osłonie GKS, gdzie stwierdzano łącznie zaostrzenie zmian ocznych u 26,7% chorych, z czego 6,7% stanowiły zaostrzenia wymagające pełnego leczenia GKS, co stanowiło znamienne różnicę ($p < 0,05$).

Wnioski: Obecność cech subklinicznej orbitopatii w badaniu MR nie stanowi wskazania do zastosowania osłony glikokortykoidowej przy leczeniu I-131 nadczynności tarczycy w przebiegu choroby GB.

Risk of exacerbation of orbitopathy (GO) after I-131 therapy in Graves' hyperthyroid patients with subclinical eye disease

A. Król¹, A. Krawczyk¹, M. Nowak², Ł. Zarudzki³, B. Jurecka-Lubieniecka¹, K. Hasse-Lazar¹, E. Paliczka-Cieślak¹, J. Krajewska¹, B. Michalik¹, S. Szpak-Ulczok¹, B. Jarząb¹

¹Nuclear Medicine and Endocrine Oncology Department, M. Skłodowska-Curie Memorial Institute and Centre of Oncology, Gliwice Branch

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

³Department of Radiology

Introduction: GO occurs with a frequency of 30%, diagnosed mostly by clinical assessment. However, some features of subclinical

disease are observed in MRI in over 90% patients. The aim of this study was to assess the risk of GO exacerbation in patients with subclinical eye symptoms treated with ^{131}I in comparison with the group of patients with mild GO in whom prophylactic glucocorticoids (GC) were given.

Material and methods: MRI of the orbits was performed in 82 GD patients qualified for ^{131}I treatment. Prophylactic GC treatment was decided only to the patients with clinical symptoms of mild GO. All patients were monitored subsequently for one year.

Results: By MRI, GO was stated in 74 GD patients (90%), 35 patients with subclinical orbitopathy diagnosed only on the basis of MRI and 14 patients with active GO. These 35 MRI-positive patients with no clinical symptoms of GO did not receive prophylactic GC. During one-year follow-up mild and transient exacerbation of eye symptoms appeared in 4 out of 35 patients (11%); maximum CAS 2, not demanding GC administration. The comparison with the group of patients with clinical symptoms of mild orbitopathy (CAS 2) treated by prophylactic GC revealed deterioration of GO in 26.7% patients in the latter group, however only 6.7% required full anti-inflammatory therapy. The difference between the groups was statistically significant, $p < 0.05$.

Conclusions: The features of subclinical orbitopathy in MRI do not constitute an indication for GC prophylaxis in hyperthyroid GD patients treated with ^{131}I .

P14 Stężenie jodu, cynku i selenu w raku tarczycy

M. Kucharzewski

Katedra i Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej Śląski Uniwersytet Medyczny, Bytom

Tarczycza jest tkanką bogatą w zawartość jodu, cynku i selenu, których brak jest czynnikiem ryzyka chorób tarczycy i kancerogenezy. Celem pracy jest porównanie stężenia tych pierwiastków w tkance nowotworowej tarczycy z prawidłową tkanką. Tkanka nowotworowa była pobrana od 40 kobiet z rakiem tarczycy w wieku 20–77 lat (średnia 45,6 lat), które były operowane w Oddziale Klinicznym Chirurgii Ogólnej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Bytomiu. Tkanka prawidłowa tarczycy pochodziła od 40 kobiet w gruczolakami tego narządu w wieku 36–64 lata (średnia 41,1 lat). Stężenia jodu, cynku i selenu w tkankach były oznaczane przy użyciu metody TRXR. Niskie stężenie jodu, cynku i selenu określono w tkance nowotworowej w porównaniu z tkanką prawidłową. Otrzymane wyniki wskazują na zakłócenie mechanizmów chemicznej homeostazy spowodowanej przez przepuszczalność błony tyrocytów spowodowane przez nowotwór.

Iodine, zinc and selenium concentrations in thyroid cancer

M. Kucharzewski

Department of General Surgery Silesian Medical University, Bytom

Thyroid gland is a tissue rich in iodine, zinc and selenium whose deficiencies constitute an important risk factor for thyroid disease and carcinogenesis. Present paper aims at comparing the concentration of these elements in neoplastic thyroid gland and in normal thyroid tissue. The neoplastic tissue were taken from 40 women with thyroid cancer aged 20–77 years (average 45.6 years), who underwent a surgery in the Department of General Surgery of the Silesian Medical University in Bytom. Normal thyroid tissue from 40 women with thyroid adenoma aged 36–64 years (average 41.1

years). Iodine, zinc and selenium were determined in the tissue by means of TRXR methods. The lowest iodine, zinc and selenium concentrations were determined in the thyroid neoplasm that normal thyroid tissue. The obtained results indicated the disruptions in the mechanism of chemical homeostatic caused by changes in permeability of thyrocyte membrane changed by the neoplasm.

P15 Przezskórna iniekcja etanolu w leczeniu autonomicznych guzków tarczycy — próba elektronicznego dokumentowania zabiegów

J. Sielski¹, A. Izvorski²

¹Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej SALUS, Kąty Wrocławskie

²Instytut Informatyki Automatyki i Robotyki, Politechnika Wrocławska

Celem pracy była ocena skuteczności wykonywania zabiegów przezskórnej iniekcji etanolu w leczeniu autonomicznych guzków tarczycy w warunkach ambulatoryjnych. Podjęto próbę zastosowania nowej strategii podawania etanolu w ramach ambulatoryjnej opieki zdrowotnej. Zabiegi przeprowadzono z wykorzystaniem typowego aparatu ultrasonograficznego współpracującego z komputerową stacją graficzną. Procedurą objęto kilku pacjentów w wieku od 25 do 79 lat. Kryterium włączenia do badań było stwierdzenie autonomicznego, łagodnego guzka tarczycy oraz występowanie objawów nadczynności tarczycy. W tym celu każdemu z pacjentów wykonano badania USG, scyntyografię, badania poziomu hormonów TSH, fT_3 , fT_4 , BCI oraz przeciwciał przeciwciężkowców. Zasadniczo zabieg wykonywano jednorazowo dla wybranego guzka autonomicznego. Ilość podawanego etanolu zawierała się w granicach od 3,0 cm^3 do 10,0 cm^3 . Stanowiło to od 32% do 141% objętości guzka. Ilość podawanego preparatu zwykle była relatywnie większa dla małych guzków. Stacją graficzną stanowił typowy komputer z kartą video oraz oprogramowanie graficzne pozwalające na przechwytywanie obrazu z USG oraz jego archiwizację w czasie rzeczywistym. W innych trybach pracy możliwe jest tworzenie bazy filmów z przeprowadzonych zabiegów, wyodrębnianie pojedynczych klatek z zarejestrowanych filmów oraz obróbka statystyczna bitmap z obrazów USG. Pozwala to na retrospektywne analizowanie przeprowadzonej procedury, porównanie obrazów USG przed i po wykonaniu zabiegu. Archiwum to może być wykorzystywane w celach szkoleniowych. Skuteczność metody oceniano w oparciu o wywiad i badania dodatkowe. Wystarczyła jedna iniekcja, aby uzyskać poprawę stanu klinicznego pacjenta. W wybranych przypadkach krew na badania dodatkowe pobrano 30 minut i 3 dni po zabiegu. Stwierdzono wówczas podwyższenie poziomu fT_3 i fT_4 przy jednoczesnym braku pogorszenia się samopoczucia. Z przeprowadzonych badań wynika, że jednorazowe podanie etanolu jest prostą, bezpieczną i skuteczną metodą leczenia autonomicznych guzków tarczycy i może być dobrą alternatywą dla leczenia ^{131}I , jak również dla leczenia operacyjnego.

