

XIX Zjazd
Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego
Wrocław, 25–28 września 2008 roku

PROGRAM

Czwartek, 25 września 2008 roku

- 10.00–11.00 **Przyjazd i Rejestracja Uczestników** (rejestracja będzie czynna do ostatniego dnia Zjazdu)
- 10.30–12.35 **SYMPOZJUM POLSKIEJ KOMISJI DS. KONTROLI ZABURZEŃ Z NIEDOBOREM JODU**
Choroby tarczycy i cukrzyca w ciąży
Przewodniczący: Zbigniew Szybiński, Ewa Bar-Andziak
Niedobór jodu w ciąży — sytuacja w Polsce 10 lat po wprowadzeniu profilaktyki jodowej
Iodine deficiency in pregnancy — situation in Poland 10 years after implementation of iodine prevention
Zbigniew Szybiński
Zaburzenia czynności tarczycy w ciąży
Thyroid diseases in pregnancy
Ewa Bar-Andziak
Cukrzyca a ciąża
Diabetes mellitus and pregnancy
Małgorzata Szelachowska
- 13.00–14.00 *Przerwa na lunch*
- 14.00–15.20 **SESJA PLENARNA — „High-lights”**
Przewodniczący: Andrzej Milewicz, Janusz Nauman
- 14.00–14.15 **Predyspozycja dziedziczna do wystąpienia guzów chromochłonnych i nerwiaków przywójowych**
Inherited forms of pheochromocytomas and paragangliomas — preliminary results from polish registry of pheochromocytoma tumors
Kornelia Hasse-Lazar, Mariola Pęczkowska, Agnieszka Pawlaczek, Aleksander Prejbisz, Aleksandra Krawczyk, Elżbieta Gubała, Cezary Cybulski, Jan Lubiński, Andrzej Januszewicz, Barbara Jarząb
- 14.15–14.20 *Dyskusja*
- 14.20–14.35 **Regulacja jodotyroninowej dejodinyzy typu 1 na poziomie posttranskrypcyjnym w raku nerki typu jasnokomórkowego. Potencjalna zwrotna regulacja alternatywnego splicingu przez trijodotyroninę**
Regulation of iodothyronine deiodinase type 1 at the posttranscriptional level in clear cell renal cell carcinoma. The role of splicing factors SF2/ASF and hnRNPA1
Agnieszka Piekietko-Witkowska, Adam Master, Anna Wójcicka, Piotr Popławski, Joanna Lampkowska, Izabela Brózda, Zbigniew Tański, Alicja Nauman (Warszawa)
- 14.35–14.40 *Dyskusja*

-
- 14.40–14.55 **MicroRNA regulują ekspresję genów CTLA-4 PTPN22 oraz CD40 i wpływają na rozwój choroby Gravesa**
MicroRNAs regulate CTLA-4, PTPN22, and CD40 genes expression and contribute to the pathogenesis of Graves' disease
Krystian Jazdzewski, Sandya Liyanarachchi, Michał Ambroziak, Changgong Liu, Janusz Pachucki, Albert de la Chapelle (Columbus, USA, Warszawa)
- 14.55–15.00 Dyskusja
- 15.00–15.15 **Czynniki ryzyka miażdżycy i zmiany hormonalne a życie płciowe u młodych mężczyzn**
Risk factors of atherosclerosis and changes in hormonal levels versus sexual functioning in young men
Jolanta Słowikowska-Hilczer, Krzysztof Kula, Katarzyna Marchlewska, Elżbieta Oszukowska, Anna Gumińska, Sylwia Jastrzębska, Edyta Kramek, Eliza Zawadzka, Renata Walczak-Jędrzejowska (Łódź)
- 15.15–15.20 Dyskusja
- 15.30–17.00 **SESJA PLENARNA — Genetyczne i humoralne czynniki wpływające na proces starzenia**
Przewodniczący: Michał Karasek, Maciej Zabel, Franciszek Kokot
- 15.30–16.00 **Wykład inauguracyjny**
Genetyczne i humoralne czynniki wpływające na proces starzenia
Genetic and humoral factors in the aging process
Monika Puzianowska-Kuźnicka
- 16.00–16.15 **Rola neuropeptydów w okresie starzenia, aktywności metabolicznej i neuroprotekcji**
The role of neuropeptides in aging, metabolic activity and neuroprotection
Bogusława Baranowska, Wojciech Bik, Agnieszka Baranowska-Bik, Ewa Wolińska-Witort, Katarzyna Broczek, Małgorzata Mossakowska, Jan Kochanowski, Maria Barcikowska (Warszawa)
- 16.15–16.20 Dyskusja
- 16.20–16.35 **Wpływ polimorfizmów genów kodujących leptynę i receptor leptyny na długość życia**
Polymorphisms in leptin and leptin receptor genes might influence the length of human life
Małgorzata Roszkowska, Jacek Połosak, Alina Kuryłowicz, Małgorzata Mossakowska, Monika Puzianowska-Kuźnicka (Warszawa)
- 16.35–16.40 Dyskusja
- 16.40–16.55 **Wpływ braku hormonu wzrostu połączonego z opornością na hormon wzrostu u podwójnych mutantów ames DWARF/GHRKO**
Effects of combined growth hormone deficiency and resistance in double-mutant ames DWARF/GHRKO mice
Michał M. Masternak, Jacob A. Panici, Feiya Wang, Adam Spong, Christina Hansen, Rita Trammell, Andrzej Bartke (Springfield, USA)
- 16.55–17.00 Dyskusja

-
- 17.00–18.05 **SYMPOZJUM — Hormony w starzeniu (1)**
Przewodniczący: Bogusława Baranowska, Monika Puzianowska-Kuźnicka, Andrzej Nowakowski
- 17.00–17.20 **Starzenie się populacji światowej — konsekwencje medyczne i ekonomiczne**
Michał Karasek
- 17.20–17.35 **Czy stres oksydacyjny uczestniczy w procesach starzenia w gruczole tarczycowym?**
Małgorzata Karbownik-Lewińska
- 17.35–17.50 **Hormony u starzejącej się kobiety**
Włodzimierz Baranowski
- 17.50–18.05 **Hormony u starzejącego się mężczyzny**
Marek Mędras
- 17.00–18.00 **SYMPOZJUM — Hormony w starzeniu (2)**
Przewodniczący: Marek Pawlikowski, Maciej Gembicki, Bogdan Marek
- 17.00–17.20 **DHEA w starzeniu (proces starzenia a dehydroepiandrosteron)**
Ageing and dehydroepiandrosteon
Andrzej Milewicz
- 17.20–17.40 **Osteoporoza w starzeniu się mężczyzn i kobiet**
Osteoporosis in ageing of men and women
Roman Lorenc
- 17.40–18.00 **Hormony młodości**
Hormones of youth?
Marek Pawlikowski
- 17.00–18.00 **SPOTKANIE Z EKSPERTEM (Meet the Professor)**
Przedstawiający: Janusz Nauman
- Genetyczne uwarunkowania raka tarczycy**
Andrzej Lewiński
- 17.00–18.00 **SPOTKANIE Z EKSPERTEM (Meet the Professor)**
Przedstawiająca: Jolanta Kunert Radek
- Zespół Cushinga**
Wojciech Zgliczyński
- 18.25–18.55 **Uroczyste otwarcie XIX Zjazdu PTE**
Andrzej Milewicz, Janusz Nauman
- 19.00–20.30 **Program artystyczny i spotkanie „Bądźmy z sobą razem”**

Piątek, 26 września 2008 roku

- 8.30–10.00 **SESJA PLENARNA — Guzy i nowotwory układu dokrewnego**
Przewodniczący: Beata Kos-Kudła, Marek Bolanowski
- 8.30–9.00 Pierwszy wykład wprowadzający: **Discovery and uses of GH receptor antagonist**
John J. Kopchick (USA)
- 9.00–9.30 Drugi wykład wprowadzający: **Differential diagnostics of hyperprolactinemia**
Christian J. Strasburger (Niemcy)

-
- 9.30–10.00 Trzeci wykład wprowadzający: **Recombined human TSH in thyroid cancer and thyroid nodular goiter**
Leonard Wartofsky (USA)
- 10.10–11.10 **SESJA DONIESIENÍ USTNYCH — Guzy hormonalnie czynne i raki układu dokrewnego**
Przewodniczący: Jolanta Kunert-Radek, Stefan Zgliczyński
- 10.10–10.20 **15 lat doświadczenia powtarzanych kolonoskopii u chorych na akromegalię wykazuje zwiększoną częstość nowo rozpoznanych raków jelita grubego oraz pozwala na ustalenie wskazań do badań przesiewowych**
15 years experience of repeated colonoscopic screening of patients with acromegaly shows a high incidence of new colonic neoplasia and allows for effective screening guidelines
Dorota Dworakowska, Maria Gueorguiev, Phil Kelly, Ashley B. Grossman, John P. Monson, G. Michael Besser, Sherm L. Chew, Scott A. Akker, William M. Drake, Peter D. Fairclough, Paul J. Jenkins (Londyn)
- 10.20–10.25 *Dyskusja*
- 10.25–10.35 **Małoinwazyjne leczenie neurochirurgiczne gruczolaków przysadki — doświadczenia własne**
Minimal invasive neurosurgical treatment of pituitary adenomas — own experiences
Adam Rudnik, Dawid Larysz, Ireneusz Krawczyk, Piotr Bażowski (Katowice)
- 10.35–10.40 *Dyskusja*
- 10.40–10.50 **Dodatkowe efekty metaboliczne oraz tolerancja terapii po dodaniu do długodziałającego analogu somatostatyny antagonisty receptora GH u pacjentów z aktywną akromegalią**
Additional metabolic effects and tolerance of adding GH receptor antagonist to long-acting somatostatin analog in active acromegaly patients
Aleksandra Jawiarczyk, Marcin Kałużny, Marek Bolanowski, Grażyna Bednarek-Tupikowska (Wrocław)
- 10.50–10.55 *Dyskusja*
- 10.55–11.05 **Leczenie akromegalii w Polsce — wyniki wieloośrodkowego programu obserwacyjnego leczenia Sandostatin LAR chorych z akromegalią**
Acromegaly treatment in Poland — results of the multicenter observational study on Sandostatin LAR treatment in acromegaly
Wojciech Zgliczyński, Piotr Zdunowski, Jerzy Sowiński, Beata Kos-Kudła, Marek Bolanowski, Grażyna Bednarek-Tupikowska, Jolanta Kunert-Radek (Warszawa, Poznań, Zabrze, Wrocław, Łódź)
- 11.05–11.10 *Dyskusja*
- 10.10–11.10 **SESJA DONIESIENÍ USTNYCH — Nowotwory tarczycy i nadnerczy**
Przewodniczący: Andrzej Lewiński, Jerzy Sowiński
- 10.10–10.20 **Zespół paraganglioma typ I (PGL1) — polsko-niemiecki efekt założycielski**
Paraganglioma syndrome type 1 — a polish-german founder effect
Mariola Pęczkowska, Erlic Zoran, Barbara Jarzqb, Andrzej Januszewicz, Peter Hartmut Neumann (Warszawa, Freiburg, Gliwice)
- 10.20–10.25 *Dyskusja*

-
- 10.25–10.35 **Mutacje inicjujące raka brodawkowatego tarczycy i ich znaczenie dla fenotypu raka**
Gene expression profile of the papillary thyroid carcinoma — differences related to initiating mutations
Dagmara Rusinek, Małgorzata Wiench, Daria Handkiewicz-Junak, Małgorzata Oczko-Wojciechowska, Małgorzata Kowalska, Jadwiga Żebracka-Gala, Aleksandra Pfeifer, Elżbieta Gubała, Barbara Jarząb (Gliwice)
- 10.35–10.40 *Dyskusja*
- 10.40–10.50 **Ocena wartości wybiórczej embolizacji tętnic tarczowych (SETA) w leczeniu łagodnych i złośliwych nowotworów gruczołu tarczowego**
Evaluation of selective embolization of thyroid arteries in treatment of benign and malignant thyroid tumors
Marek Dedecius, Józef Tazbir, Zbigniew Kaurzel, Andrzej Lewiński, Grzegorz Stróżyk, Jan Brzeziński (Łódź)
- 10.50–10.55 *Dyskusja*
- 10.55–11.05 **Ryzyko wystąpienia raka brodawkowatego tarczycy związane mutacją genu *CHEK2* IVS2+1G > A**
The risk of papillary thyroid cancer association with CHEK2 IVS2+1G > A mutation
Michał Kalemba, Daria Handkiewicz-Junak, Zbigniew Puch, Józef Roskosz, Katarzyna Drosik, Michał Żydek, Agnieszka Sikora, Aneta Chróst, Dorota Kula, Elżbieta Gubała, Barbara Jarząb (Gliwice)
- 11.05–11.10 *Dyskusja*
- 11.10–11.25 *Przerwa na kawę*
- 11.25–12.25 **SYMPOZJUM — Postępy w diagnostyce i leczeniu chorób przysadki**
Przewodniczący: Barbara Krzyżanowska-Świniarska, Marek Pawlikowski
- 11.25–11.40 **Zaburzenia metaboliczne w akromegalii**
Metabolic complications in acromegaly
Marek Bolanowski
- 11.40–11.45 *Dyskusja*
- 11.45–12.00 **Zaburzenia czynności przysadki w urazach głowy**
Pituitary dysfunction due to traumatic brain injury
Anna Bohdanowicz-Pawlak
- 12.00–12.05 *Dyskusja*
- 12.05–12.20 **Incydentaloma przysadki**
Pituitary incidentalomas
Ryszard Waśko
- 12.20–12.25 *Dyskusja*

-
- 11.25–12.25 **SYMPOZJUM — Postępy w diagnostyce i leczeniu guzów neuroendokrynych układu pokarmowego i płuc**
Przewodniczący: Alicja Hubalewska-Dydejczyk, Beata Kos-Kudła
- 11.25–11.40 *New developments in the treatment of gastrointestinal and pulmonary neuroendocrine tumors*
Alberto Pedroncelli
- 11.40–11.45 *Dyskusja*
- 11.45–12.00 **Nowotwory neuroendokryne płuc**
Pulmonary neuroendocrine tumors
Beata Kos-Kudła
- 12.00–12.05 *Dyskusja*
- 12.05–12.20 **Powikłania sercowe w zespole rakowiaka**
Cardiac complications in carcinoid syndrome
Wanda Foltyn
- 12.20–12.25 *Dyskusja*
- 11.25–12.25 **SPOTKANIE Z EKSPERTEM (Meet the Professor)**
Przedstawiający: Andrzej Lewiński
- Pheochromocytoma**
Pheochromocytoma
Krzysztof Sworczak
- 11.25–12.25 **SPOTKANIE Z EKSPERTEM (Meet the Professor)**
Przedstawiający: Janusz Nauman
- Neurochirurgiczne leczenie guzów przysadki**
Application of novel surgical methods in pituitary tumor and skull base surgery
Wiesław Bonicki
- 12.25–13.15 **SESJA PLAKATOWA**
- P1 Genetyczne i humoralne aspekty starzenia**
Oceniający: Michał Karasek, Bogusława Baranowska, Małgorzata Karbownik-Lewińska
- P1–1 Ograniczenie kalorii, hormon wzrostu a długowieczność**
Caloric restriction, growth hormone and longevity
Michał M. Masternak, Andrzej Bartke (Springfield, USA)
- P1–2 Estradiol, zespół metaboliczny i cukrzyca typu 2 u starszych mężczyzn**
Estradiol, metabolic syndrome and diabetes type 2 in elderly men
Michał Rabijewski, Lucyna Papierska, Wojciech Zgliczyński (Warszawa)
- P1–3 Wpływ melatoniny na kardi toksyczny efekt adriamycyny**
Effects of melatonin on adriamycin-induced cardiotoxicity in rats
Katarzyna Dąbrowska, Michał Stuss, Jacek Musiał, Stanisław Sporny, Jolanta Gromadzińska, Wojciech Wąsowicz, Ewa Sewerynek (Łódź)

SESJA PLAKATOWA**P2 Guzy i nowotwory układu dokrewnego**

Oceniający: Janusz Bednarek, Marek Bolanowski, Beata Kos-Kudła, Bogdan Marek

P2–1 Rzadka odmiana triady Carneya — opis przypadku

A rare variant of Carney's triad — case report

Wojciech Zieleniewski, Małgorzata Majchrzak, Beata Chrześcijanek, Agnieszka Jagodzińska, Mirosława Urbańska (Łódź)

P2–2 Przypadkowo wykryte guzy nadnercza (incidentaloma): postępowanie z 407 chorymi hospitalizowanymi w jednym ośrodku

Incidentally discovered adrenal masses (incidentaloma): investigation and management of 407 patients in a single unit

Anna Babińska, Małgorzata Siekierska-Hellmann, Anna Lewczuk, Krzysztof Blaut, Łukasz Obolończyk, Piotr Wiśniewski, Renata Świątkowska-Stodulska, Maria Gnacińska, Ewa Kazimierska, Krzysztof Sworczak (Gdańsk)

P2–3 Diagnostyka raka rdzeniastego tarczycy — doświadczenia własne

Diagnostics of the medullary thyroid carcinoma — own experience

Aldona Kowalska, Jacek Sygut, Artur Kowalik, Tomasz Trybek, Iwona Pałyga, Danuta Gąsior-Perczak, Jacek Heciak, Elżbieta Wypiórkiewicz, Janusz Słuszniak, Janusz Kopczyński, Stanisław Gózdź (Kielce)

P2–4 Ocena poziomu ekspresji mRNA PIN1 oraz jej związek z ekspresją genu cykliny D1 w łagodnych i złośliwych zmianach gruczołu tarczowego

Evaluation of PIN1 mRNA expression level and its relationship with the expression of D1 cyclin gene in benign and malignant lesions of the thyroid gland

Andrzej Lewiński, Dorota Pastuszek-Lewandoska, Anna Cyniak-Magierska, Ewa Brzezińska (Łódź)

P2–5 Nadekspresja NrCAM w rakach brodawkowatych tarczycy koreluje ze wzrostem ekspresji genu β -kateniny i cykliny D1 oraz z nieprawidłową lokalizacją komórkową β -kateniny

Overexpression of NrCAM in papillary thyroid carcinoma is associated with upregulation of the β -catenin and cyclin D1 genes and aberrant β -catenin localization

Barbara Górka, Joanna Skubis-Zegadło, Michał Mikula, Ewa Przytuła, Barbara Czarnocka (Warszawa)

P2–6 Polimorfizm genu pre-miR-146a obniża stężenie dojrzałego microRNA i predysponuje do raka brodawkowatego tarczycy

Common SNP in pre-miR-146a decreases mature mir expression and predisposes to papillary thyroid carcinoma

Krystian Jajdzewski, Elizabeth L. Murray, Kaarle Franssila, Barbara Jarzab, Daniel R. Schoenberg, Albert de la Chapelle (USA)

P2–7 Wpływ wybranych czynników na wczesne wyniki leczenia chorych na zróżnicowanego raka tarczycy

The early results of the treatment of well differentiated thyroid cancer and its dependence on chosen factors

Joanna Klubo-Gwieździńska, Roman Junik (Bydgoszcz)

P2–8 Subkliniczna akromegalia u pacjentki po resekcji gruczolaka przysadki, powodującego chorobę Cushinga — opis przypadku

Subclinical acromegaly in a patient after adenectomy due to Cushing's disease — case report

Michał Kamiński, Anna Kamińska, Włodzimierz Liebert, Janusz Szymaś, Roman Junik (Bydgoszcz, Poznań)

P2–9 Porównanie stężenia naczyniowo-śródbłonkowego czynnika wzrostu VEGF u chorych na raka tarczycy i wole guzowate obojętne

The comparison of serum VEGF levels between patients with metastatic and non-metastatic thyroid cancer, and patients with non-toxic multinodular goiter

Joanna Klubo-Gwieździńska, Roman Junik, Ewa Kopczyńska, Olga Juraniec (Bydgoszcz)

P2–10 Wpływ kortystatyny na wydzielanie hormonu wzrostu

Cortistatin and growth hormone secretion

Wojciech Bik, Bogusława Baranowska, Ewa Wolińska-Witort, Agnieszka Baranowska-Bik, Lidia Martyńska, Magdalena Chmielowska (Warszawa)

P2–11 Ocena możliwości wykorzystania oznaczenia znakowanych jodem promieniotwórczym 131I hormonów tarczycy jako markera zróżnicowanego raka tarczycy

Evaluation of radioiodine (131I) labelled hormones as markers of differentiated thyroid carcinoma

Zbigniew Adamczewski, Małgorzata Knapska-Kucharska, Jacek Makarewicz, Lidia Oszukowska, Andrzej Lewiński (Łódź)

P2–12 Cukrzyca i hipokaliemia jako pierwsze objawy współistniejącej choroby Cushinga i wola guzkowego toksycznego — opis przypadku

Diabetes mellitus and hypokalemia as the first symptoms of co-existing diseases such as Cushing disease and hyperthyreosis — case report

Zbigniew Adamczewski, Kinga Krawczyk-Rusiecka, Karolina Putowska, Andrzej Lewiński (Łódź)

P2–13 Hormonalnie czynne gruczolaki przysadki: czy ocena okołooperacyjna pozwala przewidzieć wyniki przezklinowej adenomektomii?