Percutaneous injection of ethanol in treatment of thyroid nodules — an approach to electronic documenting of operations

J. Sielski¹, A. Izvorski²

¹Out Patient Clinic SALUS, Katy Wrocławskie

²Institute of Computer Sciences, Automatics and Robotics, Polytechnic University in Wrocław

The aim of this study was to assess the effectiveness of performance of the percutaneous ethanol injection procedures in auto-

nomous thyroid nodule treatment in ambulatory conditions. An attempt to apply a novel ethanol application strategy within the framework of the ambulatory health care was undertaken. The procedures were carried out with use of a well-known ultrasonographic apparatus inter-working with a graphical computer station. The procedure covered several patients of age 25 up to 70 years. The criterion for including into the investigation was finding of an autonomous benign thyroid nodule and occurrence of the hyperthyroidism symptoms. For this purpose, for each patient, the tests of USG, scintigraphy, TDH, fT_3 , fT_4 , FNAB, hormone level, and anti-thyroid antibodies were carried out. Basically, the procedure was performed once for a selected autonomous nodule. The amount of ethanol applied was within the limits of 3.0 cm³ up to 10.0 cm³. This constituted from 32% up to 141% of the thyroid volume. The amount of the preparation applied was relatively higher for small thyroids. The graphic station was a well-known computer with a video card and graphic software enabling to catch the image from the USG and to archive it in the real time. In other operating modes, it is possible to create a basis of films of the procedures performed, to separate individual frames of the films recorded and the statistic processing of USG image bitmaps. This enables for retrospective analyses of the procedure performed as well as comparison of USG images before and after carrying the procedure. The archive may be used for the training purposes. The efficiency of the method was assessed on the basis of an interview and additional tests. One injection was enough to obtain improvement in the clinical condition of the patient involved. In selected cases, blood for the additional tests was taken in 30 minutes and in 3 days after the procedure. An increased level of fT_3 and fT_4 was found then, at no worsening of general feeling, at the same time. From the tests conducted, it follows that a single-time application of ethanol is a simple, safe and effective method of thyroid nodule treatment and may be a good alternative method for treatment ¹³¹I, as well as surgical operation treatment.

P16 Zróżnicowany wpływ trijodotyroniny na ekspresję czynników regulujących punkt kontrolny G1/S w liniach komórkowych wywodzących się z raka jasnokomórkowego nerki człowieka (Caki-2) oraz przerzutu skórno tego nowotworu (Caki-1)

P. Popławski, A. Nauman

Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Wstęp: Trijodotyronina (T3) reguluje proliferację, działając zarówno pro-, jak i antyproliferacyjnie. Szlak sygnałowy trijodotyroniny jest zaburzony w raku jasnokomórkowym nerki (ccRCC). Zmiany w obrębie tego szlaku pogłębiają się wraz ze stopniem zróżnicowania nowotworu. W ccRCC wykazano zaburzenia ekspresji czynników kontrolujących cykl komórkowy, a także anormalną regulację ich ekspresji przez T3.

Cel pracy: Zbadanie i porównanie wpływu T3 na proliferację komórek linii wywodzącej się z ccRCC (Caki-2) i przerzutu skórno ccRCC (Caki-1) oraz określenie wpływu tego hormonu na ekspresję czynników kontrolujących przejście z fazy G1 do S cyklu komórkowego i jądrowych receptorów trijodotyroniny (TR).

Materiał i metody: Komórki linii Caki-2 i Caki-1 hodowano w obecności i przy braku T3. Wykreślono krzywe wzrostu i oznaczono za pomocą cytometru przepływowego wpływ hormonu tarczycy na liczbę komórek wchodzących w fazę S. Poziom E2F1-E2F8, Rb, p107,

p130, cyklin E1 i E2, cdk2 oraz TR oznaczono w trzech punktach pomiarowych G1, G1/S, S metodą ilościowego PCR czasu rzeczywistego oraz Western Blot.

Wyniki: Trijodotyronina stymulowała proliferację komórek linii Caki-2 i Caki-1, powodując wzrost liczby komórek wchodzących w fazę S cyklu komórkowego. Efekty działania T3 były silniejsze w linii wywodzącej się z przerzutu. Trijodotyronina wpływała na ekspresję zarówno czynników stymulujących proliferację (E2F1-E2F3, cyklin E1, cyklin E2, cdk2), jak i hamujących proliferację (Rb, p107, p130, E2F4, E2F5, E2F6) oraz receptorów jądrowych T3. Wzmoczona proliferacja komórek poszczególnych linii była wynikiem zmian ekspresji częściowo pokrywających się czynników (E2F3, E2F7, p107). Silniejsze efekty obserwowane w linii Caki-1 były wynikiem wzmoczonej stymulacji ekspresji cykliny E1, cykliny E2 i cdk2.

Wnioski: Trijodotyronina powoduje stymulację proliferacji zarówno komórek linii Caki-2, jak i Caki-1. Efekt działania hormonu tarczycy jest silniejszy w linii przerzutowej, co jest wynikiem odmiennej regulacji ekspresji czynników regulujących punkt kontrolny G1/S cyklu komórkowego oraz profilu ekspresji receptorów jądrowych T3. Wyniki te potwierdzają hipotezę, że hormony tarczycy i ich receptory biorą udział w patogenezie ccRCC.

Different effect of triiodothyronine on the expression of G1/S checkpoint regulators in cell lines derived from primary tumor (Caki-2) and skin metastasis (Caki-1) of clear cell renal cell carcinoma

P. Popławski, A. Nauman

Department of Biochemistry and Molecular Biology, Medical Centre of Postgraduate Education, Warsaw

Introduction: Triiodothyronine (T3) regulates proliferation acting as an enhancer or inhibitor. T3 signaling pathway is disturbed in clear cell renal cell carcinoma (ccRCC). Part of those disturbances correlates with tumor grade. It was shown that in ccRCC G1/S phase transition as well as T3 regulation of this process is disturbed.

Aim of the study: To examine and compare T3 effects on proliferation and expression of thyroid hormones receptors (TR) and regulators of G1/S transition in ccRCC cell line (Caki-2) and metastatic cell line (Caki-1).

Material and methods: Cell lines Caki-2 (ccRCC) and Caki-1 (ccRCC skin metastasis) were cultured in the presence or absence of T3. Growth curves and flow cytometry analysis of cell cycle phases were performed. Expression of G1/S transition protein regulators and TRs was analyzed by SQ-Real Time PCR and Western blot at three cell cycle points (G1, G1/S, S).

Results: T3 stimulated proliferation of both cell lines resulting in increased number of cells entering S phase of the cell cycle. Effects of T3 were stronger in Caki-1 cell line. T3 treatment resulted in changes in expression of G1/S phase transition stimulators (E2F1-E2F3, cyclin E1, cyclin E2, cdk2), inhibitors (Rb, p107, p130, E2F4, E2F5, E2F6) and TRs. The observed expression changes of factors E2F3, E2F7, p107 resulted in increased cell proliferation. Stronger T3 effects observed in Caki-1 cells were result of increased stimulation of cyclins E (E1 and E2) and cdk2 level.

Conclusions: Triiodothyronine stimulates proliferation in both cell lines. The effect of that hormone is stronger in Caki-1 line. This is a result of deeper changes in triiodothyronine regulation of G1/S phase transition and different profile of thyroid hormone receptors. These findings support our hypothesis that thyroid hormones and TRs receptors take part in cancerogenesis of ccRCC.

P17 Leczenie jodem promieniotwórczym (131I) nadczynności tarczycy u chorych z aktywną orbitopatią tarczycową na podstawie doświadczeń własnych

B. Jarzqb¹, A. Król¹, A. Krawczyk¹, M. Nowak²,
 Ł. Zarudzki³, B. Jurecka-Lubieniecka¹, K. Hasse-Lazar¹,
 E. Paliczka-Cieślak¹, J. Krajewska¹, B. Michalik¹,
 S. Szpak-Ulczok¹

¹Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Centrum Onkologii, Oddział w Gliwicach

²Zakład Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

³Zakład Radiodiagnostyki

Wstęp: Leczenie jodem radioaktywnym pacjentów z orbitopatią tarczycową jest związane z ryzykiem zaostrzenia objawów ocznych u chorych z orbitopatią aktywną. Kojarzenie leczenia izotopowego z podaniem glikokortykoidów (GKS) może jednak skutecznie zapobiegać powikłaniom. Celem prezentowanej pracy jest ocena ryzyka zaostrzenia objawów ocznych w czasie leczenia skojarzonego.

Materiał i metody: Do analizy włączono 20 osób, 17 kobiet/3 mężczyzn, z orbitopatią aktywną (min. CAS 3), u których przeprowadzono pełną prospektywną obserwację roczną po leczeniu 131I z powodu nadczynności tarczycy. Wszyscy chorzy otrzymali w czasie i po leczeniu 131I GKS dożylnie lub doustnie. Dwoch chorych przebyło wcześniej skojarzone leczenie orbitopatii (GKS + radioterapia).

Wyniki: Zaostrzenie objawów ocznych stwierdzono u 3/20 chorych w 6–8 miesiącu po podaniu 131I. U dwojga wdrożono pełne skojarzone leczenie przeciwzapalne (terapia GKS dożylna + radioterapia). Łącznie leczenia dodatkowego wymagało 4/20 (20%) chorych (pozostali ze względu na przetrwałą aktywną orbitopatię). W ocenie przeprowadzonej w 12. miesiącu po leczeniu aktywną orbitopatię obserwowano u 1/20 chorych (CAS 5), dalszej obserwacji wymagało 3 chorych (CAS 3), u pozostałych 16/20 (80%) stwierdzono poprawę.

Nadczynność tarczycy ustąpiła trwale u 16/20 chorych, 2 osoby pozostają w obserwacji z supresją TSH, dwie ze względu na przetrwałą nadczynność zakwalifikowano do ponownego podania jodu radioaktywnego.

Wnioski: Aktywna orbitopatia nie stanowi bezwzględnego przeciwwskazania do leczenia 131I, jeżeli leczenie prowadzone jest w sposób skojarzony. Odległe wyniki leczenia są w większości przypadków dobre.

Radioactive iodine (131I) treatment in hyperthyroid patients with active Graves' orbitopathy on the basis of own experiences

B. Jarzqb¹, A. Król¹, A. Krawczyk¹, M. Nowak²,
 Ł. Zarudzki³, B. Jurecka-Lubieniecka¹, K. Hasse-Lazar¹,
 E. Paliczka-Cieślak¹, J. Krajewska¹, B. Michalik¹,
 S. Szpak-Ulczok¹

¹Nuclear Medicine and Endocrine Oncology Department, M. Skłodowska-Curie Memorial Institute and Centre of Oncology, Gliwice Branch

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

³Department of Radiology

Introduction: The risk of exacerbation of eye symptoms in Graves' disease patients with active orbitopathy (GO) must be considered at the planning of radioactive iodine (131I) for therapy of hyperthyroidism and may be effectively prevented by glucocorticoids

(GC) administration. The aim of the study was to assess the risk of GO exacerbation during the combined treatment.

Material and methods: 20 patients with active GO (\geq CAS 3), 17 women/3 men, were prospectively observed after 131I therapy of hyperthyroidism for one year. GC were administered (orally or intravenously) during and after 131I treatment. Two patients underwent full GO treatment (GC + radiotherapy) before 131I and GC administration was continued.

Results: GO deterioration was observed in 3 out of 20 patients within 6–8 months after 131I administration. Two of them required full anti-inflammatory treatment (intravenous GC + radiotherapy). In other two, GC therapy was continued because of persistent active GO. In total, 4 patients out of 20 (20%) required additional therapy. After one-year follow-up, active GO was stated in 1 out of 20 patients (CAS 5), while 3 patients with CAS 3 required further observation, in the remaining 16 patients (80%) a definite improvement was diagnosed.

Definite cure of hyperthyroidism was obtained in 16 patients (80%), whereas 2 patients are still under observation due to TSH suppression and other 2 were qualified for the second 131I administration because of persistent hyperthyroidism.

Conclusions: In Graves' disease, active orbitopathy does not constitute an absolute contraindication to 131I administration, if performed under glucocorticoids. The combined treatment allows for definite cure of hyperthyroidism and Graves' orbitopathy in 80% of cases.

P18 Analiza mechanizmu wyciszenia ekspresji genów supresorowych p16(INK4A) i RASSF1A w tkankach nowotworowych gruczołu tarczowego

K. Czarnecka¹, D. Pastuszek-Lewandoska^{1,2},
 M. Migdalska-Sęk¹, E. Brzezińska^{1,2}, A. Lewiński^{1,2}

¹Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

²Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź

Wstęp: Białkowe produkty genu p16(INK4A) oraz genu RASSF1A biorą udział w kontroli cyklu komórkowego poprzez bezpośrednią regulację transkrypcji oraz regulację proapoptotycznych szlaków sygnałowych. Wyciszenie ekspresji tych genów poprzez hipermetylację promotorową może prowadzić do nieuprawnionych podziałów zmutowanych komórek. Epigenetyczne wyciszenie genu p16(INK4A) i RASSF1A zaobserwowano m.in. w nowotworach tarczycy u ludzi. Zmiany w obrębie sekwencji tych genów mogą również wynikać z występującego zjawiska niestabilności genomowej związanej z MSI lub/i LOH.

Cel pracy: Ocena poziomu ekspresji genów supresorowych p16(INK4A) i RASSF1A w zmianach łagodnych i złośliwych gruczołu tarczowego oraz ocena zależności pomiędzy poziomem ekspresji tych genów a występowaniem zmian genetycznych typu LOH/MSI i metylacji promotorowej a typem histopatologicznym nowotworu.

Materiał i metody: Materiał do badań molekularnych (tkanka tarczycy) uzyskano od pacjentów z Klinik: Chirurgii Ogólnej i Kolorrektalnej oraz Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gruczołów Dokrewnych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2003–2008. Z zamrożonego w temperaturze -70°C materiału pooperacyjnego (50–100 mg tkanki) wyizolowano genomowy DNA oraz całkowity RNA. Ocena poziomu ekspresji genów p16(INK4A) i RASSF1A w czasie rzeczywistym (real-time PCR) przeprowadzono w aparacie ABI PRISM 7500 Sequence Detection System, stosując sondy TaqMan. Badanie poziomu metylacji regionu promotorowego genów

p16(INK4A) oraz *RASSF1A* przeprowadzono przy użyciu zestawu CpG WIZ® Amplification Kit i po uprzedniej konwersji DNA metodą bisulfidową. Analizę LOH/MSI wykonano metodą HPLC w systemie WAVE — Transgenomic, z użyciem polimorficznych markerów mikrosatelitarnych: D9S974, D9S1604, D3S2832E, D3S4188. Badaniem objęto grupy: PTC (15 przypadków), FA (8), MTC (5).

Wyniki: Wykazano obniżenie poziomu ekspresji genu *RASSF1A* we wszystkich badanych grupach (PTC, MTC, FA) w porównaniu z grupą kontrolną (wole guzkowe tarczycy). Nie zaobserwowano obniżenia ekspresji genu *p16(INK4A)* w badanych tkankach. Stwierdzono natomiast obecność hipermetylacji regionów promotorowych genów *p16(INK4A)* i *RASSF1A*. Analiza sekwencji genów nie wykazała obecności zmian molekularnych typu niestabilności genomowej (LOH i MSI).

Wnioski: Otrzymane wstępne wyniki wskazują na udział epigenetycznej regulacji poziomu ekspresji genów supresorowych *p16(INK4A)* i *RASSF1A* w procesie transformacji nowotworowej gruczołu tarczowego.

An analysis of the mechanism of *p16(INK4A)* and *RASSF1A* suppressor gene expression reduction in neoplastic tissues of the thyroid gland

K. Czarnecka¹, D. Pastuszak-Lewandoska^{1,2},
M. Migdałska-Sęk¹, E. Brzezińska^{1,2}, A. Lewiński^{1,2}

¹Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University of Lodz
²Polish Mother's Memorial Hospital — Research Institute, Lodz

Introduction: Protein products of *p16(INK4A)* and *RASSF1A* genes participate in the cellular cycle via direct transcription control and regulation of proapoptotic signal paths. Suppressed expression of these genes, induced by promoter hypermethylation, may lead to unauthorised divisions of mutated cells. Epigenetic suppression of *p16(INK4A)* and *RASSF1A* genes has, among others, been observed in thyroid neoplasms in human subjects. Changes, observed within the sequence of these genes, may also result from the genomic instability, associated with MSI and/or LOH.