Secreting pituitary adenomas: is the perioperative hormonal assessment a helpful predictor of remission after transsphenoidal surgery?

Przemysław Witek, Wojciech Zgliczyński, Piotr Zdunowski, Grzegorz Zieliński (Warszawa)

P2–14 Ocena częstości występowania zespołu MEN 1 u osób z guzem przysadki wydzielającym prolaktynę

Evaluation of frequency of MEN 1 syndrome in patients with prolactinoma

Elżbieta Karpińska-Gasztol, Wojciech Zgliczyński (Warszawa)

P2–15 Ekspresja genów CRABP2 i HRPT2 w gruczolakach przytarczyc

CRABP2 expression is up-regulated in parathyroid adenomas in correlation with HRPT2 down-regulation

Jadwięga Żebracka-Gala, Janusz Waler, Małgorzata Kowalska, Kornelia Hasse-Lazar, Beata Jurecka-Lubieniecka, Jacek Gawrychowski (Bytom, Gliwice)

P2–16 Ocena zaburzeń gospodarki węglowodanowej w akromegalii

Abnormalities in glucose tolerance in acromegalic patients

Maria Stelmachowska-Banaś, Wojciech Zgliczyński, Piotr Zdunowski (Warszawa)

P2–17 Leczenie niewydzielających nowotworów neuroendokrynnych przewodu pokarmowego analogiem somatostatyny — podsumowanie 2-letniej obserwacji

Treatment of non-secreting neuroendocrine tumors of gastrointestinal tract with somatostatin analogue — 2 years observation

Piotr Zdunowski, Beata Cybulska, Wojciech Zgliczyński (Warszawa)

P2–18 Struma ovarii — opis przypadku

Struma ovarii — case report

Maria Gryczyńska, Magdalena Matysiak-Grześ, Aleksandra Klimowicz, Rafał Czepczyński, Błażej Nowakowski, Katarzyna Wachowiak-Ochmańska, Paweł Gut, Jerzy Sowiński (Poznań)

P2–19 Guz chromochłonny oraz rak kory nadnerczy w obrębie jednego gruczołu nadnerczowego u pacjentki z neurofibromatozą

Pheochromocytoma and adrenocortical carcinoma at the same adrenal gland at patient with neurofibromatosis

Danuta Korzeniowska, Marta Kostecka-Matysia, Justyna Gil, Marta Kalembkiewicz, Edyta Polak, Alicja Hubalewska-Dydejczyk, Andrzej Budzyński, Danuta Karcz (Kraków)

P2–20 Wpływ oktreotydu (100 mcg s.c. — SHOT — Short Octreotide Test) na wydzielanie insuliny po obciążeniu glukozą u pacjentów z akromegalią

Effect of 100 mcg s.c. Short Octreotide Test (SHOT) on insulin secretion in oral glucose tolerance test in acromegalic subjects

Piotr Zdunowski, Maria Stelmachowska-Banaś, Wojciech Zgliczyński (Warszawa)

P2–21 Zasady postępowanie diagnostycznego w guzach prolaktynowych z towarzyszącą makroprolaktynemią

Diagnostic rules in prolactinoma tumors associated with macroprolactinaemia

Aldona Kowalska, Anna Bidas, Iwona Pałyga, Danuta Gąsior-Periczak, Anna Słusznik (Kielce)

P2–22 Doświadczenia jednego ośrodka w rozpoznaniu i leczeniu akromegalii — obserwacja w grupie 85 pacjentów

A single center experience in the diagnosis and treatment of acromegaly — follow-up of 85 patients

Sławomir A. Mucha, Agata Jackowicz, Jan Komorowski (Łódź)

P2–23 Wpływ biopsji tarczycy na rozmiar zmian ogniskowych w tarczycy

Influence of biopsy on the size of thyroid nodules

Mariusz Klencki, Bożena Popowicz, Żaneta Bełdowska, Andrzej Lewiński, Dorota Słowińska-Klencka (Łódź)

P2–24 Immunoekspresja E-kadheryny w guzach tarczycy

E-cadherin immunoexpression in thyroid tumours

Dorota Słowińska-Klencka, Stanisław Sporny, Bożena Popowicz, Andrzej Lewiński, Olga Stasikowska, Mariusz Klencki (Łódź)

P2–25 Ocena skuteczności leczenia sandostatyną LAR pacjentów z akromegalią

Evaluation of the efficacy of sandostatin LAR in the treatment of acromegaly

Agata Baldys-Waligórska, Anna Krzentowska, Filip Gotkowski, Alicja Hubalewska-Dydejczyk (Kraków)

P2–26 Przebieg kliniczny guza prolaktynowego u 46-letniej pacjentki

The clinical case study of a 46-year old female patient with prolactinoma

Danuta Gąsior-Perczak, Iwona Pałyga, Aldona Kowalska, Wiesław Bonicki (Kielce, Warszawa)

P2–27 Występowanie łagodnych i złośliwych schorzeń nowotworowych u chorych z akromegalią

Incidence of benign and malignant neoplasms in acromegalic patients

Agata Baldys-Waligórska, Anna Krzentowska, Filip Gotkowski, Grzegorz Sokołowski, Alicja Hubalewska-Dydejczyk (Kraków)

P2–28 Rozpoznawanie i leczenie guzów przysadki w Polsce.

Raport Krajowego Rejestru Guzów Przysadki (KRGp)

Diagnosis and treatment of pituitary tumors in Poland.

Report of the National Pituitary Tumor Register

Wojciech Zgliczyński, Marek Bolanowski, Wiesław Bonicki, Beata Kos-Kudła, Barbara Krzyżanowska-Świniarska, Aldona Kowalska, Jolanta Kunert-Radek, Włodzimierz Liebert, Jan Podgórski, Jerzy Sowiński, Krzysztof Sworczak, Wiesław Zarzycki, Piotr Zdanowski (Warszawa)

P2–29 Hemangioendothelioma nadnercza — opis przypadku

Adrenal hemangioendothelioma — case report

Urszula Ambroziak, Wiesław Grzesiuk, Wiesław Wiechno, Łukasz Talarek, Ewa Bar-Andziak (Warszawa)

P2–30 Ocena stężenia osteoprotegeryny w surowicy krwi u chorych na akromegalię

The estimation of osteoprotegerin concentration in serum of acromegalic patients

Janusz Strzelczyk, Beata Kos-Kudła, Jolanta Blicharz-Dorniak, Wanda Foltyn, Joanna K. Strzelczyk, Anna Zenczak, Violetta Matyja (Zabrze)

P2–31 Analiza ekspresji genów czynników angiogenetycznych COX-2 i ID1 w złośliwych i łagodnych zmianach nowotworowych tarczycy

Expression of angiogenic factors COX-2 and ID1 in malignant and benign thyroid tumors

Katarzyna Drobnik, Katarzyna Ziennicka, Robert Plewa, Anna Banaszewska, Małgorzata Janicka-Jedyńska, Maciej Biczysko, Bolesław Stawny, Michał Drews, Przemysław Majewski, Kazimierz Ziennicki, Ryszard Słomski, Jerzy Sowiński (Poznań)

P2–32 Kształt zmian ogniskowych tarczycy — istotne kryterium selekcji do BAC małych ognisk

Shape of thyroid focal lesions — an important criterion in selection of small nodules for FNAB

Bożena Popowicz, Mariusz Klencki, Andrzej Lewiński, Dorota Słowińska-Klencka (Łódź)

P2–33 Guz chromochłonny w 7-letniej obserwacji akademickiego ośrodka endokrynologicznego we Wrocławiu

Pheochromocytoma in 7-years observation at a single endocrinological center in Wrocław

Grażyna Bednarek-Tupikowska, Barbara Bucyk, Jacek Daroszewski, Bożena Bidzińska-Speichert, Anna Bohdanowicz-Pawlak, Jadwiga Szymczak, Włodzimierz Bednorz, Franciszek Podgórski, Elżbieta Zareba-Bogdał, Justyna Kuliczowska-Płaksej, Agnieszka Lenarcik, Alicja Filus, Marcin Kałużny, Małgorzata Tupikowska, Oskar Lizurej, Marek Bolanowski, Andrzej Milewicz (Wrocław)

P2–34 Ekspresja genów BAG1, FOLR i LAPTMB4 w gruczolakach przysadki nieczynnych i czynnych hormonalnie

BAG1, FOLR and LAPTMB4 gene expression in functioning and non-functioning pituitary adenomas

Kornelia Hasse-Lazar, Adam Rudnik, Jagoda Żebracka, Dawid Larysz, Piotr Bażowski, Barbara Jarząb (Gliwice, Katowice)

P2–35 Pheochromocytoma — rola badań hormonalnych i genetycznych

Pheochromocytoma — diagnostic value of hormonal examination and genetic analysis

Elwira Przybylik-Mazurek, Alicja Hubalewska-Dydejczyk, Sylwia Kuźniarz, Elżbieta Gubała, Agnieszka Pawlaczek, Małgorzata Oczko-Wojciechowska, Andrzej Januszewicz, Dariusz Moczulski, Marta Tracz, Barbara Jarząb, Bohdan Huszno (Kraków, Warszawa, Gliwice)

P2–36 Test z oktreotydem (100 mcg s.c. — SHOT — Short Octreotide Test) po obciążeniu glukozą nie prognozuje pogorszenia tolerancji glukozy w leczeniu przewlekłym analogiem somatostatyny

Oral glucose tolerance test (OGTT) combined with octreotide 100 mcg s.c. (Short Octreotide Test — SHOT) do not predict glucose intolerance during prolonget treatment with octreotide LAR

Piotr Zdunowski (Warszawa)

P2–37 Wpływ tiazolidinedionów — agonistów receptorów PPAR γ na komórki raka nadnercza linii H295R

The effect of thiazolidinediones — PPAR γ ligands on cells of human adrenocortical cancer line H295R

Katarzyna Winczyk, Julita Fuss-Chmielewska, Hanna Ławnicka, Michał Karasek (Łódź)

P2–38 Immunohistochemiczna ocena ekspresji surwiwiny w guzach przysadki

Immunohistochemical analysis of survivin expression in pituitary tumors

Joanna Waligórska-Stachura, Ryszard Waśko, Anna Jankowska, Włodzimierz Liebert (Poznań)

P2–39 Stężenia białek ostrej fazy (hsCRP, fibrynogenu) w akromegalii

Acute phase proteins concentrations (hsCRP, fibrinogen) in acromegaly

Marcin Kałużny, Marek Bolanowski, Jacek Daroszewski, Andrzej Szuba (Wrocław)

P2–40 Stężenia czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF) i rozpuszczalnych receptorów dla VEGF (sVEGF R1, sVEGF R2) we krwi u chorych z guzami kory nadnerczy przed i po adrenalektomii

Peripheral blood concentration of vascular endothelial growth factor (VEGF), soluble vascular endothelial growth factor receptor 1 (sVEGF R1) and soluble vascular endothelial growth factor receptor 2 (sVEGF R2) in patients with adrenal cortex tumors

Jan Komorowski, Jolanta Jurczyńska, Krzysztof Kuzdak, Krzysztof Kołomecki, Tomasz Stępień, Hanna Ławnicka, Wojciech Zieleniewski (Łódź)

P2–41 Wielohormonalność gruczolaków przysadki w świetle badań immunohistochemicznych

Plurihormonality of pituitary adenomas in the light of immunohistochemical studies

Marek Pawlikowski, Jolanta Kunert-Radek, Maciej Radek (Łódź)

P2–42 Ekspresja receptorów dla somatostatyny w guzach neuroendokrynych przewodu pokarmowego (GEP-NET)

Somatostatin receptor expression in gastro-endocrine-pancreatic neuroendocrine tumours (GEP-NET)

Alicja Hubalewska-Dydejczyk, Małgorzata Trofimiuk, Wojciech Wierchowski, Anna Sowa-Staszczak, Jacek Szybiński, Jerzy Stachura, Katarzyna Fröss-Baron, Bogdan Huszno, Jan Kulig (Kraków)

P2-43 Guzy neuroendokrynne o nietypowej lokalizacji

Neuroendocrine tumours of rare localization

Małgorzata Trofimiuk, Alicja Hubalewska-Dydejczyk, Dorota Pach, Anna Sowa-Staszczak, Piotr Szybiński, Jan Kulig, Ryszard Anielski, Stanisław Cichoń, Maciej Matłok, Danuta Karcz, Wiesław Bonicki (Kraków, Warszawa)

P2-44 Ghrelina a zaburzenia profilu lipidowego u pacjentów z akromegalią

Ghrelin and the disturbances of the lipid profile in patients with acromegaly

Magdalena Jaskuła, Hanna Komarowska, Ryszard Waśko (Poznań)

P2-45 Przystosowanie psychiczne do choroby nowotworowej wśród pacjentów z rakiem tarczycy i z rakiem sutka

Coping with illness in patients with breast cancer and patients with thyroid cancer

Izabela Warmuz-Stangierska, Elżbieta Nowakowska, Katarzyna Ziemnicka, Agata Czarnywojtek, Adam Stangierski, Jerzy Sowiński (Poznań)

P2-46 Badania immunohistochemiczne w mikroskopie elektronowym nad współwystępowaniem hormonów w gruczolakach przysadki

Immunohistochemical electron microscope study on coexistence of hormones in pituitary adenomas

Monika Zielińska, Anna Zielińska, Jolanta Kunert-Radek, Marek Pawlikowski, Maciej Radek (Łódź)

12.25–13.15

SESJA PLAKATOWA

P3 Genomowe i pozagenomowe mechanizmy działania hormonów

Oceniający: Alicja Macke-Nauman, Małgorzata Karbownik-Lewińska, AnHELLI Syrenicz

P3-1 Wpływ hormonu wzrostu i insulinopodobnego czynnika wzrostowego 1 na peroksydację lipidów wyindukowaną przez reakcję Fentona w homogenatach wątroby szczurzej

Effects of growth hormone and of insulin-like growth factor-1 on Fenton reaction-induced lipid peroxidation in rat liver and porcine thyroid homogenates

Agnieszka Kokoszko, Jan Dąbrowski, Janusz Szosland, Andrzej Lewiński, Małgorzata Karbownik-Lewińska (Łódź)

P3-2 Polimorfizm IVS1-397 T/C (PVUII) genu receptora estrogenowego α (ESR1) a zespół metaboliczny u kobiet po menopauzie

IVS1-397 T/C (PVUII) polymorphism of the estrogen receptor α gene (ESR1) and metabolic syndrome in postmenopausal women

Aleksandra Rutkowska, Dominik Rachoń, Jacek Rutkowski, Krzysztof Szyndler, Zofia Babińska, Jolanta Myśliwska, Janusz Siebert (Gdańsk)

P3-3 Wpływ 17β -estradiolu na modyfikację systemu RANK-L/RANK/OPG u pacjentek z zespołem Turnera

The influence of 17β -oestradiol on modification of the RANK-L/RANK/OPG system in patients with the Turner's syndrome

Elżbieta Andrysiak-Mamos, Elżbieta Sowińska-Przepiera, AnHELLI Syrenicz (Szczecin)

P3-4 Markery stresu oksydacyjnego w korelacji z aktywnością enzymów antyoksydacyjnych u pacjentów z cukrzycą typu 1 w okresie rozwojowym oraz u ich rodzeństwa

Oxidative stress markers with reference to antioxidant enzymes in children and adolescents with type 1 diabetes and in their siblings

Barbara Salmonowicz, Małgorzata Krzystek-Korpacka, Anna Noczyńska (Wrocław)

P3-5 Nadaktywacja zależnej od sygnału zewnątrzkomórkowego kinazy ERK1/2 w gruczolakach przysadki mózgowej

Extracellular signal-regulated kinase (ERK1/2) overactivation in pituitary adenomas

Dorota Dworakowska, Mabel Teng, Simona Grozinsky-Glasberg, Chrysanthia A. Leontiou, Maria Gueorguiev, Natasha Prodromou, Márta Korbonits, Ashley B. Grossman (Londyn)

P3-6 Polimorfizmy G-2548A promotora genu leptyny i Q223R genu receptora leptyny nie mają związku z występowaniem osteoporozy u otyłych kobiet po menopauzie

G-2548A leptin gene promoter polymorphism and Q223R leptin receptor gene polymorphism are not associated with osteoporosis in obese postmenopausal women

Hanna Wichrowska, R. Grzywa, Alina Kuryłowicz, Maria Roszkowska, Jacek Połosak, Edward Franek (Warszawa)

P3–7 Markerowe polimorfizmy A-351G i T-397C w genie kodującym receptor estrogenowy α mogą mieć związek ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zawału serca

A-351G and T-397C marker polymorphisms in the estrogen receptor α gene may influence the risk of myocardial infarction

Małgorzata Roszkowska, Alina Kuryłowicz, Jacek Połosak, Michał Ambroziak, Monika Puzianowska-Kuźnicka (Warszawa)

12.25–13.15

SESJA PLAKATOWA

P4 Endokrynopatie pochodzenia autoimmunologicznego

Oceniający: Tomasz Bednarczuk, Maria Górka, Jerzy Sowiński

P4–1 Częstość występowania autoimmunologicznego zapalenia tarczycy u pacjentów z przewlekłym infekcyjnym zapaleniem wątroby leczonych interferonem

An assessment of the incidence of the autoimmune thyroiditis among the patients suffering from chronic and infectious hepatitis, cured with interferon

Janina Krupińska, Marta Wawrzynowicz-Syczewska, Grzegorz Kulig, Anelli Syrenicz (Szczecin)

P4–2 Jakość życia w chorobie Addisona

Quality of life in Addison's disease

Wojciech Zieleniewski, Małgorzata Majchrzak, Agnieszka Jagodzińska, Mirosława Urbańska (Łódź)

P4–3 Współistnienie innych chorób autoimmunologicznych u chorych z chorobą Addisona

Coexistence of Addison's disease with other autoimmune diseases

Estera Mikina, Aldona Kowalska (Kielce)

P4–4 Wpływ pulsacyjnego leczenia dużymi dawkami metyloprednizolonu na wskaźniki funkcji wątroby u chorych z oftalmopatią w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa

High-dose intravenous methylprednisolone pulse therapy and liver function in patients with Graves' ophthalmopathy

Hanna Wichary, Teresa Gasińska, Renata Dec (Katowice)

P4–5 Częstość współwystępowania chorób autoimmunologicznych tarczycy z makroprolaktynemią

The frequency of coexistence thyroid autoimmune diseases with macroprolactinaemia

Anna Bidas, Aldona Kowalska (Kielce)

P4–6 Wysokie stężenie osteoprotegeryny w surowicy krwi i niska gęstość mineralna kości u chorych z celiakią

High level of serum osteoprotegerin and low bone mineral density in patients with celiac disease

Jadwiga Szymczak, Anna Bohdanowicz-Pawlak, Ewa Waszczuk, Urszula Tworowska-Bardzińska (Wrocław)

P4–7 Dyspozycyjny optymizm a akceptacja choroby w grupie osób z chorobą Gravesa-Basedowa

Dispositional optimism and acceptance of illness among a group of individuals with Graves-Basedow's disease

Małgorzata Basińska, Danuta Zalewska-Rydzkowska, Paulina Wolańska, Roman Junik (Bydgoszcz)

P4–8 Zastosowanie cytometrii przepływowej do oceny fenotypu limfocytów obecnych w tarczycy u pacjentów z chłoniakiem w lokalizacji pozatarczycowej

Application of flow cytometry for evaluation of the phenotype of lymphocytes, present in the thyroid glands of patients with lymphoma in extrathyroid localisation

Zbigniew Adamczewski, Jan Dąbrowski, Andrzej Lewiński (Łódź)

P4–9 Związek polimorfizmów genu CTLA-4 z ryzykiem zachorowania na chorobę Gravesa-Basedowa i wystąpieniem orbitopatii tarczycowej w regionie Dolnego Śląska

Cytotoxic T-lymphocyte antigen-4 (CTLA-4) gene polymorphisms and susceptibility to Graves' disease and Graves' orbitopathy in a Lower Silesia region

Edyta Pawlak, Jacek Daroszewski, Lidia Karabon, Irena Frydecka, Mirosław Słowik, Anna Jedynak, Anna Jonkisz, Arleta Lebioda, Tadeusz Dobosz, Marek Bolanowski (Wrocław)

P4–10 Odległe efekty immunologiczne terapii 131I u chorych leczonych z powodu nadczynności tarczycy w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa

Late immunological effects of radioiodine therapy in patients treated for Graves' hyperthyroidism

Marta Jonas, Janusz Nauman (Warszawa)

P4–11 Ryzyko wystąpienia lub nasilenia orbitopatii u pacjentów z chorobą Gravesa i Basedowa leczonych jodem promieniotwórczym — badanie prospektywne (doniesienie wstępne)

Ophthalmopathy exacerbation/occurrence during radioiodine therapy of Graves' disease — the prospective study (preliminary report)

Aleksandra Król, Aleksandra Krawczyk, Małgorzata Nowak, Łukasz Zarudzki, Beata Jurecka-Lubieniecka, Kornelia Hasse-Lazar, Ewa Paliczka-Cieslik, Jolanta Krajevska, Barbara Michalik, Sylwia Szpak-Ulczoł, Barbara Jarzqb (Gliwice)

P4–12 Ocena wybranych metod diagnostycznych i terapeutycznych w przypadkach ciężkiej oftalmopatii Gravesa

Estimation of some diagnostic and therapeutic methods in severe active Graves' ophthalmopathy

Helena Jastrzębska, Małgorzata Gietka-Czernel, Jadwiga Janik, Ewa Szczepańska, Regina Karczmarzyk, Piotr Koziński, Wojciech Zgliczyński (Warszawa)

P4–13 Przetoka szyjno-jamista przyczyną jednostronnego wytrzeszczu, trudności diagnostyczno-terapeutyczne. Opis przypadku

Arteriovenous carotid-cavernous fistula as a cause of unilateral exophthalmos — diagnostic and therapeutic challenge. Case report

Helena Jastrzębska, Małgorzata Gietka-Czernel, Ewa Szczepańska, Jadwiga Janik, Piotr Koziński, Wojciech Zgliczyński (Warszawa)

P4–14 Subpopulacje limfocytów T $\gamma\delta$ we krwi obwodowej dzieci ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 1

Gamma-delta T lymphocytes' prevalence in peripheral blood in children with new-onset diabetes type 1

Agnieszka Zubkiewicz, Anna Noczyńska (Wrocław)

13.15–14.15

Przerwa na lunch

14.15–15.05

SESJA PLENARNA — Ustne przedstawienie 3 wyróżnionych posterów

Przewodniczący: Andrzej Nowakowski, Wojciech Zgliczyński

Wprowadzenie — członkowie Komitetu Naukowego — uzasadnienie wyróżnienia

15.10–15.40

SPOTKANIE Z EKSPERTEM (Meet the Professor)

Przedstawiający: Ryszard Wasko

Rekombinowany czynnik IGF-1 — nowe wyzwania w leczeniu niskorosłości

Mieczysław Walczak

15.10–15.40

SESJA PLENARNA — Genomowe i pozagenomowe działanie hormonów w fizjologii i patologii

Przewodniczący: Alicja Nauman, Andrzej Lewiński

15.10–15.40

Wykład wprowadzający: **Genomic and non-genomic action of hormones**

Graham R. Williams (Wielka Brytania)

15.45–17.05

SESJA DONIESIENÍ USTNYCH — Genomowe i pozagenomowe działanie hormonów w fizjologii i patologii

Przewodniczący: Małgorzata Karbownik-Lewińska, Maciej Zabel

-
- 15.45–16.00 **Odmienny wpływ trijodotyroniny na proliferację linii komórkowych wywodzących się z kanalików proksymalnych i jasnokomórkowego raka nerki. Zmiana ekspresji jądrowych receptorów hormonów tarczycy i czynników regulujących przejście z fazy G1 do S cyklu komórkowego**
Different effects of triiodothyronine on proliferation of proximal tubules and clear cell renal cell carcinoma cell lines. Changes in expression of thyroid hormone nuclear receptors and G1/S transition regulators
Piotr Popławski, Alicja Macke-Nauman (Warszawa)
- 16.00–16.05 Dyskusja
- 16.05–16.20 **Polimorfizmy receptora endokannabinoidowego (A3813G, A4895G, G1422A) a wybrane czynniki ryzyka chorób układu krążenia u kobiet pomenopauzalnych — obserwacja wstępna**
Polymorphism of endocannabinoid receptor (A381G, A4895G, G1422A) and cardiovascular risk factors in postmenopausal women — preliminary report
Diana Jędrzejuk, Felicja Lwow, Katarzyna Dunajska, Łukasz Łaczmański, Andrzej Milewicz (Wrocław)
- 16.20–16.25 Dyskusja
- 16.25–16.40 **Ochronny wpływ hormonu wzrostu i insulinopodobnego czynnika wzrostowego przed peroksydacją lipidów w tkankach szczerzych wrażliwych na żelazo**
Growth hormone and insulin-like growth factor-I prevent lipid peroxidation in iron sensitive rat tissue
Agnieszka Kokoszko, Jan Dąbrowski, Janusz Szosland, Andrzej Lewiński, Małgorzata Karbownik-Lewińska (Łódź)
- 16.40–16.45 Dyskusja
- 16.45–17.00 **Zewnętrzny nadtlenek wodoru nie jest niezbędny do wyindukowania peroksydacji lipidów w mechanizmie reakcji Fentona w homogenatach jajników wieprzowych**
External hydrogen peroxide is not indispensable for experimental induction of lipid peroxidation via Fenton reaction in porcine ovary homogenates
Jan Stępnik, Joanna Krawczyk, Krzysztof Zasada, Janusz Szosland, Adam Gesing, Małgorzata Karbownik-Lewińska (Łódź)
- 17.00–17.05 Dyskusja
- 17.05–17.15 Przerwa na kawę
- 17.15–18.15 **SYMPOZJUM — Podstawy endokrynologii molekularnej**
Przewodniczący: Monika Puzianowska-Kuźnicka, Katarzyna Łącka
- 17.15–17.35 **Epigenetyczna regulacja ekspresji genów w rozwoju nowotworów tarczycy**
Ewa Brzezińska
- 17.35–17.55 **Zaburzenia alternatywnego splicingu w chorobach endokrynych**
Disturbances of alternative splicing in endocrine pathologies
Agnieszka Piekietko-Witkowska
- 17.55–18.15 **Pozagenomowe działanie estrogenów — wpływ na aktywność systemu antyoksydacyjnego i na poziom tlenu azotu**
Non-genomic action of estrogens — the influence on antioxidant system activity and nitric oxide concentration
Grażyna Bednarek-Tupikowska
- 18.15–20.15 **Walne Zgromadzenie PTE**

Sobota, 27 września 2007 roku

- 8.30–9.00 **SESJA PLENARNA — Endokrynopatie pochodzenia autoimmunologicznego**
Przewodniczący: Tomasz Bednarczuk, Janusz Nauman
- 8.30–9.00 Wykład wprowadzający: **From gene to autoimmune disease**
Stephen Gough (Wielka Brytania)
- 9.00–10.00 **SESJA DONIESIENÍ USTNYCH — Endokrynopatie pochodzenia autoimmunologicznego (badania kliniczne)**
Przewodniczący: Alicja Hubalewska-Dydejczyk, Jerzy Sowiński
- 9.00–9.10 **Spektrum zaburzeń autoimmunologicznych współistniejących z chorobą Addisona oraz ich związek z polimorfizmem C1858T genu *PTPN22***
*Spectrum of autoimmunity coexisting with the Addison's disease and its association with the *PTPN22* gene C1858T polymorphism*
Marta Fichna, Maria Gryczyńska, Piotr Fichna, Magdalena Żurawek, Danuta Januszkiewicz-Lewandowska, Jerzy Nowak, Jerzy Sowiński (Poznań)
- 9.10–9.15 *Dyskusja*
- 9.15–9.25 **102 przypadki makroprolaktynemii udokumentowane oznaczeniem prolaktyny w surowicy przed i po wytrąceniu kompleksu PRL-a-PRL IgG 25% glikolem polietylenowym**
102 cases of macroprolactinaemia evidenced by the serum PRL measurements before and after precipitation of the PRL-a-PRL-IgG complex with 25% polyethylene glycol
Wojciech Jeske, Wojciech Zgliczyński, Krystyna Gorzelak (Warszawa)
- 9.25–9.30 *Dyskusja*
- 9.30–9.40 **Wirus zapalenia wątroby typu C i interferon α jako czynniki indukujące patologię gruczołu tarczowego. Ocena prospektywna wybranych parametrów hormonalnych, immunologicznych oraz genetycznych**
Hepatitis C virus and interferon α as factors inducing thyroid pathology. Prospective evaluation of selected hormonal, immunologic and genetic parameters
Łukasz Obolończyk, Małgorzata Siekierska-Hellmann, Piotr Wiśniewski, Monika Berendt-Obolończyk, Krzysztof Sworczak (Gdańsk)
- 9.40–9.45 *Dyskusja*
- 9.45–9.55 **Prognozowanie wyników leczenia orbitopatii tarczycowej**
Prognosis for the therapy of Graves' orbitopathy outcome based on glycosaminoglycans measurement
Jacek Daroszewski, Ewa Pelczar, Marek Bolanowski, Jacek Rybka, Andrzej Gamian (Wrocław)
- 9.55–10.00 *Dyskusja*
- 9.00–10.00 **SESJA DONIESIENÍ USTNYCH — Endokrynopatie pochodzenia autoimmunologicznego (badania podstawowe)**
Przewodniczący: Barbara Czarnocka, Adam Krętowski

-
- 9.00–9.10 **Poziom rozpuszczalnego receptora CTLA-4 w surowicy jest podwyższony w chorobie Gravesa i jest związany z ciężkością orbitopatii**
Soluble CTLA-4 is increased in Graves' disease and related to the severity of orbitopathy
Jacek Daroszewski, Edyta Pawlak, Marek Bolanowski, Mirosław Słowik, Irena Frydecka (Wrocław)
- 9.10–9.15 *Dyskusja*
- 9.15–9.25 **Ocena predyspozycji genetycznej do oftalmopatii w przebiegu choroby Gravesa i Basedowa — współdziałanie genów i czynników niegenetycznych**
Genetic and non genetic risk factors for the occurrence of ophthalmopathy in the course of Graves disease
Beata Jurecka-Lubieniecka, Joanna Polańska, Dorota Kula, Korneria Hasse-Lazar, Aleksandra Król, Aleksandra Krawczyk, Sylwia Szpak, Agnieszka Pawlaczek, Katarzyna Steinhoff-Radwańska, B. Hejduk, M. Jarząb, Jadwiga Żebracka, Dagmara Rusinek, M. Kowalska, Elżbieta Gubała, Tomasz Stęchły, T. Tyszkiewicz, T. Kujawa, Barbara Jarząb (Gliwice)
- 9.25–9.30 *Dyskusja*
- 9.30–9.40 **CD40 i CD154 w surowicy pacjentów z orbitopatią Gravesa podczas leczenia kortykosteroidami skojarzonego z naświetlaniem oczodołów**
Soluble CD40 and its ligand CD154 in patients with Graves' orbitopathy during combined therapy with corticosteroids and tele-radiotherapy
Janusz Myśliwiec, Dariusz Waligórski, Agnieszka Nikolajuk, Maria Górka (Białystok, Kielce)
- 9.40–9.45 *Dyskusja*
- 9.45–9.55 **Wpływ stanu tyreometabolicznego na dojrzewanie i czynność komórek dendrytycznych *in vivo* i *in vitro***
Influence of thyrometabolic status on maturation and function of dendritic cells in vivo and in vitro
Marek Dedecjus, Mariusz Stasiołek, Krzysztof Selmaj, Jan Brzeziński, Andrzej Lewiński (Łódź)
- 9.55–10.00 *Dyskusja*
- 10.00–10.15 *Przerwa na kawę*
- 10.15–11.15 **SYMPOZJUM — Endokrynopatie pochodzenia autoimmunologicznego**
Przewodniczący: Barbara Krzyżanowska-Świniarska, Małgorzata Szelachowska
- 10.15–10.30 **Dlaczego wzrasta zachorowalność na cukrzycę typu 1?**
Why the rate of incidence of diabetes type 1 increases?
Maria Górka
- 10.30–10.45 **Celiakia w endokrynopatiach — endokrynopatie w celiakii**
Tomasz Bednarczuk
- 10.45–11.00 **Trudności w rozpoznawaniu autoimmunologicznej niedoczynności przysadki**
Difficulties in the diagnosis of autoimmune hypophysitis
Katarzyna Ziemińska, Jerzy Sowiński
- 11.00–11.15 **Przedwczesne wygasanie czynności jajników pochodzenia autoimmunologicznego**
Piotr Skalba

-
- 10.15–11.15 **SYMPOZJUM POLSKIEGO TOWARZYSTWA DIABETOLOGICZNEGO — Problemy, którymi żyje współczesna diabetologia**
Przewodniczący: Jacek Sieradzki, Ida Kinalska
- 10.15–10.45 **Opcje terapeutyczne leczenia hipotensyjnego i hipolipemizującego**
Władysław Grzeszczak
- 10.45–11.15 **Opcje terapeutyczne leczenia hipoglikemizującego**
Krzysztof Strojek
- 10.15–11.15 **SPOTKANIE Z EKSPERTEM (Meet the Professor)**
Przedstawiający: Andrzej Milewicz
- Orbitopatia Gravesa-Basedowa 2008**
Janusz Nauman
- 11.15–12.15 **SESJA PLAKATOWA**
- P5 Kobieta, mężczyzna, hormony, zdrowie**
Oceniający: Ewa Małecka-Tendera, Krzysztof Kula
- P5–1 Estradiol w synergizmie z testosteronem, ale żaden z hormonów osobno, przeciwdziałają hamującemu wpływowi antagonisty GnRH na dojrzewanie jądra**
Estradiol in synergism with testosterone, but none of the hormones alone, prevent adverse effect of GnRH antagonist on testicular maturation
Renata Walczak-Jędrzejowska, Jolanta Słowikowska-Hilczer, Katarzyna Marchlewska, Elżbieta Oszukowska, Krzysztof Kula (Łódź)
- P5–2 Subiektywnie uświadomiony związek między cyklem miesięczkowym a ryzykiem popełnienia przestępstwa przez kobiety**
Subjective realized relation between menstruation cycle and risk of commission of a crime by woman
Agnieszka Kawalko, Paweł Maciaszczyk, Marek Maciejewski, Krzysztof Marczewski (Zamość)
- P5–3 Zespół metaboliczny oraz dysfunkcja śródbłonna naczyniowego u pacjentek z zespołem policystycznych jajników**
Metabolic syndrome and endothelial dysfunction in women with polycystic ovary syndrome — relationship with insulin sensitivity
Irina Kowalska, Agnieszka Kosk, Marek Strączkowski, Monika Karczewska-Kupczewska, Agnieszka Adamska, Agnieszka Nikolajuk, Sławomir Wolczyński, Maria Górka (Białystok)
- P5–4 Wpływ diarylpropionitrylu — selektywnego agonisty receptora estrogenowego β na wzrost mysiego raka jelita grubego MC38 *in vitro***
The influence of diarylpropionitrile — a selective agonist of estrogen receptor β on the growth of murine MC38 colon cancer in vitro
Ewelina Motylewska, Gabriela Meleń-Mucha (Łódź)
- P5–5 Ocena estrogennych właściwości equolu na szczurzym modelu menopauzy wywołanej ovariectomią. Czy stosowanie equolu mogłoby zastąpić substytucyjne leczenie estrogenami kobiet po menopauzie?**
Evaluation of the estrogenic effects of equol in ovariectomized rats. Can equol be a potential alternative to estrogen replacement therapy in postmenopausal women?
Dominik Rachoń, Tina Vortherms, Dana Seidlová-Wuttke, Anne Menche, Wolfgang Wuttke (Gdańsk)
- P5–6 Ocena aktywności dysmutazy ponadtlenkowej i peroksydazy glutationowej oraz stężenia dialdehydu malonowego u chorych z hiperandrogenizacją w przebiegu zespołu policystycznych jajników**
The evaluation of glutathion peroxidase, superoxide dismutase and malonic dialdehyde in patients with hyperandrogenism during polycystic ovary syndrome
Janusz Strzelczyk, Beata Kos-Kudła, Jolanta Blicharz-Dorniak, Wanda Foltyn, Joanna K. Strzelczyk, Anna Zemczak, Violetta Matyja (Zabrze)

P5–7 Czy uzupełnienie niedoborów DHEA jest przydatne w leczeniu niedoboru androgenów?

Is DHEA supplementation usefull in androgen insufficiency?