Aim of the study: Evaluation of *p16(INK4A)* and *RASSF1A* gene expression level in benign and malignant changes of the thyroid gland and assessment of the relationship between the expression level of these genes and the occurrence of genetic changes of LOH/MSI type and promoter methylation and the histopathological type of neoplasm.

Material and methods: The material for molecular studies (thyroid tissue) was obtained from patients of the following clinics: Clinic of General & Colorectal Surgery and Clinic of General, Oncological and Endocrine Surgery of the Medical University of Lodz during 2003–2008.

Genomic and total DNA was isolated from frozen (–70°C) post-operative material (50–100 mg of tissue). A real-time PCR evaluation of *p16(INK4A)* and *RASSF1A* gene expression level was performed by means of an ABI PRISM 7500 Sequence Detection System, using TaqMan probes. Methylation level of *p16(INK4A)* and *RASSF1A* promoter gene region was studied with a CpG WIZ® Amplification Kit, following prior DNA conversion by the disulphide method. LOH/MSI analysis was done by HPLC in a WAVE — Transgenomic system, using polymorphic microsatellite markers: D9S974, D9S1604, D3S2832E, D3S4188. The following groups were included into the study: PTC (15 cases), FA (8), MTC (5).

Results: A decreased level of *RASSF1A* gene expression was observed in all the study groups (PTC, MTC, FA) vs. the control group (thyroid nodular goitre), while no decrease in *p16(INK4A)* gene expression level was found in the studied tissues. Instead, hypermethylation of *p16(INK4A)* and *RASSF1A* promoter gene regions was identified. A performed analysis of the gene sequence did not demonstrate any molecular changes in type of genomic instability (LOH and MSI).

Conclusions: The obtained preliminary results indicate participation of the epigenetic control of *p16(INK4A)* and *RASSF1A* suppressor gene expression level in the process of neoplastic transformation of the thyroid gland.

P19 Ocena zależności pomiędzy ekspresją symportera sodowo-jodowego i peroksydazy tarczycowej a ekspresją markerów apoptozy (TIAR i TIA-1) u młodocianych z chorobą Gravesa-Basedowa

A. Bossowski¹, B. Czarnocka², K. Bardadin³, M. Urban¹,
J. Dadan⁴

¹II Klinika Chorób Dzieci, Uniwersytet Medyczny, Białystok

²Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej CMKP, Warszawa

³Zakład Patomorfologii CMKP, Warszawa

⁴I Klinika Chirurgii Ogólnej, Uniwersytet Medyczny, Białystok

Istotą choroby Gravesa-Basedowa są zaburzenia w układzie immunologicznym organizmu, charakteryzujące się powstawaniem odpowiedzi na własne antygeny tarczycy (tyreoperoksydaza, tyreoglobulina, receptor dla TSH, symporter Na⁺/I⁻). W wyniku aktywacji limfocyty T wykazują zdolność do syntezy i uwalniania cytokin, które przekazują sygnały aktywacji komórkom pęcherzykowym tarczycy, doprowadzając wzrostu ekspresji wewnątrzkomórkowych markerów apoptozy: TIAR i TIA-1.

Celem pracy była ocena ekspresji symportera sodowo-jodowego (NIS) oraz peroksydazy tarczycowej (TPO) w komórkach pęcherzykowych tarczycy u młodocianych pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa (GB) oraz wolem wieloguzkowym nietoksycznym (NTMG). Badania przeprowadzono w materiale tkankowym tarczycy izolowanym ze skrawków pooperacyjnych uzyskanych od 12 pacjentów w wieku 12–18 lat z chorobą GB oraz 12 pacjentów z NTMG w wieku 13–18 lat. Oznaczenie ekspresji NIS i TPO w komórkach pęcherzykowych tarczycy przeprowadzono w oparciu o metodę immunohistochemiczną przy użyciu przeciwciał mAb-47 i anty-NIS 5 w wizualizacji DAB i barwieniu hematoksyliną Mayera. Dodatkowo identyfikację TPO przeprowadzono metodą Western Blot przy zastosowaniu przeciwciał mAb-47. Dodatkowo molekuly apoptozy TIAR i TIA-1 identyfikowano metodą Western Blot i immunohistochemii.

W grupie pacjentów z chorobą GB obserwowano znamienne wyższą ekspresję TPO i NIS w tyreocytach w porównaniu z ich ekspresją u pacjentów z NTMG. Dodatkowo wykazano, że stopień ekspresji antygenowej w komórkach tarczycy znamienne korelował z ekspresją cząsteczek apoptotycznych (TIAR, $p < 0,001$; TIA-1, $p < 0,025$).

Podsumowując, można stwierdzić, iż w chorobie GB zwiększona ekspresja antygenowa TPO i NIS łączy się ze wzrostem ekspresji cząsteczek apoptozy w tyreocytach podczas procesu autoimmunologicznego.

Relationship between sodium iodide symporter & thyroid peroxidase and proapoptotic (TIAR and TIA-1) markers detection in thyrocytes from adolescents with Graves' disease

A. Bossowski¹, B. Czarnocka², K. Bardadin³, M. Urban¹, J. Dadan⁴

¹2nd Department of Children's Diseases, Medical University, Białystok

²Department of Biochemistry and Molecular Biology, Warszawa

³Department of Patomorphology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

⁴1st Department of Surgery, Medical University, Białystok

The course of Graves' disease (GD) is associated with the inflow of lymphocytes to the thyroid gland and dysregulation of the immune system characterized by reaction to thyroid antigens (peroxidase, thyroglobulin, TSH receptors and Na⁺/I⁻ symporter). After activation they shift to the inflamed thyroid gland, thus leading to the production of cytokines which can stimulate activity of thyrocytes and increase expression on intracellular proapoptotic markers such as TIAR and TIA-1.

The aim of this study was to estimate sodium iodide symporter (NIS) and thyroid peroxidase (TPO) expression in thyrocytes from patients with GD and no-toxic multinodular goitre (NTMG). The investigation was performed on thyroid cells isolated from post-operation thyroid tissues from 12 patients aged 12–18 years old with GD and 12 cases aged 13–18 years old with NTMG. Detection of NIS and TPO was performed by immunohistochemistry using mAb-47 and anti-NIS antibodies in DAB chromogene visuality and marked by Mayer's hematoxylin. Additionally, TPO identified by Western Blot method with mAb-47. Analysis of apoptotic markers in thyrocytes was performed using antibodies to TIAR and TIA-1 by Western Blot and immunohistochemistry.

The analysis of expression of NIS and TPO in thyroid follicular cells was higher in patients with Graves' disease in compared to their detection in patients with NTMG. In addition, degree of thyroid antigen expression positive correlated with amount of proapoptotic markers (TIAR, $p < 0.001$; TIA-1, $p < 0.025$).

We conclude that elevated expression of NIS and TPO in Graves' disease is associated with higher stimulation and activation of apoptosis in thyroid follicular cells during autoimmune process.

P20 Ocena jakości życia u pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa i postępującą naciekową oftalmopatią tarczycową w trakcie skojarzonego leczenia metyloprednizolonem i radioterapią przestrzeni pozagłokowych

G. Kulig¹, E. Andrysiak-Mamos¹, E. Sowińska-Przepiera¹, K. Homa², A. Syrenicz¹

¹Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych PAM, Szczecin

²Klinika Diabetologii i Chorób Wewnętrznych PAM, Szczecin

Wstęp: Celem pracy jest ocena jakości życia u chorych z naciekową postacią oftalmopatii tarczycowej (OT) w trakcie pulsacyjnego leczenia metyloprednizolonem w połączeniu z radioterapią oczodołów oraz próba odniesienia wyników leczenia OT do zmian w jakości życia.