Lucyna Papierska, Michał Rabijewski, Hana Snochowska, Anna Kasperlik-Zaluska (Warszawa)

P5–8 Wpływ enantanu testosteronu na wydalanie z moczem metabolitów prostacykliny i tromboksanu u mężczyzn z zespołem niedoboru testosteronu

The influence of testosterone enathate on urine excretion of prostacyclin and thromboxane metabolites in men with testosterone deficiency syndrome

Michał Rabijewski, Lucyna Papierska, Wojciech Zgliczyński (Warszawa)

P5–9 Proinsulina i adiponektyna w zespole policystycznych jajników (PCOS); wpływ leczenia metforminą

Proinsulin and adiponectin in polycystic ovary syndrome (PCOS); the effect of metformin treatment

Aleksandra Kruszyńska, Małgorzata Godziejewska-Zawada, Wojciech Jeske, Jadwiga Słowińska-Srzednicka (Warszawa)

P5–10 Zasady postępowania wobec nieletnich pacjentek stosujących tabletki antykoncepcyjne — w świetle obowiązującego prawa w Polsce

Principles of procedure in the face juvenile patients using contraceptive tablets — in the light of the obligatory law in Poland

Elżbieta Sowińska-Przepiera, Elżbieta Andrysiak-Mamos, Katarzyna Wachowiak-Ochmańska, AnHELLI Syrenicz (Szczecin)

P5–11 Wybrane markery stanu zapalnego u kobiet stosujących estrogenoterapię

Particular inflammatory markers in women treated by estrogens

Agnieszka Rajtar-Ciosek, Tomasz Milewicz, Olga Kacalska, Magdalena Sendrakowska, Józef Krzysiek (Kraków)

P5–12 Dysgerminoma i gonadoblastoma u dziecka z niewrażliwością na androgeny

Dysgerminoma and gonadoblastoma in a child with complete androgen insensitivity syndrome

Anna Noczyńska, Jolanta Bonar (Wrocław)

11.15–12.15

SESJA PLAKATOWA

P6 Aspekty endokrynne chorób metabolicznych

Oceniający: Ida Kinalska, Irina Kowalska, Elżbieta Bandurska-Stankiewicz

P6–1 Aktywność antyoksydacyjna surowicy, aktywność paraoksonazy 1, ceruloplazminy oraz stężenie białka C-reaktywnego w retinopatii cukrzycowej

Antioxidant potential, paraoxonase 1, ceruloplasmin and C-reactive protein activity in diabetic retinopathy

Mariusz Nowak, Tomasz Wielkoszyński, Bogdan Marek, Beata Kos-Kudła, Elżbieta Świętochowska, Lucyna Siemińska, Dariusz Kajdaniuk, Joanna Głogowska-Szeląg (Zabrze)

P6–2 Hamujący wpływ adiponektyny na wzrost mysiej linii komórek śródbłonna HECa 10 *in vitro*
The inhibitory influence of adiponectin on the growth of the murine endothelial cell line HECa 10 in vitro

Joanna Połowinczak-Przybyłek, Gabriela Meleń-Mucha (Łódź)

P6–3 Rola interleukiny-6 w patogenezie zaburzeń obrotu kostnego u myszy z nadczynnością i niedoczynnością tarczycy

A role of interleukin-6 in the pathogenesis of bone turnover disturbances in hyper/hypothyroid mice

Janusz Myśliwiec, Robert Zbucki, Maria M. Winnicka, Bogusław Sawicki, Agnieszka Nikolajuk, Karol Kamiński, Piotr Myśliwiec, Włodzimierz Musiał, Zofia Bondyra, Jerzy Walecki, Maria Górńska (Białystok)

P6–4 Cukrzyca jest czynnikiem wpływającym na funkcje poznawcze u hemodializowanych
Diabetes influences the cognitive functions in dialysis patients

Agnieszka Sawicka, Marek Maciejewski, Krzysztof Marczewski (Zamość)

P6–5 Złe rokowanie u pacjentów z cukrzycą i chorobą niedokrwinną serca ze współistniejącą niewydolnością serca

Poor outcome of diabetic patients with coronary disease and coexisting heart failure

Beata Ponikowska, Ewa A. Jankowska, Kinga Węgrzynowska, Sławomir Powierza, Jolanta Maj, Ludmiła Borodulin-Nadzieja, Krzysztof Reczuch, Waldemar Banasiak (Wrocław)

P6-6 Wpływ niedoboru jodu na dystrybucję tkanki tłuszczowej oraz występowanie otyłości

The influence of iodine deficiency on fat tissue redistribution and obesity

Michał Popow, Wiesław Grzesiuk, Dorota Szydłarska, Urszula Ambroziak, Piotr Miśkiewicz,
Ewa Bar-Andziak (Warszawa)

P6-7 Częstość występowania zespołu metabolicznego u kobiet w Polsce

Prevalence of the metabolic syndrome among women in Poland

Krystyna Suchecka-Rachoń, Tomasz Zdrojewski, Dominik Rachoń, Kamil Chwojnicky,
Bogdan Wyrzykowski (Gdańsk)

P6-8 Mikroelementy w surowicy pacjentów z cukrzycą typu 2

Microelements in serum type 2 diabetes patients

Grażyna Orlicz-Szczęsna, Andrzej Prystupa, Jolanta Zdanowska-Filipczak (Lublin)

P6-9 Związek pomiędzy polimorfizmem N363S genu receptora glikokortykosteroidowego a ryzykiem rozwoju osteoporozy posteroideowej u kobiet z astmą oskrzelową leczonych przewlekłe glikokortykosteroidami

Relationship between N363S polymorphism in glucocorticoid receptor gene and risk of glucocorticoid-induced osteoporosis in asthmatic women on a long-term glucocorticoid therapy

Urszula Tworowska-Bardzińska, Bożena Bidzińska-Speichert, Andrzej Obojski, Agnieszka Lenarcik (Wrocław)

P6-10 Zespół Pradera-Willi'ego — opis przypadku

Prader-Willi syndrome — case study

Olga Juraniec, Roman Junik (Toruń)

P6-11 NIPHS: zespół hipoglikemii pochodzenia trzustkowego nie związany z insulinoma — nowa jednostka kliniczna. Prezentacja przypadku

Non-insulinoma pancreatogenic hypoglycemia syndrome (NIPHS) — recently described disease entity. Case report

Aldona Kowalska, Iwona Pałyga, Danuta Gąsior-Periczak, Jacek Sygut, Janusz Słusznik, Stanisław Gózdź (Kielce)

P6-12 Zaburzenia czynności tarczycy podczas leczenia WZW typu C IFN- α i rybawiryną

Hyroid disorders during hepatitis C treatment with IFN- α and ribavirin

Urszula Ambroziak, Eliza Pawlik-Pachucka, Joanna Jabłońska, Zbigniew Bartoszewicz, Janusz Cianciara,
Ewa Bar-Andziak (Warszawa)

P6-13 Hormony płciowe oraz adipocytokiny u kobiet po menopauzie z różnym rozmieszczeniem tkanki tłuszczowej

Sex steroids and adipocytokines in postmenopausal women with different distribution of body fat

Lucyna Siemińska, Danuta Niedziółka (Zabrze)

P6-14 „Zespół niskiej masy kostnej” u dziewcząt z podwzgórzowym hipogonadyzmem

“The low bony mass syndrome” in girls with hypothalamic hypogonadism

Elżbieta Sowińska-Przepiera, Elżbieta Andrysiak-Mamos, Monika Koziółek, Zbigniew Friebe,
Anhelli Syrenicz (Szczecin)

P6-15 Obserwacja prospektywna gęstości mineralnej kości u polskich pacjentek z zespołem Turnera: analiza efektu leczenia estroprogestagenami w odniesieniu do polimorfizmu ER- α (PvuII; Xba I)

Prospective observation of the bone mineral density in polish patients with Turner syndrome: Analysis of the estroprogestagen treatment results in association to the ER- α (PvuII, Xba I) polymorphisms

Elżbieta Andrysiak-Mamos, Elżbieta Sowińska-Przepiera, Grzegorz Kulig, Kornel Chelstowski,
Grażyna Adler, Zbigniew Friebe, Anhelli Syrenicz (Szczecin)

P6-16 Dysfunkcja czołowa u chorych z otyłością — związek z objawami depresji i wydzielaniem kortyzolu

Cognitive dysfunctions in obesity subjects — relationship between depression and cortisol level

Roman Junik, Maciej Bieliński, Alina Borkowska, Anna Kamińska, Marcin Jaracz, Agata Bronisz,
Małgorzata Sobiś-Żmudzińska, Marta Tomaszewska, Monika Wilkość (Bydgoszcz)

P6–17 Dysfunkcja czółowa u chorych z otyłością — związek z objawami depresji i wydzielaniem wisfatyny

Cognitive dysfunctions in obese subjects — relationship between depression and visfatin level

Roman Junik, Maciej Bieliński, Alina Borkowska, Anna Kamińska, Marcin Jaracz, Agata Bronisz, Małgorzata Marta Tomaszewska, Monika Wilkość (Bydgoszcz)

P6–18 Stopień przestrzegania zaleceń przewlekłej terapii alendronianem 70 przez pacjentki leczone z powodu osteoporozy

Alendronate 70 treatment in elderly women with postmenopausal osteoporosis: the problem of compliance

Ewa Sewerynek, Michał Stuss, Bogdan Małkowski, Ewa Karzewnik i regionalna grupa programu Scholaris, Maria Tabaszewska, Magdalena Lasota, Grażyna Krupińska, Anna Gładalska (Łódź)

P6–19 Określenie i ocena częstości występowania zaburzeń metabolicznych oraz parametrów procesu zapalnego u otyłych dzieci z regionu Dolnego Śląska

The evaluation of metabolic disorders and of prevalence of inflammation factors in obese children from the Lower Silesia region

Eliza Patryn, Anna Noczyńska (Wrocław)

P6–20 Ocena częstości występowania zaburzeń metabolicznych oraz wybranych markerów stresu oksydacyjnego u otyłych dzieci z regionu Dolnego Śląska. Część 2

The evaluation of metabolic disorders and of prevalence of oxidative stress factors in obese children from the Lower Silesia region. Part 2

Eliza Patryn, Anna Noczyńska (Wrocław)

P6–21 Stężenie adipocytokin u otyłych nastolatków

Adipocytokines levels in obese adolescents

Joanna Chrzanowska (Wrocław)

P6–22 Badania zaburzeń czynności śródbłonna i procesów zapalnych u otyłych nastolatków z zespołem metabolicznym

A impaired vascular endothelial function is detectable in obese adolescents

Agnieszka Zubkiewicz, Joanna Chrzanowska, Anna Noczyńska (Wrocław)

P6–23 Korelacja wskaźnika leptyna–rezystyna (LRR) leptyna–adiponektyna (LAR), adipocytokin, androstendionu i innych hormonów z całkowitą ilością tkanki tłuszczowej u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek (CRF)

Correlation of leptin-to-resistin (LRR) and leptin-to-adiponectin ratio (LAR), adipocytokines, androstendione and other hormones with total body fat in patients with chronic renal failure (CRF)

Stanisław Niemczyk, Joanna Matuszkiewicz-Rowińska, Zbigniew Bartoszewicz, Ewa Paklerska, Łukasz Woźniacki, Katarzyna Szamotulska, Mirosław Jędras, Magdalena Sowa, Katarzyna Kucharska (Warszawa)

P6–24 Insulinooporność u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek (CRF). Próba oceny czynników patogenetycznych

Insulin resistance in patients with chronic renal failure. A step towards assessment of pathogenetic factors

Stanisław Niemczyk, Joanna Matuszkiewicz-Rowińska, Zbigniew Bartoszewicz, Łukasz Woźniacki, Katarzyna Szamotulska, Ewa Paklerska, Katarzyna Kucharska, Longin Niemczyk (Warszawa)

11.15–12.15

SESJA PLAKATOWA

P7 Varia

Oceniający: Barbara Krzyżanowska-Świniarska, Mieczysław Walczak, Roman Junik

P7–1 Ocena morfologii i funkcji tarczycy u pacjentów w eutyreozy po jednorazowym obciążeniu niefizjologiczną dawką jodu — doniesienie wstępne

Assessment of thyroid morphology and function in euthyreotic patients after single iodine-containing contrast agent administration — a prospective study — preliminary report

Katarzyna Skórkowska-Telichowska, Joanna Kosińska, Rafał Szymczak, Monika Chwojnica, Justyna Lisiewicz-Jakubaszko, Grzegorz Gawryś, Artur Telichowski, Krzysztof Reczuch, Renata Tuchendler (Wrocław)

P7-2 Aktywność enzymatyczna dejodynazy typu 1 (D1) jest obniżona w raku wątrobowo komórkowym (HCC)

Type 1 iodothyronine deiodinase (D1) enzymatic activity is reduced in hepatocellular carcinoma (HCC)

Marcin Dębski, Oskar Kornasiewicz, Anna Szalas, Marta Stepnowska, Marek Krawczyk, Ewa Bar-Andziak (Warszawa)

P7-3 Oporność na kortyzol — trudności diagnostyczne

Glucocorticoid resistance — complex diagnosis

Janusz Pachucki (Warszawa)

P7-4 Ekspresja receptora CD36 w monocytach krwi obwodowej u kobiet z otyłością brzuszną

Receptor CD36 expression on peripheral blood monocytes in women with visceral obesity

Justyna Kuliczowska-Plaksej, Grażyna Bednarek-Tupikowska, Alicja Filus, Anna Trzmiel-Bira, Andrzej Milewicz (Wrocław)

P7-5 Farmakokinetyka digoksyny u chorych z nadczynnością tarczycy. Wpływ metimazolu i acebutololu

Digoxin pharmacokinetics in patients with hyperthyroidism.

The influence of methimazole and acebutolol

Teresa Gasińska, Maria Izbicka, Renata Dec (Katowice)

P7-6 Hiperaldosteronizm — niedoceniona przyczyna nadciśnienia tętniczego

Hyperaldosteronism — an underestimated cause of hypertension

Wojciech Zieleniewski, Agnieszka Jagodzińska, Mirosława Urbańska (Łódź)

P7-7 Szybko powiększające się przypadkowo wykryte zmiany ogniskowe w obu nadnerczach w przebiegu gruźlicy — opis przypadku

Quickly enlarging focal changes detected by chance in both adrenal glands in the course of tuberculosis — case report

Małgorzata Krasnodębska, Ewa Bar-Andziak (Warszawa)

P7-8 Ocena aktywności układu RANKL/OPG u chorych z przewlekłym uszkodzeniem wątroby

Assessment of RANKL/OPG system activity in patients with chronic liver disease

Bogdan Marek, Dariusz Kajdaniuk, Danuta Niedziółka, Beata Kos-Kudła, Halina Borgiel-Marek, Lucyna Siemińska, Mariusz Nowak, Joanna Głogowska-Szeląg, Wanda Foltyn, Zofia Ostrowska, Robert Krysiak, Dorota Pakuła, J. Tarabura-Dragon, R. Bienek (Zabrze, Katowice)

P7-9 Wysoka częstość występowania modyfikowalnych czynników ryzyka miażdżycy u mężczyzn w wieku 20–39 lat

High incidence of modifiable atherosclerosis risk factors in men aged 20–39

Jolanta Słowikowska-Hilczer, Katarzyna Marchlewska, Renata Walczak-Jędrzejowska, Elżbieta Oszukowska, Anna Gumińska, Edyta Kramek, Sylwia Jastrzębska, Eliza Zawadzka, Maja Habib, Dagmara Trzuskowska, Krzysztof Kula (Łódź)

P7-10 Przypadek rodzinnego występowania hemiogenezy tarczycy

A familial case of thyroid hemigenesis

Marek Ruchała, Ewelina Szczepanek, Jerzy Sowiński (Poznań)

P7-11 Wrodzona niedoczynność tarczycy naśladująca akromegalię — pułapka diagnostyczna

Congenital hypothyroidism simulating acromegaly — a diagnostic pitfall

Marek Ruchała, Ewelina Szczepanek, Monika Tamborska-Zedlewska, Agata Czarnywojtek, Ryszard Waśko, Jerzy Sowiński (Poznań)

P7-12 Hemiogeneza tarczycy — czynnik ryzyka czy wariant rozwojowy?

Thyroid hemigenesis — risk factor or developmental variant?

Marek Ruchała, Ewelina Szczepanek, Leszek Pietz, Marek Niedziela, Hanna Zamysłowska, Janusz Zybek, Jerzy Sowiński (Poznań)

P7-13 Melatonina hamuje indukowane agonistą gonadoliberyny uwalnianie wazopresyny z układu podwzgórze—część nerwowa przysadki szczura *in vitro*

Melatonin inhibits GnRH agonist-induced vasopressin secretion from the rat hypothalamo–neurohypophysial system in vitro

Emilia Boczek-Leszczak, Bożena Stempniak, Marlena Juszcak (Łódź)

P7-14 Czy choroby tarczycy są szczególnie częste u pacjentów hemodializowanych?

Do the diseases of the thyroid occur particularly frequently among the hemodialysed patients?

Małgorzata Gąsiorek, Marek Maciejewski, Krzysztof Marczewski (Zamość)

P7-15 Stężenia HGF we krwi chorych z rakiem płaskonabłonkowym błony śluzowej jamy ustnej przed i po leczeniu chirurgicznym

Serum concentration of HGF in oral squamous cell carcinoma before and after surgery

Halina Borgiel-Marek, Dariusz Kajdaniuk, Iwona Niedzielska, Danuta Niedziolka, Beata Kos-Kudła, Robert Krysiak, Bogdan Marek (Katowice, Zabrze)

P7-16 Operacja kardiochirurgiczna u pacjenta z hipotyreozą — studium przypadku

Cardiosurgical operation on a hypothyreosis patient — study case

Marek Maciejewski, Agnieszka Sawicka, Krzysztof Marczewski (Warszawa)

P7-17 Ocena aktualnej podaży jodu i częstości występowania wola u kobiet ciężarnych na terenie województwa mazowieckiego

Iodine nutrition in pregnant women from mazowieckie area

Małgorzata Gietka-Czernel, Marzena Dębska, Piotr Kretowicz, Helena Jastrzębska, Hanna Snochowska (Warszawa)

P7-18 Przebieg kliniczny ostrego zawału mięśnia sercowego z przetrwałym uniesieniem odcinka ST u chorych z nieprawidłowymi stężeniami hormonów tarczycy

The clinical course of an acute coronary syndrome in patients treated with primary coronaroplasty and coexisted thyroid hormones concentration disturbances

Ewa Salamon-Krekora, Jan Henryk Goch, Anna Stańczyk (Łódź)

P7-19 Ocena stężeń $\alpha 1$ antytrypsyny i $\alpha 2$ makroglobuliny u osób otyłych

Assessment of $\alpha 1$ antitrypsin and $\alpha 2$ macroglobulin in obese patients

Renata Świątkowska-Stodulska, Anna Babińska, Anna Skibowska-Bielińska, Krzysztof Sworczak (Gdańsk)

P7-20 Metody oznaczania insuliny RIA i IRMA w diagnostyce hiperinsulinemii u szczupłych kobiet z zespołem policystycznych jajników (PCOS)

The RIA and IRMA methods of insulin measurements in the diagnosis of hyperinsulinemia in lean women with polycystic ovary syndrome (PCOS)

Małgorzata Godziejewska-Zawada, Jadwiga Słowińska-Srzednicka, Aleksandra Kruszyńska (Warszawa)

P7-21 Grzybica jamy ustnej jako objaw towarzyszący moczówce prostej — opis przypadku

Mycosis of oral cavity as a symptom which accompanies diabetes insipidus

Grażyna Orlicz-Szczęsna, Jolanta Zdanowska-Filipczak, Andrzej Prystupa (Lublin)

P7-22 Złożony deficyt kinazy glicerolu — zaburzenie skojarzone z wrodzoną hipoplazją nadnerczy — opis przypadku

Glycerol kinase deficiency — a disorder associated with adrenal hypoplasia congenital — case report

Beata Wikiera, Robert Śmigiel, Janusz Zimowski, Ewa Głqb, Anna Noczyńska (Wrocław)

P7-23 Izolowana sarkoidoza tarczycy — opis przypadku

Isolated sarcoidosis of the thyroid gland — case report

Krzyszyna Mizan-Gross, Anna Lewczuk, Barbara Wolyniak, Artur Antolak, Krzysztof Sworczak (Gdańsk)

P7-24 Ocena jakości życia u młodych dorosłych leczonych wcześniej jodem promieniotwórczym ^{131}I z powodu nadczynności tarczycy

Assessment of life quality in young adults with thyrotoxicosis treated with ^{131}I -radioiodine

Anna Syska-Bielak, Magdalena Jarzqb, Aleksandra Król, Aleksandra Kropińska, Kornelia Hasse-Lazar (Gliwice)

P7-25 Rola bifosfonianów w zwiększeniu czułości diagnostyki izotopowej pierwotnej nadczynności przytarczyc

The role of biphosphonates in increasing sensitivity of radionuclide imaging in primary hyperparathyroidism

Monika Buziak-Bereza, Alicja Hubalewska-Dydejczyk, Filip Gołkowski, Małgorzata Trofimiuk, Bohdan Huszno, Aleksander Konturek, Wojciech Wierzychowski, Stanisław Cichoń (Kraków)

P7-26 Ocena profilu hormonów tarczycy u ciężarnych w materiale własnym

Assessment of the thyroid hormone's profile during pregnancy

Alicja Hubalewska-Dydejczyk, Marta Kostecka-Matyja, Monika Buziak-Bereza, Małgorzata Trofimiuk, Justyna Gil, Zbigniew Szybiński, Antoni Basta, Irena Kaim (Kraków)

P7-27 Porównanie wyników leczenia radiojodem nadczynności tarczycy u chorych

The outcome of radioiodine therapy of hyperthyroidism: comparison of patients with a toxic nodular goiter and with Graves' disease

Jolanta Kijek, Jerzy S. Tarach, Maria Kurowska, Bożena Szymanek, Beata Chrapko (Lublin)

P7-28 Wzrokowe potencjały wywołane u dzieci z niedoczynnością tarczycy

Visual evoked potentials (VEP) in children with hypothyroidism

Teresa Żak, Eugenia Kik, Anna Noczyńska, Joanna Klempons, Witold Pilecki, Teresa Szawrowicz (Wrocław)

P7-29 Porównanie tempa wzrastania w pierwszym roku leczenia hormonem wzrostu u dzieci z całkowitą i częściową somatotropinową niedoczynnością przysadki

The effect of one year of therapy with rhGH on growth velocity in patients with growth hormone deficiency (GHD)

Teresa Żak, Agnieszka Zubkiewicz-Kucharska, Anna Noczyńska (Wrocław)

P7-30 Osteopontyna (OPN) i endostatyna (END) we krwi u chorych z guzami nadnerczy leczonych chirurgicznie (jednostronna adrenalectomia)

Osteopontin (OPN) and endostatin (END) concentrations in peripheral blood of patients with adrenal tumors undergoing unilateral adrenalectomy

Jan Komorowski, Jolanta Jurczyńska, Krzysztof Kuzdak, Krzysztof Kołomecki, Tomasz Stępień, Hanna Ławnicka, Wojciech Zieleniewski (Łódź)

P7-31 Badanie korelacji między poziomem ekspresji symportera sodowo-jodowego w preparatach histologicznych a wybranymi parametrami klinicznymi u pacjentów z wolem guzkowym

Correlation between the level of the sodium iodide symporter expression in tissue sections and some clinical parameters in patients with a nodular goiter

Małgorzata Wolny, Andrzej Kram, Anelli Syrenicz (Szczecin)

P7-32 Metabolizm jodu w nadczynności tarczycy

Iodine metabolism in hyperthyroidism

Jolanta Kijek, Jerzy S. Tarach, Maria Kurowska, Beata Chrapko (Lublin)

12.15–12.55 **SESJA PLENARNA — Przedstawienie 3 wyróżnionych posterów. Uzasadnienie wyboru — Członkowie Komitetu Naukowego**
Przewodniczący: Jan Komorowski, Aldona Kowalska, Elżbieta Bandurska-Stankiewicz

13.00–14.00 *Przerwa na lunch*

14.00–15.30 **SESJA PLENARNA — Kobieta, mężczyzna, hormony, zdrowie**
Przewodniczący: Ewa Małecka-Tendera, Stanisław Radowicki, Maciej Gembicki

14.00–14.30 Pierwszy wykład wprowadzający: **Kobieta, hormony, ciąża, zdrowie**
Women, hormones, pregnancy, health
Marian Szamatowicz

14.30–15.00 Drugi wykład wprowadzający: **Hormones and reproductive function in aging men (European lecture)**
Eberhard Nieschlag (Niemcy)

15.00–15.30 Trzeci wykład wprowadzający: **Antyprogestins in women's health (European lecture)**
Philippe Bouchard (Francja)

15.30–15.45 *Przerwa na kawę*

-
- 15.45–16.45 **SESJA DONIESIENŃ USTNYCH — Kobieta, mężczyzna, hormony, zdrowie**
Przewodniczący: Marian Szamatowicz, Włodzimierz Baranowski
- 15.45–15.55 **Proces zapalny o niewielkim nasileniu u krewnych pierwszego stopnia u kobiet z zespołem wielotorbielowatych jajników**
LOW-grade chronic inflammation in first-degree relatives of women with polycystic ovary syndrome
Agnieszka Lenarcik, Bożena Bidzińska-Speichert, Urszula Tworowska-Bardzińska (Wrocław)
- 15.55–16.00 *Dyskusja*
- 16.00–16.10 **Stężenie ghreliny u zdrowych mężczyzn: zależność od wieku, wskaźników metabolicznych**
Serum ghrelin levels in healthy men: dependence on age, metabolic factors and androgens
Jarosław Kozakowski, Michał Rabijewski, Wojciech Zgliczyński (Warszawa)
- 16.10–16.15 *Dyskusja*
- 16.15–16.25 **Częsty wariant genu FTO jest związany z otyłością u kobiet z zespołem policystycznych jajników**
A common variant in the FTO gene is associated with obesity and obesity related features in women with polycystic ovary syndrome
Irina Kowalska, Maciej T. Małecki, Marek Strączkowski, Jan Skupień, Monika Karczewska-Kupczewska, Agnieszka Nikolajuk, Agnieszka Adamska, Magdalena Szopa, Natalia Wawrusiewicz-Kurylonek, Sławomir Wolczyński, Maria Górka (Białystok, Kraków)
- 16.25–16.30 *Dyskusja*
- 16.30–16.40 **Stężenie adiponektyny w surowicy u kobiet z zespołem policystycznych jajników po 6-miesięcznej terapii etinyloestradiolem i octanem cyproteronu**
Adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome during 6 months treatment with oral ethinylestradiol plus cyproterone acetate
Lucyna Siemińska, Beata Kos-Kudła, Bogdan Marek, Jolanta Blicharz-Dorniak, Wanda Foltyn, Joanna Glogowska-Szeląg, Dariusz Kajdaniuk, Wioletta Matyja, Danuta Niedziółka, Mariusz Nowak, Janusz Strzelczyk, Anna Zemczak (Zabrze)
- 16.40–16.45 *Dyskusja*
- 16.45–17.45 **SYMPOZJUM — Zespół hiperandrogenizacji**
Przewodniczący: Andrzej Milewicz, Irina Kowalska
- 16.45–17.05 **Hiperandrogenizm u dziewcząt**
Ewa Małecka-Tendera
- 17.05–17.10 *Dyskusja*
- 17.10–17.30 **Hiperandrogenizm — kontrowersje diagnostyczno-terapeutyczne**
Bożena Bidzińska-Speichert
- 17.30–17.35 *Dyskusja*

-
- 16.45–17.45 **SYMPOZJUM — Hormonalna terapia zastępcza**
Przewodniczący: Grażyna Bednarek-Tupikowska, Piotr Skalba
- 16.45–17.05 **Hormonalna terapia 2008**
Stanisław Radowski
- 17.05–17.25 **Alternatywne metody leczenia zespołu menopauzalnego**
Józef Krzysiek
- 17.25–17.45 **Leki hormonalne a ryzyko choroby nowotworowej u kobiet**
Jan Kotarski
- 16.45–17.45 **SPOTKANIE Z EKSPERTEM (Meet the Professor)**
Przedstawiający: Janusz Nauman
- Jak rozpoznawać i jak leczyć zespół niedoboru testosteronu?**
Stefan Zgliczyński
- 17.50–18.20 **SESJA PLENARNA — Aspekty endokrynne chorób metabolicznych**
Przewodniczący: Ida Kinalskai, Krzysztof Marczewski, Franciszek Kokot
- 17.50–18.20 Wykład wprowadzający: **Neuroendocrine body weight regulation; integration between fat tissue, gastrointestinal tract and the brain**
Cesar Boguszewski (Brazylia)
- 18.20–19.20 **SESJA DONIESIENŃ USTNYCH — Nadwaga i otyłość**
Przewodniczący: Marek Grzywa, Bohdan Huszno
- 18.20–18.30 **Czynność sekrecyjna tkanki tłuszczowej u osób z nadwagą lub otyłością**
Adipose tissue secretory function in overweight and obese persons
Maria Gnacińska, Wiesława Łysiak-Szydłowska, Krzysztof Sworczak (Gdańsk)
- 18.30–18.35 *Dyskusja*
- 18.35–18.45 **Czynność sekrecyjna tkanki tłuszczowej u osób z zespołem metabolicznym**
Adipose tissue secretory function in persons with metabolic syndrome
Maria Gnacińska, Wiesława Łysiak-Szydłowska, Krzysztof Sworczak (Gdańsk)
- 18.45–18.50 *Dyskusja*
- 18.50–19.00 **Zmiany hormonalne i metaboliczne u chorych z otyłością olbrzymią w czasie szybkiej redukcji masy ciała**
Metabolic and hormonal changes in the morbid obese patients during dynamic weight loss
Jan Komorowski, Joanna Jankiewicz-Wika, Krzysztof Kołomecki, Jacek Cywiński, Katarzyna Piestrzeniewicz, Jacek Świętosławski, Henryk Stępień (Łódź)
- 19.00–19.05 *Dyskusja*

-
- 19.05–19.15 **Korelacje między stężeniami czynników pro- i przeciwzapalnych w surowicy a poszczególnymi frakcjami lipidów mięśniowych u zdrowych ludzi**
Relationships of circulating pro- and antiinflammatory factors with muscle lipid fractions in healthy humans
Marek Strączkowski, Irina Kowalska, Agnieszka Nikolajuk, Marcin Baranowski, Agnieszka Adamska, Monika Karczewska-Kupczewska, Piotr Zabielski, Agnieszka Błachnio-Zabielska, Jan Górski, Maria Górski (Białystok)
- 19.15–19.20 Dyskusja
- 18.20–19.20 **SESJA DONIESIENŃ USTNYCH — Insulinooporność**
Przewodniczący: Władysław Grzeszczak, Jacek Sieradzki
- 18.20–18.30 **Markery wczesnego zapalenia w zespole „metabolicznej otyłości z należną masą ciała” i ich związek ze wskaźnikami wrażliwości/oporności na insulinę**
Markers of early inflammation in normal-weight metabolically obese syndrome in relation to insulin sensitivity/resistance indices
Urszula Tworowska-Bardzińska, Eliza Kubicka, Magdalena Matczak-Giemza, Grażyna Bednarek-Tupikowska (Wrocław)
- 18.30–18.35 Dyskusja
- 18.35–18.45 **Zależność między oksydacją glukozy i lipidów a stężeniem adiponektyny w surowicy u kobiet z anoreksją psychiczną**
Glucose and lipid oxidation in relation to serum adiponectin concentration in women with anorexia nervosa
Monika Karczewska-Kupczewska, Irina Kowalska, Marek Strączkowski, Agnieszka Nikolajuk, Agnieszka Adamska, Elżbieta Otziomek, Maria Górski (Białystok)
- 18.45–18.50 Dyskusja
- 18.50–19.00 **Zależność między układem TNF- α oraz stężeniem adiponektyny w surowicy a oksydacją glukozy i lipidów u osób o różnym stopniu wrażliwości na insulinę**
Relationships of TNF- α system and serum adiponectin concentration with glucose and lipid oxidation in subjects with different degree of insulin sensitivity
Agnieszka Adamska, Marek Strączkowski, Irina Kowalska, Monika Karczewska-Kupczewska, Agnieszka Nikolajuk, Maria Górski (Białystok)
- 19.00–19.05 Dyskusja
- 19.05–19.15 **Ocena wpływu 4-miesięcznej terapii metforminą lub preparatem antykoncepcyjnym zawierającym etynyloestradiol i cyproteron na wybrane surowicze wskaźniki zapalne u nieotyłych kobiet z zespołem policystycznych jajników**
Effects of 4 months treatment with metformin or ethinylestradiol-cyproterone acetate containing oral contraceptive on selected serum inflammatory markers in non-obese women with polycystic ovary syndrome
Jolanta Anna Dardzińska, Dominik Rachoń, Andrzej Płoszyński, Krystyna Suchecka-Rachoń, Bogdan Wyrzykowski (Gdańsk)
- 19.15–19.20 Dyskusja
- 21.00 **Spotkanie Towarzyskie — Bal**

Niedziela, 28 września 2008 roku

- 9.00–10.00 **SYMPOZJUM — Co nowego w endokrynologii klinicznej? Część I**
Przewodniczący: Wojciech Zgliczyński, Janusz Mysliwiec, Ewa Bar-Andziak
- 9.00–9.20 **Następstwa endokrynne insulinooporności**
Endocrine complications of insulin resistance
Irina Kowalska
- 9.20–9.40 **Blokada receptorów CB 1 układu endokannabinoidowego nadzieją w leczeniu cukrzycy**
Ida Kinalska
- 9.40–10.00 **Udział czynników endo- i parakrynych w etiopatogenezie osteoporozy**
Ewa Sewerynek
- 9.00–10.00 **SYMPOZJUM — Zaburzenia gospodarki węglowodanowej**
Przewodniczące: Maria Górka, Małgorzata Szelachowska
- 9.00–9.20 **Oś inkretynowa — nowy kierunek w leczeniu cukrzycy**
Jacek Sieradzki
- 9.20–9.40 **Zaburzenia metabolizmu węglowodanów w endokrynopatiach**
Marek Grzywa
- 9.40–10.00 **Nano-spojrzenie na endokrynologię otyłości; czy klonowanie zwierząt do celów spożywczych stwarza nowe szanse w leczeniu otyłości**
Krzysztof Marczewski
- 9.00–10.00 **SPOTKANIE Z EKSPERTEM (Meet the Professor)**
Przedstawiający: Janusz Nauman
Diagnostyka i leczenie osteoporozy
Roman Lorenc
- 10.00–11.15 **SESJA PLENARNA — Varia**
Przewodniczący: Barbara Krzyżanowska-Świniarska, Roman Junik, Roman Lorenc
- 10.00–10.30 **Wykład wprowadzający: Nowe aspekty regulacji gospodarki wapniowo-fosforanowej**
Franciszek Kokot
- 10.30–11.15 **SESJA DONIESIEŃ USTNYCH — Badania kliniczne**
Przewodniczący: Bogdan Marek, Irina Kowalska
- 10.30–10.40 **Tarczycza płodu w ultrasonografii dwu- i trójwymiarowej. Nomogramy dla wieku ciążowego i wymiaru dwuciemieniowego**
Fetal thyroid in 2-D and 3-D sonography. Nomograms based on gestational age
Małgorzata Gietka-Czernel, Marzena Dębska, Piotr Kretowicz (Warszawa)
- 10.40–10.45 *Dyskusja*
- 10.45–10.55 **Badanie korelacji między poziomem ekspresji symportera sodowo-jodowego w preparatach histologicznych a wybranymi parametrami klinicznymi u pacjentów z wolem guzkowym**
Correlation between the level of the sodium iodide symporter expression in tissue sections and some clinical parameters in patients with a nodular goiter
Małgorzata Wolny, Andrzej Kram, AnHELLi Syrenicz (Szczecin)
- 10.55–11.00 *Dyskusja*

-
- 11.00–11.10 **Czynniki wpływające na parametry równowagi autonomicznej w obrębie układu krążenia u chorych z cukrzycą i stabilną chorobą niedokrwienną serca**
Determinants of autonomic reflex control within cardiovascular system in diabetic patients with stabile coronary artery disease
Beata Ponikowska, Ewa A. Jankowska, Kinga Węgrzynowska, Sławomir Powierża, Jolanta Maj, Ludmiła Borodulin-Nadzieja, Krzysztof Reczuch, Waldemar Banasiak (Wrocław)
- 11.10–11.15 *Dyskusja*
- 10.30–11.15 **SESJA DONIESIENŃ USTNYCH (Badania podstawowe)**
Przewodniczący: Ewa Sewerynek, Krzysztof Sworczak
- 10.30–10.40 **Walproinian sodu (VPA) hamuje zależne od GnRH uwalnianie LH i FSH z komórek przedniego płata przysadki samca szczura *in vitro***
Valproate (VPA) inhibits GnRH-induced LH and FSH release from anterior pituitary cells of male rat
Elżbieta Wasilewska-Dziubińska, Alina Gajewska, Ewa Wolińska-Witort, Magdalena Chmielowska, Lidia Martyńska, Wojciech Bik, Anna Michaluk, Bogusława Baranowska, Kazimierz Kochman (Warszawa)
- 10.40–10.45 *Dyskusja*
- 10.45–10.55 **Obecność fosducyny w tarczycy**
Presence of fosducin in the thyroid
Urszula Piotrowska, Grażyna Adler, Ireneusz Kozicki (Warszawa)
- 10.55–11.00 *Dyskusja*
- 11.00–11.10 **Aktywność enzymatyczna dejodynazy typu 1 (D1) w różnych guzach wątroby**
Type 1 iodothyronine deiodinase (D1) enzymatic activity in different liver tumors
Marta Stepnowska, Anna Szalas, Marcin Dębski, Oskar Kornasiewicz, Marek Krawczyk, Ewa Bar-Andziak (Warszawa)
- 11.10–11.15 *Dyskusja*
- 11.15–11.30 *Przerwa na kawę*
- 11.30–12.30 **SYMPOZJUM — Co nowego w endokrynologii klinicznej? Część II**
Przewodniczący: Tomasz Bednarczuk, Jerzy Sowiński
- 11.30–11.50 **Radioizotopy i PET w diagnostyce, leczeniu i wspomaganiu leczenia w endokrynopatiach**
Roman Junik
- 11.50–12.10 **Wybrane aspekty terapii hormonem wzrostu**
Mieczysław Walczak
- 12.10–12.30 **Endokannabinoidy w endokrynopatiach i otyłości**
Barbara Krzyżanowska-Świniarska

-
- 11.30–12.30 **SYMPOZJUM — Aspekty diagnostyczne i terapeutyczne raka tarczycy**
Przewodniczący: Barbara Jarząb, Andrzej Lewiński
- 11.30–11.50 **MikroRNA jako czynnik regulacji genetycznej w raku tarczycy**
MicroRNA as a regulatory factor in thyroid carcinoma
Krzysztof Jazdzewski
- 11.50–12.10 **Kontrowersje w diagnostyce raka tarczycy**
Dariusz Lange, Stanisław Sporny
- 12.10–12.30 **Czy już czas na molekularne wspomaganie diagnostyki różnicowej w guzkach tarczycy?**
Aleksandra Kukulska
- 11.30–12.30 **SPOTKANIE Z EKSPERTEM (Meet the Professor)**
Przedstawiający: Andrzej Milewicz
- Nowe trendy w chirurgicznym leczeniu endokrynopatii**
Jan Brzeziński
- 12.35–12.50 **Uroczyste zamknięcie XIX Zjazdu PTE**
Andrzej Milewicz, Janusz Nauman, Krzysztof Jazdzewski
-

Redakcja „Endokrynologii Polskiej” nie ponosi odpowiedzialności za treść streszczeń drukowanych w *Materiałach zjazdowych*.