Materiał i metody: Badaniem objęto grupę 29 pacjentów w wieku 25–74 lat (średnia wieku: 52 ± 6 lat) z naciekową OT. Podstawą kwalifikacji chorych do leczenia oftalmopatii było uzyskania eutyreozy, postępujący charakter zmian ocznych, stopień zaawanso-

wania zmian ocznych oceniany w oparciu o klasyfikację NO SPECS mieszczący się przynajmniej w klasie 3c, indeks oftalmopatii według Donaldson ≥ 4 punktów. Za aktywną postać OT przyjmowano wartości CAS (clinical activity score — kliniczny wskaźnik aktywności) ≥ 4 . Podczas leczenia, u chorych zastosowano 6 cykli soli sodowej metyloprednizolonu w dawce 1,0 g/dobę podczas jednodobowych wlewów dożylnych, przez kolejne trzy dni w tygodniu. Pomiedzy 2 a 4 cyklem Solu-Medrolu prowadzono radioterapię tkanek pozagłokowych promieniami X o energii 10 MeV. Grupę kontrolną utworzono ze zdrowych ochotników dobranych w stosunku do grupy badanej pod względem płci, wieku, posiadanego wykształcenia i uzależnienia od nikotyny. Składała się ona z 53 osób, w wieku od 21 do 75 lat (średnia wieku: $52,4 \pm 14$ lat). Badania jakości życia przeprowadzano w oparciu o kwestionariusz MOS SF-36.

Wyniki: Pacjenci z OT gorzej oceniali jakość życia w stosunku do osób zdrowych w zakresie ogólnej sprawności, ograniczeń fizycznych i emocjonalnych w odgrywaniu ról, stanu zdrowia, vitalności, funkcjonowania społecznego, zdrowia psychicznego oraz występowania i nasilenia bólu. Nie wykazano korelacji pomiędzy jakością życia a wiekiem, płcią, czasem trwania choroby Gravesa-Basedowa i oftalmopatii. Podobnie nie stwierdzono zależności pomiędzy aktywnością i zaawansowaniem klinicznym zmian ocznych a jakością życia. Zastosowanie skojarzonej terapii OT spowodowało znaczne zmniejszenie stopnia zaawansowania zmian ocznych i obniżenie aktywności choroby. Po leczeniu pacjenci wskazywali na poprawę jakości życia w zakresie ograniczeń fizycznych w odgrywaniu ról, występowania i nasilenia bólu oraz vitalności. Pozostałe parametry jakości życia nie różniły się istotnie statystycznie.

Wnioski: OT powoduje znaczne pogorszenie jakości życia. Stopień zaawansowania klinicznego i aktywność oftalmopatii nie wykazują związku z jakością życia. Skuteczności leczenia oftalmopatii nie można oceniać, kierując się zmianami w jakości życia pacjentów.

Quality of life assessment in patients with Graves' disease and progressive infiltrative ophthalmopathy during the combined treatment with methylprednisolone and orbital radiotherapy

G. Kulig¹, E. Andrysiak-Mamos¹, E. Sowińska-Przepiera¹, K. Homa², A. Syrenicz¹

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

²Department of Diabetology and Metabolic Diseases, Pomeranian Medical University, Szczecin

Introduction: The aim of the study was to assess quality of life (QoL) in patients with infiltrative form of Graves' ophthalmopathy (GO) during the combined pulse treatment with methylprednisolone and orbital radiotherapy, and also to search for the relation between the results of ophthalmopathy treatment and changes in QoL.

Material and methods: The study involved 29 patients aged 25–74 (the mean age: 52 ± 6 years) with infiltrative form of GO. They were classified for ophthalmopathy treatment on the basis of the following factors: the obtained euthyrosis, progressive character of eye changes, the level of eye changes determined on the basis of NO SPECS classification (at least class 3c), ophthalmopathy index (OI) according to Donaldson ≥ 4 . GO was diagnosed as active if CAS (clinical activity score) ≥ 4 . During the treatment, the patients received 6 cycles of methylprednisolone sodium succinate in doses of 1,0 g/24 h given as one-hour-long intravenous infusions for three successive days in a week. Between the 2nd and 4th cycle of Solu-Medrol, orbital radiotherapy with 10 MeV X-rays was performed. The control group was made up of healthy volunteers selected with

regard to sex, age, educational background and nicotine addiction so as they corresponded with the study group. It involved 53 individuals aged 21–75 (the mean age: $52,4 \pm 14$ years). QoL was assessed by means of the MOS SF-36 questionnaire.

Results: Patients with GO evaluated their QoL lower than healthy individuals, which referred to physical functioning, physical and emotional role functioning, general health, vitality, social functioning, mental health and bodily pain. No correlation was found between quality of life and such factors as age, sex, or duration time of Graves disease and ophthalmopathy. Analogically, no relation was observed between the activity and stage of clinical development of eye changes and QoL. The use of the combined GO therapy contributed to a considerable decrease in the development of eye changes and the disease activity. After treatment, the patients' QoL improved which referred to physical role functioning, bodily pain, and vitality. Other QoL parameters did not statistically significantly differ.

Conclusions: GO causes a considerable worsening of QoL. The stage of clinical development and activity of GO find no reflection in QoL. Effectiveness of treatment for GO cannot be evaluated on the basis of changes in QoL.

P21 Ocena skuteczności leczenia radiojodem nadczynności tarczycy indukowanej interferonem α u pacjentów z WZW typu C

A. Czarnywojtek¹, R. Czepczyński¹, M. Ruchała¹,
L. Pietz¹, E. Szczepanek¹, H. Zamysłowska¹,
M. Zgorzalewicz-Stachowiak², I. Bereszyńska³,
E. Gurgul¹, J. Sowiński¹

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

²Pracownia Elektrodiagnostyki Medycznej Katedry Profilaktyki Zdrowotnej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego, Poznań

³Poradnia Chorób Zakaźnych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego, Poznań

Wstęp: Nadczynność tarczycy indukowana interferonem α (INF- α (NTII) u pacjentów z wirusowym zapaleniem wątroby (WZW) typu C, może wystąpić pod postacią choroby Gravesa-Basedowa lub jako początkowa faza autoimmunologicznego zapalenia tarczycy. U chorych z przeciwwskazaniami do leczenia tyreostatykami, ze względu na uszkodzenie wątroby, zaleca się stosowanie radiojodu.

Cel pracy: Celem pracy była ocena skuteczności leczenia radiojodem pacjentów z WZW typu C w przebiegu NTII.

Materiał i metody: W okresie od stycznia 2002 do grudnia 2006 przeanalizowano 106 przypadków (75 kobiet i 31 mężczyzn, w wieku od 23 do 59 lat; $x \pm SD$: $36,3 \pm 12,8$ lat, me: 39 lat) z WZW typu

C, u których wystąpiła NTII. Pacjenci zostali podzieleni na trzy grupy:

A — NTII z niską jodochwytnością ($n = 36$; 33,9%);

B — NTII z prawidłową lub podwyższoną jodochwytnością ($n = 54$; 51%);

C — grupa chorych z podwyższonym stężeniem przeciwciał przeciwko receptorowi TSH (TRAb) ($n = 16$; 15,1%).

Wszyscy pacjenci otrzymywali INF- α -2b (Intron A) lub PEG-INF- α -2b (Pegylated-INF α -2b) w połączeniu z rybawiryną (Rebetol). W okresie 3 miesięcy po stwierdzeniu hipertyreozы u wszystkich chorych wykonano: stężenie hormonów tarczycy (fT_3 , fT_4 i TSH), miano przeciwciał (aTPO, aTg i TRAb), badanie ultrasonograficzne gruczołu tarczowego, scyntyografię tarczycy oraz test jodochwytności po 5 i 24 godzinach.

Wyniki: Do leczenia radiojodem zakwalifikowano 35 (33%) pacjentów [21 (19,8%) z grupy B i 14 (13,2%) z grupy C]. Eutyreozę uzyskano po 2 miesiącach u 8 (22,8%) chorych, po 6 u kolejnych 11 (31,4%) pacjentów, natomiast po 12 miesiącach u dalszych 6 (17,2%) pacjentów. Podczas rocznej obserwacji przejściową hipotyreozę odnotowano u 8 (22,8%) chorych, a trwały niedoczynność tarczycy w 2 (5,8%) przypadkach (tab. I).

Wnioski:

1. Chorych z NTII do leczenia radiojodem należy kwalifikować bardzo rozważnie, ze względu na możliwość samoistnej remisji choroby.
2. Po rocznej obserwacji pacjentów z NTII, zakwalifikowanych do leczenia radiojodem, uzyskano bardzo dobry efekt terapeutyczny.

Efficacy of radioiodine therapy in hepatitis C patients with interferon- α -induced hyperthyroidism

A. Czarnywojtek¹, R. Czepczyński¹, M. Ruchała¹,
L. Pietz¹, E. Szczepanek¹, H. Zamysłowska¹,
M. Zgorzalewicz-Stachowiak², I. Bereszyńska³,
E. Gurgul¹, J. Sowiński¹

¹Chair and Department of Endocrinology and Metabolism, Poznan University of Medical Sciences

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

³The Outpatient Clinic of Infectious Diseases, Poznan University of Medical Sciences

Introduction: Interferon- α -induced hyperthyroidism (IHH) in patients with viral hepatitis C may develop into Graves' disease or initial phase of autoimmune thyroiditis. In patients with contraindications for anti-thyroid drugs, due to liver dysfunction, radioiodine treatment is recommended.

Tabela I. Charakterystyka kliniczna badanych grup
Table I. Clinical characteristics of examined groups

Grupa K/M Group F/M	TSH (n: 0.27– 4.2 μ IU/mL)	fT ₃ (n: 11.5– 21.5 pmol/L)	fT ₄ (n: 3.9– 6.8 pmol/L)	TPOAbs (n: < 60 U/ml)	TgAbs (n: < 60 U/ml)	TSHRAbs (n: < 2 IU/L)	Jodochwytność Iodine uptake		Sposób leczenia Method of treatment	
							5 h 5 h	24 h 24 h	Farmakol. (%) Pharmacol. (%)	* * Radiojod (%) Radioiodine (%)
Grupa A (48/22) Group A	1,5 \pm 2,3	17,5 \pm 1,1	4,3 \pm 0,6	349,5 \pm 146,9	253,0 \pm 151,2	0,5 \pm 0,2	4,0 \pm 1,4	10,0 \pm 5,4	1 — 24 (22,6%) 2 — 0 3 — 0	—
Grupa B (23/6) Group B	1,4 \pm 2,0	16,9 \pm 5,5	4,4 \pm 1,0	186,7 \pm 76,0	102,6 \pm 52,1	0,7 \pm 0,6	9,1 \pm 7,3	19,8 \pm 15,1	1 — 8 (7,5%) 2 — 0 3 — 3 (2,8%)	21 (19,8%)
Grupa C (18/3) Group C	0,07 \pm 0,06	28,5 \pm 7,6	5,9 \pm 1,1	192,6 \pm 77,6	117,8 \pm 56,5	2,3 \pm 0,5	22,5 \pm 4,9	46,0 \pm 8,0	1 — 12 (11,3%) 2 — 2 (1,8%) 3 — 0	14 (13,2%)

*1 — α -adrenolityki/ α -blockers, 2 — tyreostatyki/anti-thyroid drugs, 3 — β -adrenolityki + tyreostatyki/ β -blockers + anti-thyroid drugs

Aim of the study: The aim of the study was to evaluate the effectiveness of radioiodine therapy in patients with viral hepatitis C in IIIH. **Material and methods:** In the period from January 2002 to December 2006 were analyzed 106 cases (75 women and 31 men, aged from 23 to 59 years; $x \pm SD$: 36.3 ± 12.8 years, mean: 39 years) with viral hepatitis C with IIIH. Patients were divided into 3 groups:

A — IIIH with low iodine uptake ($n = 36$; 33.9%);
 B — IIIH with normal and elevated iodine uptake ($n = 54$; 51%);
 C — the group of patients with elevated level of TSHRabs ($n = 16$; 15.1%). All patients received INF- α -2b (Intron A) or PEG-INF- α -2b (Pegylated-INF α -2b) in combination with ribavirin (Rebetol). After diagnosis of hyperthyroidism in the span of 3 months in all patients the following measurements were performed: level of thyroid hormones (fT_3 , fT_4 and TSH), level of antibodies (TPOAbs, TgAbs and TSHRabs), thyroid ultrasound, thyroid scintigraphy, and iodine uptake after 5 and 24 hours.

Results: Based on these measurements 35 (33%) patients [21 (19.8%) from group B, and 14 (13.2%) from group C] qualified for radioiodine treatment. Euthyroidism was achieved after 2 months in 8 (22.8%) of patients, after 6 months in further 11 (31.4%) cases, and after one year in further 6 (17.2%) patients. Transient hypothyroidism was noted in 8 (22.8%) of patients, and persistent hypothyroidism was observed in 2 (5.8%) cases after one year (Table 1).

Conclusions:

1. Patients with IIIH should be observed several months before attempting radioiodine treatment because in a majority of cases spontaneous remission of hyperthyroidism occurs.
2. After one-year follow-up of patients with IIIH qualified to radioiodine therapy, very good therapeutic effect was achieved.

P22 Zastosowanie noża harmonicznego w chirurgii gruczołu tarczowego

M. Janeczek¹, M. Wiśniowski¹, E. Dzięciołowska²,
 M. Ostrowski¹

¹Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej, Pomorska Akademia Medyczna, Szczecin

²Klinika Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej, Pomorska Akademia Medyczna, Szczecin

Wstęp: Zastosowanie nowych elektronarzędzi podczas zabiegów chirurgicznych umożliwia skrócenie czasu operacji, zmniejsza inwazyjność oraz poprawia bezpieczeństwo przeprowadzanej procedury chirurgicznej. Przykładem jest zastosowanie noża harmonicznego. Przed dwoma laty producent wprowadził końcówkę o nazwie „Focus”, zaprojektowaną specjalnie do operacji gruczołu tarczowego. Narzędzie służy jednocześnie do preparowania tkanek, zamykania naczyń oraz cięcia. Efekt termiczny uzyskuje się poprzez drgania wysokiej częstotliwości, przenoszone z przetwornika piezoelektrycznego na szczękę narzędzia.

Cel pracy: Celem pracy było porównanie efektów zastosowania noża harmonicznego i tradycyjnego użycia podwiązek w chirurgii gruczołu tarczowego oraz wykazanie zasadności wprowadzenia nowej techniki operacyjnej jako standardu.

Materiał i metody: Badania przeprowadzono retrospektywnie w grupie 133 pacjentów operowanych w 2008 roku w Klinice Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie. Podstawą kwalifikacji do zabiegu były zmiany w obrębie gruczołu tarczowego. Ocenie poddano czas zabiegu oraz występowanie powikłań pooperacyjnych. W obliczeniach posłużono się wskaźnikiem struktury.

Wyniki: Badaną grupę 133 pacjentów podzielono na dwie podgrupy. W podgrupie pierwszej — 53 pacjentów (39,9%) operowa-

nych przy zastosowaniu noża harmonicznego, odsetek poszczególnych powikłań wyniósł: chrypka — 2,5%, zaleganie wydzieliny — 2,5%, niedowład nerwu krtaniowego wstecznego (NKW) — 0,75%, obrzęk fałdów głosowych — 0,0%. W podgrupie drugiej — 80 pacjentów (60,1%) operowanych z zastosowaniem tradycyjnych podwiązek, odsetek powikłań przedstawiał się następująco: chrypka — 2,5%, zaleganie wydzieliny — 0,0%, niedowład NKW — 2,5%, obrzęk fałdów głosowych — 1,3%. W całej grupie badanej 133 pacjentów, odsetek powikłań pooperacyjnych stanowi 7,5%. Średni czas operacji z zastosowaniem noża harmonicznego wyniósł 71,9 minut, natomiast w grupie drugiej 108,6 minut. W obu grupach nie odnotowano reoperacji z powodu krwawienia. Pacjenci z niedowładem NKW byli konsultowani laryngologicznie — nie stwierdzono trwałego uszkodzenia NKW.