SYMPOZJUM POLSKIEJ KOMISJI DS. KONTROLI ZABURZEŃ Z NIEDOBOREM JODU

Choroby tarczycy i cukrzyca w ciąży

Niedobór jodu w ciąży — sytuacja w Polsce 10 lat po wprowadzeniu profilaktyki jodowej

Zbigniew Szybiński

Polska Komisja ds. Kontroli Zaburzeń z Niedoboru Jodu

Ogólna sytuacja niedoboru jodu w Europie w ciągu ostatnich 10 lat uległa znacznej poprawie. Według ostatnio przeprowadzonej przez WHO analizy (2006), ponad 65% krajów europejskich osiągnęło dzięki profilaktyce jodowej rekomendowaną podaż jodu na poziomie populacyjnym, a około 30% wykazuje zaledwie lekki niedobór jodu. Mimo tego nadal zabezpieczenie kobiet w ciąży w rekomendowaną dawkę dzienną jodu — 250 µg zostało zrealizowane w około 50%. W Polsce w wyniku zaprzestania profilaktyki jodowej w roku 1980 doszło do zwiększenia częstości wola u kobiet w ciąży do 80%, u dzieci szkolnych do 20% (w niektórych obszarach górskich do 50%), a częstość podwyższonego ponad 5 miu/ml stężenia TSH u noworodków wzrosła do 13%. Ponadto w latach 1990–2000 doszło do znamiennego wzrostu zapadalności na zróżnicowanego raka tarczycy — głównie u kobiet powyżej 40. roku życia. W wyniku przeprowadzonych badań epidemiologicznych i opracowanych rekomendacji Ministerstwo Zdrowia wprowadziło w roku 1996 obowiązek jodowania soli kuchennej (20–40 mg KJ/kg) i w ciągu następnych 10 lat uzyskano cofnięcie się wola endemicznego wśród młodzieży szkolnej, spadek częstości wola u kobiet w ciąży do 19%, obniżenie częstości TSH > 5 miu/ml noworodków do 4,5% oraz znamienne obniżenie tempa zapadalności na zróżnicowanego raka tarczycy przy zmniejszeniu częstości jego bardziej niebezpiecznej formy — raka brodawczakowego. Nie uzyskano jednak wzrostu częstości stosowania dodatkowej dawki jodu 100–150 µg/dziennie u kobiet w ciąży i w okresie karmienia. W badaniach przeprowadzonych w Krakowie przy użyciu ambulansu epidemiologicznego „Thyromobilu” stwierdzono w grupie 169 kobiet w ciąży — po wykluczeniu znanych chorób tarczycy i wola — nadal 5% powiększeń tarczycy i ponad 5% przemijającej niedoczynności tarczycy, a ponad 30% kobiet nie stosowało dodatkowej dawki jodu. Sytuację pogarsza konieczność — zgodnie z ostatnimi zaleceniami WHO (Paryż 2006, Luksemburg 2007) — ograniczania dziennego spożycia soli kuchennej do 5 g, a więc 2–3 krotnie poniżej aktualnego stanu spożycia, w ramach prewencji nadciśnienia tętniczego. Zmusza to do modyfikacji aktualnego modelu profilaktyki jodowej i wprowadzenia dodatkowych źródeł jodu — zwłaszcza dla kobiet w ciąży i w okresie karmienia. W chwili bieżącej wprowadzono już we współpracy z Instytutem Zootechnicznym w Balicach jodowanie paszy krów

mlecznych (tzw. Lizawki), osiągając porównywalne ze średnim poziomem europejskim stężenie jodu w mleku do 100 µg/l, oraz wprowadzono na rynek standaryzowane pod względem stężenia jodu wody mineralne i stołowe. W ramach realizacji Narodowego Programu Eliminacji Niedoboru Jodu finansowanego przez Ministerstwo Zdrowia są prowadzone wraz z Instytutem Żywności i Żywienia badania nad dziennym spożyciem soli kuchennej i jodu jak również Instytut Żywności i Żywienia we współpracy z Unią Europejską opracowuje dokument „konsensus solny” ujmujący w sposób kompleksowy metodykę ograniczania całkowitego spożycia soli i niezbędnych modyfikacji profilaktyki jodowej na poziomie populacyjnym.

Zaburzenia czynności tarczycy w ciąży

Ewa Bar-Andziak

*Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii,
Uniwersytet Medyczny, Warszawa*

Zaburzenia czynności tarczycy mogą wpływać na przebieg ciąży, rozwój płodu i jego późniejsze losy. Niedoczynność tarczycy (NIEDT) występuje u 2–4% ciężarnych kobiet. Najczęstszą przyczyną jest przewlekłe limfocytarne zapalenie, znacznie rzadziej przebyte leczenie jodem radioaktywnym i radykalna operacja tarczycy. Ciąża powoduje ujawnienie lub nasilenie istniejącej wcześniej NIEDT. Nawet niewielkiego stopnia NIEDT stanowi zagrożenie dla rozwoju ośrodkowego układu nerwowego płodu; wiąże się z ryzykiem przedwczesnego porodu, poronienia, zatrucia ciążowego. Należy leczyć natychmiast po rozpoznaniu lub zwiększyć dawkę wcześniej podawanej tyroksyny.

Ze względu na ryzyko powikłań zaleca się na początku ciąży badanie skriningowe pod kątem NIEDT lub autoimmunologicznej choroby tarczycy kobiet z grupy ryzyka.

Dyskusyjnym zagadnieniem jest podawanie tyroksyny kobietom ciężarnym w eutyreozie z wysokim stężeniem przeciwciał anty-TPO oraz z wywiadem nawykowych poronień lub niepłodnością. Według wstępnych obserwacji powodowało to zmniejszenie częstości poronień.

Nadczynność tarczycy (NADT) występuje u 1 na 500–1000 kobiet ciężarnych, najczęściej spowodowana jest przez chorobę Gravesa-Basedowa. Nieleczona NADT stanowi zagrożenie niską masą urodzeniową dziecka, porodem przedwczesnym, zatruciem ciążowym, niewydolnością serca matki, przełomem hipermetabolicznym. Nadczynność tarczycy u ciężarnej leczy się farmakologicznie (propylotiouracyl, drugiej kolejności metimazol), docelowe stężenie ft4

mieści się w górnym zakresie wartości referencyjnych. U kobiet z chorobą Gravesa-Basedowa, niezależnie od stanu czynnościowego tarczycy, konieczne jest monitorowanie przeciwciał wiążących się z receptorem TSH. Ich obecność w trzecim trymestrze ciąży wskazuje na ryzyko rozwoju wola i NADT u płodu i w okresie noworodkowym. Tak zwana tyreotoksykoza ciężarnych ma przebieg łagodny, rzadko wymaga stosowania tyreostatyków i ustępuje samoistnie w II trymestrze ciąży.

Ze względu na fizjologiczne zmiany w zakresie białek i stężeń wolnych i całkowitych hormonów tarczycy podczas ciąży należy ostrożnie interpretować wyniki oznaczeń u kobiety w I trymestrze, gdy stężenie TSH jest obniżone, a ft4 i T4 podwyższone w stosunku do wartości referencyjnych dla kobiet nieciążarnych.

Górny zakres prawidłowych stężeń tyroksyny dla okresu ciąży to 150% górnej wartości referencyjnej dla okresu kobiet nieciążarnych. Istnieje pilna potrzeba ustalenia zakresu wartości prawidłowych dla poszczególnych okresów ciąży.

Thyroid diseases in pregnancy

Ewa Bar-Andziak

*Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii,
Uniwersytet Medyczny, Warszawa*

Abnormal thyroid function can adversely influence the course of pregnancy and the fetus and consequently it's future. Hypothyroidism (HYPO) is diagnosed in about 2–4% of pregnant women. It's main cause is autoimmunity — chronic lymphocytic thyroiditis, much less frequent radioiodine or operative treatment of thyroid.

Pregnancy may reveal or deteriorate preexisting HYPO. Even mild hypothyroidism is harmful for the development of fetal brain and its future intellectual potential. Increased risk of miscarriage, premature delivery and preeclampsia was reported in HYPO. In pregnant women HYPO must be treated immediately after diagnosis ; in those already taking thyroxine (T4) the dose should be increased. Because of the risk of complications it is suggested that women with, or at risk, of autoimmune thyroid disease should be screened for HYPO at the very beginning of pregnancy.

Hyperthyroidism (HYPER) occurs in about 1–2 of 1000 pregnancies, most common cause is Graves disease (GD). Untreated HYPER increases the risk of low birth weight, premature delivery, preeclampsia, heart failure and thyroid storm in the mother. The treatment is pharmacological (preferably propylthiouracil, methimazole as the second line drug), with the aim of achieving free T4 in the upper level of nonpregnant reference values. In GD patients monitoring of TSHr Ab is obligatory, independently of functional state of the thyroid. Presence of these antibodies in the III trimester increases the risk of goiter and HYPER in the fetus and in the neonatal period. Thyrotoxicosis gravidarum is usually mild, usually needs no pharmacological treatment and resolves spontaneously in the II trimester.

Interpretation of the laboratory markers of thyroid function in pregnancy must be cautious. Pregnancy related changes in proteins influence concentrations of free and total thyroid hormones. In the I trimester of physiological pregnancy TSH may be below, and free T4 above the reference values for nonpregnant women. Upper normal level of total T4 in pregnancy reaches about 150% of nonpregnant reference value.

There is urgent need of defining reference values for thyroid hormones and TSH throughout physiological pregnancy.

Cukrzyca a ciąża

Małgorzata Szelachowska

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

Cukrzyca jest najczęstszym powikłaniem metabolicznym u kobiet w ciąży. W Europie występuje ona u około 3–6% wszystkich ciężarnych, natomiast w Polsce stanowi powikłanie około 3,4% (2–3,8%) ciąż. Cukrzycę u kobiet w ciąży dzielimy na: cukrzycę ciążową (GDM, *gestational diabetes mellitus*) i cukrzycę przedciążową (PDGM, *pregestational diabetes mellitus*). Cukrzyca ciążowa to różnego stopnia zaburzenia tolerancji węglowodanów, które po raz pierwszy wystąpiły bądź zostały wykryte podczas ciąży. Stanowi ona ponad 90% przypadków cukrzycy towarzyszącej ciąży. O PDGM mówimy, gdy kobieta chorująca na cukrzycę typu 1, 2 lub MODY jest w ciąży. Należy pamiętać, że u 30–45% kobiet z GDM, w ciągu 15 lat rozwija się cukrzyca typu 2. Przyczyną zaburzeń gospodarki węglowodanowej w ciąży jest między innymi wzrost insulinooporności i kompensacyjny wzrost sekrecji insuliny, zmniejszenie obwodowego zużycia glukozy oraz defekt komórek beta pod postacią zaburzenia pierwszej fazy wydzielania insuliny. Istotną rolę odgrywają również hormony o działaniu diabetogennym wydzielane w czasie ciąży, jak laktogen łożyskowy, hormon wzrostu i progesteron.

W celu wykrycia bezobjawowej cukrzycy przedciążowej u kobiet w ciąży należy oznaczyć stężenie glukozy na czczo, a w grupie kobiet z czynnikami ryzyka należy wykonać doustny test obciążenia 75 g glukozy, przy pierwszej wizycie u ginekologa. W przypadku prawidłowych stężeń glukozy, test przesiewowy (GCT, *glucose challenge test*) wykonywany jest pomiędzy 24–28 tygodniem ciąży. Polega on na jednorazowym pomiarze glikemii 1 godzinę po doustnym podaniu 50 g glukozy, niezależnie od pory dnia. Wynik prawidłowy, to glikemia poniżej 140 mg/dl, w przypadku glikemii pomiędzy 140–200 mg/dl, należy wykonać doustny test obciążenia 75 g glukozy, a powyżej 200 mg/dl świadczy o GDM i pacjentkę należy skierować do ośrodka referencyjnego.

W leczeniu GDM w klasie G1 do uzyskania normoglikemii wystarczające jest leczenie nefarmakologiczne — dieta i wysiłek fizyczny o umiarkowanym nasileniu. U 10–40% kobiet z GDM w klasie G2, konieczna jest insulinoterapia. U kobiet z PGDM należy uzyskać normoglikemię za pomocą intensywnej podskórnej insulinoterapii około 3–6 miesięcy przed planowanym zajściem w ciążę. Zarówno u kobiet z cukrzycą ciążową, jak i przedciążową, w czasie leczenia dąży się do osiągnięcia glikemii na czczo: 60–95 mg/dl, przed posiłkiem: 60–105 mg/dl, 1 godz. Po posiłku < 140 mg/dl, 2 godz. po posiłku < 120 mg/dl i między godz. 2.00 a 4.00 > 60 mg/dl.

Dzięki ciągle optymalizowanej kompleksowej opiece zespołów diabetologiczno-położniczych nad kobietami chorującymi na cukrzycę w ciąży, jak i nad kobietami z cukrzycą ciążową, kobiety te mogą bezpiecznie zachodzić w ciążę i rodzić zdrowe dzieci. Pomimo zaostrzonych kryteriów rozpoznawania zaburzeń tolerancji węglowodanów i unowocześnianych metod leczenia hiperglikemii, w tej grupie kobiet ryzyko powikłań diabetologicznych, położniczych i noworodkowych jest wyższe niż u kobiet bez cukrzycy.

Diabetes mellitus and pregnancy

Małgorzata Szlachowska

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

Diabetes mellitus is the most frequent metabolic complication in pregnancy. In Europe, it occurs in 3–6% of all pregnant women whereas in Poland — in 3.4% (2–3.8%) of all pregnancies. Diabetes in pregnant women can be divided into: gestational diabetes mellitus (GDM) and pregestational diabetes mellitus (PGDM).

Gestational diabetes is a different degree of disturbance of carbohydrates tolerance, that occurs for the first time or is detected for the first time during pregnancy. It comprises more than 90% of diabetes in pregnancy cases. On the other hand, PGDM occurs when a woman, suffering from type 1 or 2 diabetes or MODY, is pregnant. It should be noticed that 30–45% of women with GDM develop type 2 diabetes in 15 years' time. The increase in insulin resistance and compensative increase in insulin secretion, the decrease in peripheral use of glucose as well as beta cells defect in the form of disorders of the first phase of insulin secretion are the causes of carbohydrates balance disturbances in pregnancy. Hormones with diabetogenic activity (placenta lactogen, growth hormone, and progesterone), secreted in pregnancy, are also of great importance. In order to detect asymptomatic pregestational diabetes in pregnant women, fasting glucose concentration should be de-

termined while in women in risk factors groups — an oral glucose test tolerance of 75 g of glucose during the first visit at gynecologist should be performed. In case of normal glucose concentrations, a glucose challenge test (GCT) is carried out between the 24–28th weeks of pregnancy. It consists in a single measurement of glycemia 1 hour after oral administration of 50 g of glucose, regardless the time of a day. Glycemia below 140 mg/dl is considered a normal result. In case of glycemia between 140–200 mg/dl, an oral glucose test tolerance of 75 g of glucose should be performed. GDM gives a result above 200 mg/dl and a patient should be sent to a referential center. In the G1 class of GDM, normoglycemia is obtained with non-pharmaceutical therapy — a diet and moderate physical activity is enough. In 10–40% with the G2 class of GDM, insulin therapy is necessary. Women with PGDM should undergo intensive subcutaneous insulin therapy 3–6 months before a planned pregnancy to obtain normoglycemia. During the treatment, women with both gestational diabetes and pregestational diabetes should obtain fasting glycemia that equals 60–95 mg/dl, before a meal 60–105 mg/dl, 1 hour after the meal < 140 mg/dl, 2 hours after the meal < 120 mg/dl, and between 2.00 and 4.00 o'clock > 60 mg/dl. Due to constantly optimized complex care of diabetologists and obstetricians, pregnant women with diabetes and women with gestational diabetes can become pregnant and deliver healthy children. Despite stricter criteria of detecting carbohydrates tolerance disturbances and updated methods of hyperglycemia treatment, the risk of diabetological, obstetrical, and neonatal complications is higher than in women without diabetes mellitus.

SESJA PLENARNA — „High-lights”

Predyspozycja dziedziczna do wystąpienia guzów chromochłonnych i nerwiaków przyzwojowych

Kornelia Hasse-Lazar^{1}, Mariola Pęczkowska^{2*},
Agnieszka Pawlaczek¹, Aleksander Prejbisz²,
Aleksandra Krawczyk¹, Elżbieta Gubała¹,
Cezary Cybulski³, Jan Lubiński³, Andrzej Januszewicz²,
Barbara Jarząb¹*

¹Gliwice, ²Warszawa, ³Szczecin

*oraz Ewa Aksamit-Białoszevska, Agata Baldys-Waligórska,
Janusz Barczyk, Grażyna Bednarek-Tupikowska,
Maciej Biczysko, Krzysztof Chojnowski, Maciej Cymerys,
Maciej Czarnacki, Beata Czerwińska, Tomasz Demkow,
Katarzyna Doleżał-Ołtarzewska, Wojciech Dworzański,
Edward Franek, Grzegorz Gawryś, Jacek Gessek,
Marek Grzywa, Anna Hawrot-Kawecka, Bogdan Huszno,
Beata Jolda-Mydlowska, Anna Kasperlik-Zataska,
Andrzej Kawecki, Krzysztof Kołomecki, Mieczysław Litwin,
Elżbieta Łomna-Bogdanow, Maria Lubińska,
Justyna Maciejewska, Mariusz Matuszek,
Hanna Michałkiewicz-Gąska, Andrzej Milewicz,
Emilia Musiał, Maciej Otto, Monika Proczko-Markuszevska,
Elwira Przybylik-Mazurek, Elżbieta Rosłonowska,
Mirosława Rozwadowska, Katarzyna Siewko,
Maciej Skórski, Krzysztof Sworczaek, Anelli Syrenicz,*

*Zbigniew Szutkowski, Grzegorz Świder, Dariusz Waligórski,
Krystyna Widecka, Andrzej Więcek, Danuta Zalewska-
-Rydykowska, Jacek Ziaja, Wojciech Zieleniewski*

*Białystok, Bydgoszcz, Działdowo, Gdańsk, Gorzów Wielkopolski, Katowice, Kielce,
Kraków, Lublin, Łódź, Olsztyn, Opole, Poznań, Radom, Rzeszów, Szczecin,
Toruń, Warszawa, Wrocław, Zamość*

** pierwsze autorki miały równy wkład w pracę*

Wstęp: Od 2004 roku w ramach wielośrodkowego ogólnopolskiego projektu badawczego Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego nr 2 PO5B 085 26 kierowanego przez Klinikę Nadciśnienia Tętniczego Instytutu Kardiologii w Warszawie oraz Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej w Gliwicach prowadzone są badania nad określeniem predyspozycji dziedzicznej do występowania guzów chromochłonnych.

Celem obecnej analizy jest wstępna ocena częstości występowania guzów chromochłonnych i nerwiaków przyzwojowych w populacji polskiej.

Materiał i metody: Badaniem objęto 206 niespokrewnionych chorych. Na podstawie przeprowadzonych badań diagnostycznych u 179 rozpoznano guza chromochłonnego (87%), a u 27 nerwiaka przyzwojowego. Podstawą rozpoznania było pooperacyjne badanie histopatologiczne lub współistnienie objawów klinicznych, biochemicznych oraz scyntygraficznych w przypadkach nieoperacyjnych.