Wnioski: Czynnikiem negatywnym zastosowania noża harmonicznego jest efekt termiczny, powstający podczas pracy narzędzia. Nie wiąże się to jednak z większym ryzykiem uszkodzenia tkanek niż przy zastosowaniu klasycznej diatermii. W grupie badanej nie obserwowano tego rodzaju powikłań. Zastosowanie noża harmonicznego zapewnia dokładną i bezpieczną hemostazę. Pozwala na użycie mniejszej liczby narzędzi, co zdecydowanie usprawnia zabieg chirurgiczny i skraca czas. Użycie noża harmonicznego nie stwarza większego ryzyka wystąpienia powikłań pooperacyjnych. Jest to precyzyjna, szybka i bezpieczna technika operacyjna.

Use of the harmonic scalpel in thyroid gland

M. Janeczek¹, M. Wiśniowski¹, E. Dzięciołowska²,
 M. Ostrowski¹

¹Department of General Surgery and Transplantation of West Pomeranian Academy, Szczecin

²Department of Otolaryngology and Laryngologic Oncology of West Pomeranian Academy, Szczecin

Introduction: The practical application of the new electrical appliance in surgery allows to shorten time of operation, reduces invasiveness and improves on safety of a surgical procedure. The example is the harmonic scalpel. Two years ago a new end-piece of harmonic scalpel named “Focus” was demonstrated. This device was designed specially for thyroid gland surgery and serves simultaneously as a preparation, obliteration of a vessel, cutting device. The thermal effect is obtained by high frequency oscillations, transferred from the piezoelectric converter to a tool’s clamps.

Aim of the study: The aim of the work was to compare the usefulness of the harmonic scalpel to conventional knot tying method and to reveal the legitimacy of the new surgery technique as a standard.

Material and methods: One hundred and thirty three patients were retrospectively enrolled in this study. All of them were operated in 2008, in The Department of General Surgery and Transplantation of West Pomeranian Academy in Szczecin. The recommendation to perform the surgery operation was pathology in thyroid gland. The medical records were reviewed and compared regarding operating time and postoperative complications. The statistic was calculate with the use of index.

Results: The investigated group of 133 patients were divided into two subgroups. In the first subgroup — 53 patients (39.9%) operated with the harmonic scalpel, the percentage of separate complication amounts: hoarseness 2.5%, secrete retention 2.5%, recurrent laryngeal nerve paresis 0.75%, vocal folds swelling 0.0%. In the second subgroup — 80 patients (60.1%) operated with the traditional knot technique, the percentage of hoarseness was 2.5%, secrete retention 0.0%, recurrent laryngeal nerve paresis 2.5%, vocal folds swelling 1.3%.

The percentage of all postoperative complication in the group of 133 patients was 7.5%. The medium operation time was 71.9 minutes with the use of harmonic scalpel and 108.6 minutes with the traditional knots tying method. In both subgroups there was no bleeding demanding surgical treatment. Patients with recurrent laryngeal nerve paresis were consulted by laryngologist — no permanent recurrent laryngeal nerve paresis was observed.

Conclusions: The negative aspect of the harmonic scalpel is thermal effect, generated during use of this device. However it has no higher injury risk than use of classic electrocoagulation. In the investigated group there was no bleeding complication. Harmonic scalpel provides precise and safe hemostasis and allows to use less number of surgical instrument. That improves the surgery operation and takes less time to perform this procedure. Applying the harmonic scalpel does not cause the higher risk of postoperative complications. This is precise, fast and safe surgical technique.

P23 Ultrasonografia trójwymiarowa może być włączona do narodowych baz danych raka tarczycy

R.Z. Słapa¹, K.T. Szopiński^{1,2}, J. Słowińska-Srzednicka³, C. Mróz⁴, A. Przelaskowski⁴, W. Jakubowski¹

¹Zakład Diagnostyki Obrazowej, II Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Interdyscyplinarne Centrum Modelowania Matematycznego i Komputerowego, Uniwersytet Warszawski

³Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

⁴Instytut Radioelektroniki, Politechnika Warszawska

Wstęp: Pomimo licznych badań i opracowania wytycznych diagnostyki i leczenia guzów tarczycy, postępowanie w przypadku raka tarczycy musi być optymalizowane. Optymalna strategia postępowania z przypadkowo stwierdzanymi guzami tarczycy mogłaby być opracowana w oparciu o systematyczną ocenę danych przechowywanych w narodowych bazach danych.

Cel pracy: Celem pracy jest ocena ultrasonografii 3D w skali szarości i z Dopplerelem mocy w ocenie i archiwizowaniu guzów tarczycy.

Materiał i metody: Faza 1 — retrospektywna ocena objętości 71 guzów tarczycy (55 łagodnych, 16 raków) z zastosowaniem nowej metody oceny cienkiej warstwy. Faza 2 — zastosowanie opracowanego oprogramowania do łączenia objętości i przeglądania danych ultrasonografii trójwymiarowej w 6 badaniach ultrasonograficznych 3D całej tarczycy.

Zastosowano Voluson 730 (GE) z automatyczną głowicą liniową 3D/4D, 7,5 MHz.

Wyniki: Zgodność między obserwatorami w ocenie ultrasonograficznych cech guzów była przynajmniej umiarkowana: kappa $\geq 0,41$. Zastosowany do analizy różnicowej guzów tarczycy wieloczynnikowy model logitowy wykazał 3 istotne statystycznie cechy ultrasonografii 3D wskazujące na większe prawdopodobieństwo raka tarczycy: 1) nieostre granice guza w płaszczyźnie A; 2) kształt policykliczny guza w płaszczyźnie C; 3) gęstość unaczynienia centralnego guza z zakresu 1 lub 4.

Wnioski: Badania wykazały, że ultrasonografia 3D jest skuteczną i powtarzalną metodą oceny guzów tarczycy. Jest najważniejszą metodą do archiwizowania guzów tarczycy, ponieważ przechowuje dane obrazowe całego guza lub narządu.

Umożliwia przysłą ocenę danych, z uwzględnieniem cech, które nie były oceniane w chwili zbierania danych oraz pozwala na zastosowanie nowych algorytmów objętościowych w celu uzyskania nowych, istotnych informacji.

Ultrasonografia 3D może być włączona do baz danych raka tarczycy. Nowoczesne archiwum ultrasonograficzne guzów tarczycy wspomogłoby badania dotyczące optymalnego postępowania w raku tarczycy.

P24 Opis trzypokoleniowej rodziny z mutacją onkogenu RET (p.Tyr791Phe, ekson 13) — czy wykonywać profilaktyczne tyroidektomie?

A. Kowalska, I. Pałyga, D. Gąsior-Perczak, J. Sygut, J. Kopczyński, A. Kowalik, E. Wypiórkiewicz
Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

Wstęp: Mutacje onkogenu RET związane z zespołem MEN2 wiążą się niemal ze 100-procentową penetracją. Przebieg kliniczny i czas ujawnienia się choroby są różne, zależnie od rodzaju mutacji. Obserwuje się także różny przebieg choroby nawet u nosicieli tej samej mutacji. Mutacje w kodonie 791 wiążą się z niższym ryzykiem występowania raka rdzeniastego tarczycy (III grupa). W tej grupie profilaktyczne tyroidektomie zaleca się między 5. a 10. rokiem życia. **Cel pracy:** Celem pracy było przedstawienie trzypokoleniowej rodziny z mutacją p.Tyr791Phe w eksonie 13 onkogenu RET ze wskazaniem na trudności w podjęciu decyzji o tyroidektomii, jako przyczynek do dyskusji.

Materiał i metody: Badania rodziny zainicjował przypadek chorego mężczyzny lat 36, u którego rozpoznano pheochromocytoma nadnercza lewego w roku 2001 roku, a w 2005 nadnercza prawego. Badanie genetyczne (sekwencjonowanie DNA z krwi obwodowej) pozwoliło na ustalenie podłoża rodzinnego choroby — stwierdzono germinálną mutację p.Tyr791Phe w eksonie 13 onkogenu RET. Badaniu genetycznemu poddano także 75-letnią matkę oraz 10-letnie dziecko probanta, u obu osób wykrywając tę samą mutację. Badania w kierunku raka rdzeniastego tarczycy (USG, kalcytonina w teście z pentagastryną) oraz w kierunku nadczynności przytarczyc (Ca i PTH) u wszystkich trzech osób wypadły ujemnie. Matka pacjenta nie wyraża zgody na dalsze badanie ani leczenie, czuje się zdrowa. Problemem decyzyjnym jest wykonanie profilaktycznej tyroidektomii u chorego pacjenta i jego córki.