Analizie poddano DNA izolowane z leukocytów krwi obwodowej. Poszukiwano mutacji germinalnych w obrębie genów *RET*, *VHL*, *SDHB* oraz *SDHD*. Geny *SDHB* i *SDHD* analizowano z wykorzystaniem metody MSSCP (*Multitemperature Single Strand Polymor-*

phism), a w razie wykrycia zmiany konformacji wykonywano sekwencjonowanie. Wszystkie eksony genu *VHL* oraz eksony 10, 13 i 16 protoonkogenu *RET* sekwencjonowano, zaś ekson 11 poddawano analizie restrykcyjnej. W pracy nie ujęto jeszcze badań eksonu 14 i 15 genu *RET*.

Wyniki: Mutacje wykryto u 45 spośród 206 badanych, co stanowi 21,8%. Mutacje protoonkogenu *RET* występowały u 22 chorych (48,8% wszystkich chorych z mutacją), z tego mutacje w kodonie 634 stwierdzano u 11 chorych, w kodonie 791 u 8 chorych, w kodonie 918 u 2 chorych, a w kodonie 609 u jednego chorego. Mutacje genu *VHL* występowały u 13 chorych (28,8%), mutacje genu *SDHD* u 7 (15,5%) a *SDHB* u 2 chorych (4,4%).

Wnioski: We wstępnej analizie częstość postaci dziedzicznych guza chromochłonnego i nerwiaka przyzwojowego w populacji polskiej oceniono na co najmniej 22%. Analiza ta jest jeszcze rozszerzana o inne rzadkie mutacje. Kolejnym etapem badań będą badania przesiewowe w rodzinach.

Projekt został sfinansowany z grantu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego nr 2P05B 085 26

Inherited forms of pheochromocytomas and paragangliomas — preliminary results from Polish registry of pheochromocytoma tumors

Kornelia Hasse-Lazar^{1*}, Mariola Pęczkowska^{2*},
Agnieszka Pawlaczek¹, Aleksander Prejbisz²,
Aleksandra Krawczyk¹, Elżbieta Gubała¹,
Cezary Cybulski³, Jan Lubiński³, Andrzej Januszewicz²,
Barbara Jarzqb¹

¹Gliwice, ²Warszawa, ³Szczecin

And Ewa Aksamit-Białoszewska, Agata Bałdys-Waligórska,
Janusz Barczyk, Grażyna Bednarek-Tupikowska,
Maciej Biczysko, Krzysztof Chojnowski, Maciej Cymerys,
Maciej Czarnacki, Beata Czerwińska, Tomasz Demkow,
Katarzyna Doleżał-Ołtarzewska, Wojciech Dworżański,
Edward Franek, Grzegorz Gawryś, Jacek Gessek,
Marek Grzywa, Anna Hawrot-Kawecka, Bogdan Huszno,
Beata Jolda-Mydłowska, Anna Kasperlik-Zaluska,
Andrzej Kawecki, Krzysztof Kołomecki, Mieczysław Litwin,
Elżbieta Łomna-Bogdanow, Maria Lubińska,
Justyna Maciejewska, Mariusz Matuszek, Hanna Michalkiewicz-
-Gąska, Andrzej Milewicz, Emilia Musiał, Maciej Otto,
Monika Proczko-Markuszczyńska, Elwira Przybylik-Mazurek,
Elżbieta Rosłowska, Mirosława Rozwadowska,
Katarzyna Siewko, Maciej Skórski, Krzysztof Sworczał,
Anhelli Syrenicz, Zbigniew Szutkowski, Grzegorz Świder,
Dariusz Waligórski, Krystyna Widecka, Andrzej Więcek,
Danuta Zalewska-Rydzyska, Jacek Ziaja,
Wojciech Zieleniewski

Białystok, Bydgoszcz, Działdowo, Gdańsk, Gorzów Wielkopolski, Katowice, Kielce,
Kraków, Lublin, Łódź, Olsztyn, Opole, Poznań, Radom, Rzeszów, Szczecin,
Toruń, Warszawa, Wrocław, Zamość

*both first authors have equal contribution in this research

Since year 2004 Clinic of Hypertension, Institute of Cardiology, Warsaw and Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, MSC Memorial Cancer Center, Gliwice Branch have been coordinating multicenter project supported by Ministry of Science and Higher Education grant nr 2 P05B 085 26 focused on identification of inherited predisposition to pheochromocytoma.

In the present study we summed up the preliminary results of this analysis in probands found in Poland.

Material and methods: Germline DNA was isolated from peripheral blood leucocytes. The following predisposing genes were analyzed: *RET*, *VHL*, *SDHD* and *SDHB*. *SDHB* and *SDHD* genes were analyzed by Multitemperature Single Strand Polymorphism. In the case where *RET* exons 10, 13 and 16 conformation changes were detected, gene sequencing was performed. All *VHL* gene exons were sequenced directly and *RET* exon 11 was analyzed by RFLP method. *RET* 14 and 15 exons are being currently analyzed, thus are not presented in this summary.

Results: Germline mutations in predisposing genes were detected in 45 out of 206 probands (21.8%) including *RET* mutations in 22 patients, *VHL* genes mutations in 13 of them, *SDHD* gene mutations in 7 patients and *SDHB* mutations in 2 patients.

Conclusions: In the Polish population inherited forms of pheochromocytomas and paragangliomas occur with 22% frequency in apparent sporadic cases.

This project was supported by the Polish Ministry of Science and Higher Education grant nr 2 P05B 085 26.

Regulacja jodotyroninowej dejodynazy typu 1 na poziomie posttranskrypcyjnym w raku nerki typu jasnokomórkowego. Potencjalna zwrotna regulacja alternatywnego splicingu przez trijodotyroninę

Agnieszka Piekuelko-Witkowska, Adam Master,
Anna Wójcicka, Piotr Popławski, Joanna Lampkowska,
Izabela Brózda, Zbigniew Tański, Alicja Nauman
Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Wstęp: Dejodynaza typu 1 (D1) katalizuje reakcję odjodowania tyroksyny z wytworzeniem aktywnego hormonu, trijodotyroniny (T3). Czynniki splicingowe SF2/ASF i hnnpa1 regulują proces alternatywnego splicingu, zaburzony w różnych typach nowotworów. Rak jasnokomórkowy nerki (ccRCC, *clear cell renal cell carcinoma*) jest najczęstszym typem raka nerki. W poprzednich pracach wykazano, że szlak sygnałowy T3 jest zaburzony w ccRCC.

Cel pracy: Identyfikacja i analiza poziomu ekspresji produktów alternatywnego splicingu w kontekście poziomu ekspresji SF2/ASF i hnRNPA1 w ccRCC i w tkankach zdrowych; analiza wpływu T3 na poziom ekspresji SF2/ASF i hnRNPA1.

Metody: Klonowanie wariantów transkrypcyjnych D1 do wektora pGEM-T; analiza poziomu ekspresji: *real-time PCR*.

Materiał: a) 19 wycinków tkanek ccRCC; 19 wycinków tkanek kontrolnych (N), pochodzących z przeciwległego bieguna nerki, wolnego od nowotworu; 6 tkanek kontrolnych (C) pochodzących z nerek nienowotworowych; b) linie komórkowe Caki-1 (przerzut skórny ccRCC), Caki-2 (ccRCC), HK-2 (zdrowe kanaliki nerkowe) traktowane i nietraktowane T3.

Wyniki: Zidentyfikowano liczne (w tym nieznane do tej pory) izoformy mrna D1, składające się z kombinacji 4, 3, 2, a nawet pojedynczego eksonu. Ekspresja izoform D1 była znacząco obniżona o ponad 90% w tkankach nowotworowych w porównaniu z tkankami kontrolnymi. Nie wykazano znaczących statystycznie różnic w poziomie ekspresji między kontrolami C i N. Ekspresja SF2/ASF i hnRNPA1 w tkankach nowotworowych była obniżona (odpowiednio o 63,5% ± 8,8% SD and 55,5% ± 10,8% SD, p < 0,05). Stosunek izoform mRNA D1 kodujących aktywne i nieaktywne białka korelował ze stosunkiem SF2/ASF:hnRNPA1 w tkankach kontrolnych, ale nie w nowotworowych. Ekspresja SF2/ASF i hnRNPA1 była obniżona w liniach nowotworowych w porównaniu z linią HK-2 (SF2/ASF:

o 73,6% \pm 3,1% SD w linii Caki-2 oraz o 40,0% \pm 9,1% SD w linii Caki-1; hnRNPA1: o 74,2% \pm 3,0% SD w linii Caki-2 oraz o 65,9% \pm 2,8% SD dla Caki-1). W linii HK-2 T3 powodowała znaczący wzrost ekspresji SF2/ASF o 40,6% \pm 8,7% SD i hnRNPA1 o 43,3 \pm 1,1% SD. W liniach nowotworowych nie obserwowano takiego efektu.

Wnioski: W ccRCC następuje zaburzenie poziomu ekspresji oraz alternatywnego splicingu D1. Za ten ostatni efekt może odpowiadać obniżona ekspresja czynników splicingowych SF2/ASF i hnRNPA1. Regulacja ekspresji SF2/ASF i hnRNPA1 przez T3 może stanowić nowy mechanizm zwrotnej regulacji syntezy D1.

Regulation of iodothyronine deiodinase type 1 at the posttranscriptional level in clear cell renal cell carcinoma. The role of splicing factors SF2/ASF and hnRNPA1

Agnieszka Piekielek-Witkowska, Adam Master, Anna Wójcicka, Piotr Popławski, Joanna Lampkowska, Izabela Brózda, Zbigniew Tański, Alicja Nauman

Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

Introduction: Type 1 deiodinase catalyzes the reaction of tyroxine deiodination which lead to synthesis of the active hormone, triiodothyronine (T3). Splicing factors SF2/ASF and hnRNPA1 regulate the process of alternative splicing which is often disturbed in different types of cancer. The previous work showed that the signal pathway of T3 is disturbed in ccRCC (clear cell renal cell carcinoma). **The aim of the study:** Identification and analysis of expression level of the products of alternative splicing in the context of the expression of SF2/ASF i hnRNPA1.

Methods: AT-cloning of transcript variants of D1 in pGEM-T vector system. Analysis of the expression: real-time PCR.

Material: ccRCC samples (19); control samples C (contralateral pole of ccRCC kidney, not infiltrated by cancer — 19 samples); control samples N (nontumor kidney abnormalities; 6 samples); cell lines: HK-2 (healthy kidney), Caki-1 (ccRCC, skin metastasis), Caki-2 (ccRCC) treated and not treated with T3 (100 nm)

Results: Several isoforms of D1 mRNA were identified, consisting of different combinations of 4, 3, 2 and 1 exon. The expression of D1 mRNAs was lowered of >90% in ccRCC when compared to control samples C. There were no differences between controls N and C. The expression of SF2/ASF and hnRNPA1 was lowered in ccRCC of 63.5% \pm 8.8% SD and 55.5% \pm 10.8% SD, $p < 0.05$. The ratio of D1 isoforms encoding for active and non-active protein variants correlated with ratio SF2/ASF: hnRNPA1 control samples but not in ccRCC samples. The expression of SF2/ASF and hnRNPA1 was lowered in cancer cell lines when compared to HK-2 (SF2/ASF: of 73.6% \pm 3.1% S.D. in Caki-2 and of 40.0% \pm 9.1% SD in Caki-1; hnRNPA1: o 74.2% \pm 3.0% SD in Caki-2 and of 65.9% \pm 2.8% SD dla Caki-1). In HK-2 T3 treatment resulted in increase of SF2/ASF and hnRNPA1 mRNA (of 40.6% \pm 8.7% SD i hnRNPA1 o 43.3% \pm 1.1% SD). In cancer cell lines T3 did not change the expression significantly.

Conclusions: The expression and alternative splicing of D1 mRNA is disturbed in ccRCC. This can partially result from the lowered expression of splicing factors SF2/ASF and hnRNPA1. The regulation of expression SF2/ASF and hnRNPA1 mRNA *via* T3 can be a new mechanism of feedback regulation of D1 synthesis.

MicroRNA regulują ekspresję genów CTLA-4, PTPN22 oraz CD40 i wpływają na rozwój choroby Gravesa

Krzysztof Jażdżewski, Sandya Liyanarachchi, Michał Ambroziak, Changgong Liu, Janusz Pachucki, Albert de la Chapelle

Comprehensive Cancer Center, Ohio State University, Columbus, USA

Wstęp: Opierając się na badaniach bliźniąt, szacuje się, że 79% predyspozycji do choroby Gravesa (GD) związane jest z czynnikami genetycznymi. W porównaniu z populacją ogólną, ryzyko zachorowania dla rodzeństwa pacjentów z GD jest 10–15 razy wyższe, co zostało określone w populacyjnych badaniach asocjacyjnych. Tą samą metodą wskazano na możliwy związek kilku genów (głównie związanych z procesami odpornościowymi) z powstawaniem GD (CTLA-4, PTPN22, CD40), niemniej mechanizmy, które prowadzą do ich deregulacji, nie są jasne. MicroRNA (miRs) są małymi niekodującymi cząsteczkami RNA, które regulują ekspresję innych genów. **Cel pracy:** Sprawdzenie hipotezy, że zmiany w ekspresji microRNA mogą być odpowiedzialne za deregulację funkcji genów predysponujących do choroby Gravesa.

Materiał i metody: W pierwszym etapie przeanalizowaliśmy *in silico* sekwencje genów predysponujących do GD w celu określenia miejsc wiążących microRNA. Następnie, używając platformy mikromacierzowej, zmierzylśmy ekspresję znanych microRNA w próbkach tarczycy pochodzących od 20 chorych na GD i 3 osób z prawidłową funkcją tarczycy. Uzyskane wyniki uwiarygodniliśmy metodą rt-PCR w czasie rzeczywistym. Regulacyjny wpływ microRNA na badane geny został określony w teście lucyferazowym. **Wyniki:** Stwierdziliśmy, że trzy geny predysponujące do GD (CTLA-4, PTPN22 oraz TSH-R) zawierają sekwencje wiążące dla identycznych microRNA: miR-155, miR-30-3p i miR-421. Gen CD40 zawiera sekwencję wiążącą dla miR199b. W całogenomowej analizie ekspresji microRNA ustaliliśmy, że poziom miR-155, miR-30e-3p, oraz miR-421 jest > 2 razy wyższy u chorych na GD w porównaniu z grupą kontrolną ($P = 0,04, 0,006, 0,008$ dla kolejnych microRNA). Poziom miR-199b jest > 3,5 razy niższy w grupie chorych w porównaniu z grupą kontrolną ($P < 0,0001$). Wyniki mikromacierzowe potwierdziłyśmy, stosując rt-PCR dla miR-155 ($P < 0,05$). Podwyższone stężenie miR-155, miR-30-3p, oraz miR-421 prowadzi do inhibicji ich genów docelowych CTLA-4 i PTPN22, inhibitorów aktywacji limfocytów T. Obniżone stężenie miR-199b prowadzi do zwiększenia poziomu genu docelowego CD40, reprezentanta rodziny receptorów TNF, ważnego aktywatora limfocytów B.

Wnioski: Na podstawie uzyskanych wyników wskazuje się, iż w tarczycy chorych na GD dochodzi do zaburzenia poziomu licznych microRNA, które, wpływając na regulację ekspresji genów predysponujących do GD, mogą mieć istotne znaczenie dla rozwoju tej choroby.

MicroRNAs regulate CTLA-4, PTPN22, and CD40 genes expression and contribute to the pathogenesis of Graves' disease

Krzysztof Jażdżewski, Sandya Liyanarachchi, Michał Ambroziak, Changgong Liu, Janusz Pachucki, Albert de la Chapelle

Comprehensive Cancer Center, Ohio State University, Columbus, USA

Introduction: Based on twin studies it is estimated that 79% of the liability to develop Graves' disease (GD) is attributable to genetic factors. By case control studies the sibling risk ratio is 10–15 fold

higher than that of the background population. Genetic association studies have implicated several genes, mainly related to immune mechanisms (*CTLA-4*, *PTPN22*, and *CD40*) in GD. However, how these genes are deregulated and contribute to the predisposition or pathogenesis of GD is unclear. We hypothesized that changes in microRNA genes might be involved, and used an in silico approach to identify such putative miRNAs. We then tested the hypothesis experimentally.

Material and methods: MicroRNAs (miRNAs) are small non-coding RNA molecules that function as negative regulators of the expression of other genes. MiRNAs bind to matching sequences in the 3' untranslated regions of target gene mRNAs. The binding of the microRNA leads to the breakdown of the mRNA and/or inhibition of its translation thus disrupting the expression of the protein.

Results: We found that three GD susceptibility genes (*CTLA-4*, *PTPN22*, and *TSH-R*) contain target sequences for the same microRNAs: miR-155, miR-30-3p and miR-421. The *CD40* gene contains a target sequence for miR199b. Thus these genes might be regulated by these microRNAs. We tested the hypothesis that deregulation of these miRNAs impairs the expression of the GD associated genes.

Using microRNA oligo arrays we performed whole-genome microRNA expression analyses in 20 samples of thyroid tissue from GD patients and 3 normal thyroid controls. We found that miR-155, miR-30e-3p, and miR-421 were > 2 fold overexpressed in GD compared to controls (P value with random variance model = 0.04, 0.006, 0.008, respectively), and miR-199b was > 3.5 fold underexpressed in GD compared to controls (P < 0.0001). We confirmed the array results using Taqman® real time rt-PCR for miR-155 (P < 0.05). Overexpression of miR-155, miR-30-3p and miR-421 leads to downregulation of their target genes *CTLA-4* and *PTPN22*, both powerful inhibitors of T cell activation. Underexpression of miR-199b leads to upregulation of its target gene *CD40*, a member of the TNF receptor family which plays a pivotal role in B cell activation.

Conclusions: We conclude that several microRNAs are deregulated in thyroid tissue of Graves' disease patients and by influencing the expression of major GD susceptibility genes may contribute to the pathogenesis of Graves' disease.

wiednikiem testosteronu bioaktywnego, a także wskaźniki masy ciała (BMI) i talia/biodra (WHR).

Łagodne ZE zgłaszało 31,4% 20-latków i 15,6% 30-latków, ciężkie ZE — 3,1% 30-latków. Łącznie 50,1% mężczyzn poniżej 40. rż. Zgłaszało ZE. Łagodne ZO stwierdzono u 15,8% 20-latków i 9,4% 30-latków, a ciężkie ZO u 3,1% 30-latków. Łącznie 28,3% badanych mężczyzn zgłaszało ZO. Zespół metaboliczny stwierdzono u 17,5% mężczyzn (13,6% 20-latków i 22,2% 30-latków). Wraz z wiekiem zwiększało się stężenie SHBG we krwi, obniżał poziom estradiolu i FTI. Poziom potrzeb seksualnych ujemnie korelował z wiekiem (p = 0,04), a dodatkowo ze stężeniem DHEA-S (p = 0,04). SP znacząco wzrastała z wiekiem (p = 0,02) i była najważniejszym czynnikiem wpływającym na ogólne zadowolenie ze związku z partnerem seksualnym (OZP). Inne czynniki łączące się z wysokim OZP to wyższy obwód talii i niższy TT (< 17,1 nmol/l). Wyższy OZP korelował dodatnio z BMI (p = 0,04), WHR (p = 0,04), tch (p = 0,009), LDL-Ch (p = 0,01) i TG (p = 0,03), a ujemnie ze stężeniami TT (p = 0,004) i DHEA-S (p = 0,03).