Wnioski: Konieczne są dalsze badania i poszukiwanie innych czynników genetycznych, mających wpływ na wystąpienie raka rdzeniastego tarczycy u chorych z mutacją p.Tyr791Phe w eksonie 13 onkogenu RET.

RET germline mutation in codon 791 (p.Tyr791Phe, exon 13) in a family representing 3 generations — should prophylactic thyroidectomy be performed?

A. Kowalska, I. Pałyga, D. Gąsior-Perczak, J. Sygut, J. Kopczyński, A. Kowalik, E. Wypiórkiewicz
Oncology Center, Kielce

Introduction: RET mutations in MEN 2 syndromes has nearly 100% penetrance. Clinical course and onset of presentation of a disease is variable between the different types of the mutation. In gene carriers of the same mutations different clinical course of the disease is observed. Mutation in codon 791 appear to correlate with a lower risk for developing and growth of aggressive medullary thyroid carcinoma (classified as level III). In this group prophylactic total thyroidectomy is advised between age 5 to 10 years.

Aim of the study: The aim of the study was to present 3 generations family with RET germline mutation at codon 791 (p.Tyr791Phe,

exon 13) and showing the difficulties in making decision on thyroidectomy, as a contribution to discussion.

Material and methods: We have analyzed the case of 36-year-old man, in whom pheochromocytoma of left adrenal was diagnosed in 2001 and of right adrenal in 2005, that had initiated further genetic screening and counseling of his family. Genetic screening (DNA sequencing using DNA purified from peripheral blood lymphocytes) reveal familial basis of the disease and germline mutation at codon 791 (p.Tyr791Phe, exon 13) in protooncogen RET was diagnosed. The same type of mutation was diagnosed in 75-year-old probant's mother and his 10-year-old child. Screening for thyroid medullary carcinoma (thyroid ultrasound examination and calcitonin in pentagastrin test) and for hyperparathyroidism (serum calcium level and PTH) in each person were negative. Patient's mother refused neither further testing nor thyroidectomy, and feels healthy. Decision on prophylactic thyroidectomy in 36-year old patient and his 10-year-old daughter remains difficult.

Conclusions: There is necessity in further researches and finding other genetic factors that may influence on developing medullary thyroid carcinoma in gene carries of RET germline mutation at codon 791 (p.Tyr791Phe, exon 13).

P25 Ocena stężenia jodurii i analiza stężenia przeciwciał przeciwko gruczolowi tarczowemu u dzieci

*A. Stanjek-Cichoracka, A. Bijak, A. Kochańska-Dziurawicz
Zakład Diagnostyki Izotopowej i Radiofarmaceutyków, Śląski Uniwersytet
Medyczny, Katowice*

Wstęp: Od 1997 roku w Polsce obowiązuje ustawa o obowiązkowym jodowaniu soli (w ilości 30 ± 10 mg KI/kg soli kuchennej). Od 1999 roku prowadzimy badania zajmujące się oceną skuteczności profilaktyki jodowej u dzieci. W przeciągu tych 10 lat obserwujemy stopniową poprawę podaży jodu w organizmie. Istnieje jednak ryzyko wzrostu częstotliwości chorób autoimmunologicznych gruczołu tarczowego indukowanego stosowaną profilaktyką jodową.

Cel pracy: Celem pracy będzie ocena jodurii oraz przeciwciał przeciwko tarczycowym u dzieci szkolnych zamieszkujących Rudę Śląską.

Materiał i metody: Badaniem objęto 69 zdrowych uczniów Zespołu Szkół Ogólnokształcących w Rudzie Śląskiej, o średniej wieku $15,3 \pm 1,8$ lat. Przebadano 40 dziewcząt, co stanowiło 58% wszystkich badanych, oraz 29 chłopców (42% badanej populacji). Materiałem do badań była poranna porcja moczu oraz surowica uzyskana z krwi żyłnej. W próbkach moczu oznaczano stężenia jodu (metoda PAMM), natomiast w surowicy stężenia przeciwciał anty-TPO, anty-Tg i TR-AB-CT przy użyciu metod radioimmunologicznych. W diagnostyce klinicznej oraz badaniach epidemiologicznych do oznaczania jodu w moczu najczęściej stosowane są metody katalityczne oparte na reakcji Sandell-Kolthoffa.

Wyniki: Średnie stężenie jodu w moczu w całej badanej grupie wynosiło $142,6 \pm 60,5 \mu\text{g/l}$, w grupie dziewcząt $112,3 \pm 68,0 \mu\text{g/l}$, a u chłopców $144,1 \pm 60,7 \mu\text{g/l}$ i nie były to statystycznie istotne różnice. 76,5% całej grupy miało prawidłową jodurię (powyżej $100 \mu\text{g/l}$),

a 8,8% mieściło się w głębokim niedoborze jodu (poniżej $50 \mu\text{g/l}$). Średnie stężenia przeciwciał anty-Tg ($20,3 \pm 10,6$ IU/ml), anty-TPO ($10,7 \pm 3,3$ U/ml) i TR-AB-CT ($0,28 \pm 0,18$ U/L) w całej badanej grupie mieściły się w zakresie prawidłowym. Nie wykazano różnic istotnych statystycznie pomiędzy stężeniami tych przeciwciał u dziewcząt i u chłopców.

Wnioski: Stosowana profilaktyka jodowa przynosi oczekiwane rezultaty manifestujące się wzrostem stężenia jodu w moczu. Uzyskane wyniki przeciwciał pozwalają stwierdzić, że w badanej grupie nie wystąpiły choroby autoimmunologiczne gruczołu tarczowego.

The evaluation of ioduria and levels of antibodies against thyroid gland in children

*A. Stanjek-Cichoracka, A. Bijak, A. Kochańska-Dziurawicz
Department of Radioisotope Diagnostics and Radiopharmaceuticals Medical
University of Silesia, Katowice*

Introduction: The Act of obligatory iodine supplementation program has been in force in Poland since 1997 (30 ± 10 mg KI per kg of household salt). Since 1999, we have been conducting the studies concerning implementation of iodine prophylaxis in children. Within ten years we observe improvement of the iodine status of the organism. Unfortunately there is a risk of an increase in iodine-induced thyroid autoimmunity.

Aim of the study: The evaluation of ioduria and levels of antibodies against thyroid gland in schoolchildren living in Ruda Śląska.

Material and methods: The study covered 69 healthy students (age 15.3 ± 1.8 yr) from the Complex of High Schools in Ruda Śląska. It was examined 40 girls and 29 boys (58% and 42% of analyzed population, respectively). The material used in researches was the morning urine sample and the serum obtained from the morning venous blood sample. In the urine sample, the iodine concentration was determined (by means of PAMM method), whereas the serum concentration of: anty-TPO, anty-Tg and TR-AB-CT antibodies were determined by means of radioimmunological methods. In clinical diagnostics and epidemiological researches the iodine in urine is the most frequently determined using catalytic method based on the Sandell-Kolthoff reaction.

Results: The average concentration of excreted iodine in the whole group was $142.6 \pm 60.5 \mu\text{g/l}$, in the group of girls was $112.3 \pm 68.0 \mu\text{g/l}$, whereas in the group of boys was $144.1 \pm 60.7 \mu\text{g/l}$, with no significant difference between the two groups. 76.5% of the whole group have the iodine concentration in urine within the normal range (over $100 \mu\text{g/l}$) and 8.8% have very low iodine concentration in urine (below $50 \mu\text{g/l}$). The average levels of anty-Tg (20.3 ± 10.6 IU/ml), anty-TPO (10.7 ± 3.3 U/ml) and TR-AB-CT (0.28 ± 0.18 U/L) antibodies in the whole group were within the normal range. Statistically significant differences between the determined antibodies in the group of girls and boys were not found.

Conclusions: The iodine supplementation program giving the expected results demonstrating increasing iodine concentration in urine. The obtained antibodies levels confirm that in studied group was no case of autoimmune thyroid disease.

Support of Medical University of Silesia Grand No.KNW-2-050/08