Wnioski:

1. U mężczyzn poniżej 40. rż. ZE i ZO są już obecne (odpowiednio: 50% i 28%), ale występują głównie w postaci łagodnej.
2. Zależny od wieku wzrost częstości występowania czynników ryzyka miażdżycy i zmniejszanie FTI są stwierdzane już u młodych mężczyzn, co może mieć wpływ na obecne i późniejsze zaburzenia seksualne.
3. Potrzeby seksualne zmniejszają się wraz z wiekiem, ale SP zwiększa się pomimo narastania objawów zespołu metabolicznego i zmniejszania się bioaktywnego testosteronu.

Risk factors of atherosclerosis and changes in hormonal levels versus sexual functioning in young men

Jolanta Słowikowska-Hilczer, Krzysztof Kula, Katarzyna Marchlewska, Elżbieta Oszukowska, Anna Gumińska, Sylwia Jastrzębska, Edyta Kramek, Eliza Zawadzka, Renata Walczak-Jędrzejowska
Department of Reproductive Endocrinology, Lodz

Male hypogonadism is a factor leading to erectile dysfunction (ED), orgasmic dysfunction (OD), low libido and the poor sexual satisfaction (SS). Decreased testosterone serum levels may accompany metabolic syndrome. We determine the incidence of sexual disorders in relation to signs and symptoms of metabolic syndrome and hormonal changes in young adult men.

Sexual life questionnaire was applied to investigate 80 men aged 20-39 years. Body weight, height, waist and hip circumferences, and blood pressure were measured. Serum levels of total cholesterol (tch), LDL cholesterol (LDL-Ch), HDL cholesterol (HDL-Ch), triglycerides (TG), sex hormone binding globulin (SHBG), FSH, LH, total testosterone (TT), dehydroepiandrosterone sulphate (DHEA-S) and estradiol were determined in the blood. Free testosterone index (FTI), representing bioactive testosterone, body mass index (BMI) and waist to hip ratio (WHR) were calculated.

Mild ED was reported by 31.4% of 20-year-old men and by 15.6% of 30-year-olds. Severe ED was reported by 3.1% of 30-year-olds. In total, 50.1% of men below 40 reported ED. Mild OD was found in 15.8% of 20-year-olds and 9.4% of 30-year-olds, while severe OD was present in 3.1% of 30-year-olds. In total, 28.3% of men reported OD. Metabolic syndrome was diagnosed in 17.5% of men (13.6% of 20-year-olds, 22.2% of 30-year-olds). With advancing age SHBG increased, while estradiol and FTI significantly decreased. Level of sexual needs decreased with age (p = 0.04), and was correlated

Czynniki ryzyka miażdżycy i zmiany hormonalne a życie płciowe u młodych mężczyzn

Jolanta Słowikowska-Hilczer, Krzysztof Kula, Katarzyna Marchlewska, Elżbieta Oszukowska, Anna Gumińska, Sylwia Jastrzębska, Edyta Kramek, Eliza Zawadzka, Renata Walczak-Jędrzejowska

Zakład Endokrynologii Płodności i Zakład Andrologii, Katedra Andrologii i Endokrynologii Płodności, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Hipogonadyzm prowadzi do zaburzeń erekcji (ZE), osiągnięcia orgazmu (ZO) i obniżonej satysfakcji płciowej (SP). Obniżony poziom testosteronu może towarzyszyć objawom zespołu metabolicznego. W niniejszej pracy oceniono częstość występowania zaburzeń seksualnych w odniesieniu do zmian hormonalnych i objawów zespołu metabolicznego u młodych mężczyzn.

Od 80 mężczyzn w wieku 20–39 lat metodą ankietową uzyskano dane na temat życia płciowego. Mierzono ciężar ciała i wzrost, obwód talii, bioder, ciśnienie tętnicze krwi. Oznaczano stężenie cholesterolu całkowitego (tch), cholesterolu frakcji LDL (LDL-Ch), cholesterolu frakcji HDL (HDL-Ch), triglicerydów (TG), globuliny wiążącej steroidy płciowe (SHBG), FSH, LH, testosteronu całkowitego (TT), siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEA-S) i estradiolu. Wyliczono wskaźnik wolnego testosteronu (FTI), który jest odpo-

with progressive decrease in DHEA-S serum level ($p = 0.04$). SS significantly increased with age ($p = 0.02$) and was the most important factor influencing general satisfaction from relationship with a sexual partner (GSRP). Further factors discriminative for high GSRP level were higher waist circumference and lower TT (< 17.1 nmol/l). GSRP was positively correlated with BMI ($p = 0.04$), WHR ($p = 0.04$), tch ($p = 0.009$), LDL-Ch ($p = 0.01$) and TG ($p = 0.03$). GSRP was negatively correlated with TT ($p = 0.004$) and DHEA-S ($p = 0.03$).

Conclusions:

1. In men < 40 , ED and OD are already present (50% and 28%, respectively), but appear mainly in mild forms.
2. Age dependent increase of the incidence of atherosclerosis risk factors and decrease of FTI are observed already in young men, what may contribute to the present and future sexual dysfunction.
3. Sexual needs decrease with age, but SS increases. These occur in spite of increased metabolic syndrome parameters and decrease in bioactive testosterone.

SESJA PLENARNA — Genetyczne i humoralne czynniki wpływające na proces starzenia

Genetyczne i humoralne czynniki wpływające na proces starzenia

Monika Puzianowska-Kuźnicka,

Zespół Kliniczno-Badawczy Endokrynologii, IMDIK PAN
Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Istnieje co najmniej kilka dowodów na to, że czynniki genetyczne, obok czynników środowiskowych, mają wpływ na długość życia. Długość życia zależy od szybkości samego procesu starzenia oraz od występowania lub braku chorób związanych z wiekiem. Choroby nie stanowią elementu naturalnego procesu starzenia, a jedynie komplikują jego przebieg. Samo starzenie, które jest procesem uniwersalnym, stale postępującym i dotyczy wszystkich tkanek, jest skutkiem akumulacji stochastycznych uszkodzeń cząsteczek kwasów nukleinowych i innych molekuł komórki. Uszkodzenia te powstają wskutek działania różnych egzogennych i endogennych czynników biologicznych, chemicznych i fizycznych.

Na sam proces starzenia mają wpływ geny, które kodują białka utrzymujące integralność genomu oraz białka naprawcze usuwające uszkodzenia materiału genetycznego i innych struktur komórki (na przykład geny helikaz — enzymów rozwijających dwuniciowe struktury kwasów nukleinowych — *WRN*, *BLM*, *XPB*, *recq4*), geny kodujące białka biorące udział w odpowiedzi na stres (geny katalazy oraz dysmutazy nadtlenkowych *SOD1-3*) oraz geny kodujące białka regulujące tempo metabolizmu komórkowego. Inne geny, których pewne odmiany polimorficzne sprzyjają długowieczności, kodują białka biorące udział w metabolizmie lipidów. Są to na przykład: mikrosomalne białko transportujące (MTP) i białko transportujące estry cholesterolu (CETP). Korzystne odmiany tych genów zmniejszają ryzyko występowania chorób układu krążenia. Na szybkość procesu starzenia oraz na długość życia mają wpływ geny kodujące różne elementy szlaku insuliny i insulinopodobnego czynnika wzrostu-1 (receptor insuliny, receptor IGF-1, *KLOTHO* hamujący oba szlaki, czynniki transkrypcyjne *FOXO* — na przykład odmiana *FOXO1a* powiązana z wysokim poziomem glukozy i zwiększonym ryzykiem cukrzycy). Zmniejszenie aktywności tych szlaków opóźnia starzenie i wydłuża życie.

Mitochondria są strukturami wewnątrzkomórkowymi odpowiedzialnymi za produkcję niezbędnej do życia energii. Mitochondria posiadają liczne kopie własnego DNA (mtDNA). Z wiekiem wzrasta liczba mutacji i delecji w obrębie mtDNA, a w poszczególnych komórkach dochodzi do akumulacji tych zmian na drodze klonalnej ekspansji. Na przykład, w fibroblastach osób ponad 65-letnich

często stwierdza się mutację m.414T/G, która jest nieobecna u osób młodych. Podobnie, duża (4977 par zasad) delecja znajdująca jest w różnych tkankach osób starych, ale nie u osób młodych.

Telomery znajdujące się na końcach chromosomów zbudowane są z licznych powtórzeń sekwencji TTAGGG. Telomery skracają się z wiekiem, zwłaszcza w tkankach o wysokim potencjale proliferacyjnym. Po skróceniu telomerów poniżej pewnej granicy powoduje, że komórka przestaje się dzielić. Z wiekiem tkanki akumulują takie komórki, wskutek czego dochodzi do upośledzenia ich funkcji. W badaniach wykazuje się, że osoby z dłuższymi telomerami żyją dłużej. Z drugiej strony, zbyt długie telomery mogą mieć również niekorzystny wpływ na długość życia, zwiększając ryzyko zachorowania na choroby związane z wysoką proliferacją. Wraz z upływem czasu obserwuje się występowanie związanych z wiekiem charakterystycznych zmian epigenetycznych (niezmieniających sekwencji DNA): zmniejszenie całkowitej metylacji genomowego DNA, hipermetylację regionów promotorowych różnych genów oraz zmienioną acetylację i trimetylację białek chromatyny — histonów. W literaturze fachowej opisano związaną z wiekiem hipermetylację promotorów licznych genów, w tym — genów supresorów nowotworzenia (np. *P16ink4a*). Z wiekiem wzrasta również trimetylacja histonu H4 na lizynie 20 (*H4-K20*).

Genetic and humoral factors in the aging process

Monika Puzianowska-Kuźnicka

Endocrinology Department, Medical Research Center, Polish Academy of Sciences, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Medical Center of Postgraduate Education

There are many facts showing that, in addition to the environmental factors, genetic factors also influence lifespan. The length of life depends on the rate of aging process, and on the presence or absence of age-related diseases. Such diseases are not components of natural aging; in fact, they complicate its course. Aging is a universal, progressive process that involves all bodily tissues. Aging is a consequence of accumulation of stochastic damage of nucleic acids and other cellular molecules. The damage results from action of different exo- and endogenous biological, chemical, and physical factors.

The process of aging is influenced by genes encoding proteins responsible for the maintenance of genomic integrity, proteins which belong to the systems that repair damaged DNA and other damaged structures (e.g. Genes encoding helicases — enzymes unwinding double stranded nucleic acid structures — *WRN*, *BLM*, *XPB*,

recq4), genes encoding proteins that participate in stress response (catalase and superoxide dismutase *SOD1-3* genes), as well as genes that encode proteins responsible for the regulation of the metabolism rate. Other genes, certain polymorphic versions of which might favor longevity, encode proteins involved in lipid metabolism, such as microsomal transport protein (MTP) and cholesterol ester transport protein (CETP). Favorable versions of these genes decrease the risk of developing of cardiovascular disease. Aging and longevity also depend on the genes encoding different components of insulin and of the insulin-like growth factor-1 pathways (e.g. insulin receptor, IGF-1 receptor, *KLOTHO* inhibiting both pathways, FOXO transcription factors — for example FOXO1a version associated with high glucose level and with increased risk of diabetes). Decrease of the activity of both these pathways delays aging and prolongs life.

Mitochondria are the intracellular structures responsible for energy production. They possess a number of copies of their own DNA (mtDNA). Aging correlates with the increase in the number of mtDNA mutations and deletions. Mitochondria accumulate such abnormal mtDNA thanks to the process of clonal expansion. For example, in fibroblasts of 65+ years old people m.414T/G mutation is commonly present, while it is absent from fibroblasts of young people. Similarly, large (4977 bp) deletions are present in different tissues of old, but not young people.

Telomeres are located at the ends of chromosomes. They consist of multiple repeats of TTAGGG sequence. Telomeres shorten with age, especially in heavily proliferating tissues. Reduction of telomere length below a certain limits results in cessation of proliferation. With progressing age, tissues accumulate such senescent cells; this leads to the impairment of tissue function. Published data suggest that people with long telomeres live longer. On the other hand, telomeres that are too long might shorten lifespan because their bearers are at increased risk of cancer.

Progressing age also correlates with the occurrence of specific epigenetic (leaving DNA sequence unchanged) modifications: decrease of total DNA methylation, hypermethylation in promoter regions of different genes, as well as altered acetylation and trimethylation of chromatin proteins (histones). Specific epigenetic changes associated with age are, for example, increased trimethylation of histone H4 on lysine 20 (H4-K20), and hipermethylation of the promoter of p16ink4a tumor suppressor gene.

Rola neuropeptydów w okresie starzenia, aktywności metabolicznej i neuroprotekcji

Bogusława Baranowska¹, Wojciech Bik¹,
Agnieszka Baranowska-Bik¹, Ewa Wolińska-Witort¹,
Katarzyna Broczek², Małgorzata Mossakowska³,
Jan Kochanowski⁴, Maria Barcikowska⁵

¹Zakład Neuroendokrynologii Klinicznej Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

²Zakład Geriatrii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny, Warszawa

³Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej, Warszawa

⁴Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny, Warszawa

⁵Zespół Badawczo-Lecznicy Chorób Zwyrodnieniowych OUN; IMDIK PAN im. Mirosława Mossakowskiego, Warszawa

Wstęp: Neuropeptydy i adipocytokiny odgrywają istotną rolę w mechanizmie homeostazy metabolicznej, sekrecji hormonalnej oraz posiadają właściwości neuro- i wazoprotekcyjne. Zespół metaboliczny prowadzi do zwiększonego ryzyka występowania epizodów sercowo-naczyniowych, mózgowo-naczyniowych i przedwczesnej śmierci.

Celem badań jest ocena stanu neuroendokrynnego i metabolicznego w okresie starzenia i określenie roli peptydów o działaniu neuro i wazoprotekcyjnym w schorzeniach neurodegeneracyjnych i mózgowo-naczyniowych.

Materiał i metody: Badaniem objęto 360 kobiet, podzielone zostały na grupy (starsze, zdrowe kobiety < 70 lat, stulatkki > 100 lat, kobiety z chorobą Alzheimera, kobiety z niedokrwiennym udarem mózgu, młode zdrowe kobiety < 30 lat, z otyłością prostą, otyłe i nieotyłe z zespołem PCO).

Stężenie w osoczu adiponektyny, leptyny, neuropeptydu Y (NPY), ghreliny, VIP (wazoaktywnego peptydu jelitowego), PACAP 38 (peptydu aktywującego cyklazę adenyłową przysadki) oraz stężenie w surowicy hormonów przysadkowych, nadnerczowych, tarczycowych, gonadowych określono metodami RIA.

Wyniki: Statystycznie znamienne obniżenie w osoczu leptyny, ghreliny i wzrost NPY obserwowano u starszych kobiet. Natomiast u stuletków zanotowano wzrost stężenia adiponektyny i obniżenie NPY oraz insuliny. Obniżenie GH, T3, DHEA-S, a podwyższenie PRL i kortyzolu było charakterystyczne dla okresu starzenia. Stwierdzono znamienne korelacje pomiędzy adiponektyną, leptyną i parametrami metabolicznymi. Wyniki porównywano z grupą kobiet z otyłością prostą oraz otyłych i nieotyłych z zespołem PCOS. Obniżenie poziomu adiponektyny i zwiększenie NPY korelowało z insulinoopornością.

U chorych z chorobą Alzheimera stwierdzono podwyższone wartości VIP, PACAP, zależne od stadium zaawansowania choroby.

U kobiet z udarem niedokrwiennym mózgu stwierdzono zmiany w stężeniu peptydów o działaniu neuroprotekcyjnym i wazoprotekcyjnym.

Wnioski:

1. W okresie starzenia zaobserwowano zmiany w stanie neuroendokrynnym i metabolicznym.
2. Wykazano zależność pomiędzy neuroendokrynnymi i metabolicznymi parametrami.
3. Wysokie poziomy adiponektyny, a niskie NPY u stuletków sugerują, że aktywność tych peptydów może odgrywać rolę w mechanizmie długowieczności.
4. Peptydy o działaniu neuroprotekcyjnym i wazoprotekcyjnym mogą odgrywać rolę w procesach neurodegeneracyjnych i mózgowo-naczyniowych.

Źródło finansowania badań: granty 2 P05 B 028 30, 501-1-1-30-35/08, 501-1-1-30-34/08.

The role of neuropeptides in aging, metabolic activity and neuroprotection

Bogusława Baranowska¹, Wojciech Bik¹,
Agnieszka Baranowska-Bik¹, Ewa Wolińska-Witort¹,
Katarzyna Broczek², Małgorzata Mossakowska³,
Jan Kochanowski⁴, Maria Barcikowska⁵

¹Neuroendocrinology Department; Medical Centre of Postgraduate Education, Warsaw

²Department of Clinical Geriatrics, Warsaw Medical University, Warsaw

³International Institute of Molecular and Cell Biology, Warsaw

⁴Department of Neurology, Medical University, Warsaw

⁵Department of Neurodegenerative Disorders, Medical Research Center, Polish Academy of Sciences, Warsaw

Introduction: The metabolic homeostasis may be influenced by neuropeptides and adipocytokines that also affect hormonal pathways and modulate processes of neuro- and vasoprotection. The metabolic syndrome, especially developed in early stages of life, leads to cardiovascular disease, cerebrovascular episodes and higher death risk.

The aim of the study was to evaluate the role of neuroendocrine and metabolic factors in aging of humans, as well as to establish how neuropeptides affect the neurodegenerative and cerebrovascular diseases.

Material and methods: Material consisted of 360 women, divided into subgroups: healthy elderly < 70 yrs, centenarians > 100 yrs, women with Alzheimer's disease (AD), women with ischemic stroke, healthy young < 30 yrs, simple obese < 65 yrs, obese and non-obese with PCOS. Method plasma adiponectin, leptin, ghrelin active, NPY, insulin, VIP and PACAP; and serum pituitary, thyroid, adrenal and gonadal hormones were measured by RIA. Lipid profile and glucose values were determined.

Results: Assessment of neuropeptide status in elderly group in comparison with young, healthy women revealed a significant decrease in leptin and ghrelin levels, and an increase in NPY. However, centenarians showed higher adiponectin levels, and lower values of NPY and insulin. Hormone profile of older women displayed a decrease in GH, T3 and DHEA-S, and higher levels of cortisol and prolactin. The correlations between adiponectin, leptin and metabolic parameters were found. These results were also related to groups of women with simple obesity and PCOS. In those subjects lower adiponectin and higher NPY levels were correlated with markers of insulin resistance.

AD women in comparison with healthy, aged-matched controls displayed different pattern of neuroprotective peptides, VIP and PACAP, as higher concentrations dependent on the stage of AD, were found.

In patients suffering from ischemic stroke some alterations in neuropeptide profile were found.

Conclusions:

1. The neuroendocrine and metabolic status is altered in aging.
2. The correlations between neuropeptides and metabolic parameters were found.
3. The finding of higher adiponectin and lower NPY levels in centenarians in connection with their metabolic status indicates that changes in activity of these peptides may be important in longevity.
4. It could be suggested that neuropeptides may influence the course of neurodegenerative and cerebrovascular diseases.

The study was supported by grants: 2 P05 B 028 30, 501-1-1-30-35/08, 501-1-1-30-34/08.

Wpływ polimorfizmów genów kodujących leptynę i receptor leptyny na długość życia

Małgorzata Roszkowska, Jacek Połosa, Alina Kuryłowicz, Małgorzata Mossakowska, Monika Puzianowska-Kuźnicka
Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Wstęp: Długość ludzkiego życia zależy od czynników genetycznych i środowiskowych, regulujących przebieg procesu starzenia oraz rozwój chorób związanych z wiekiem. Do czynników genetycznych mających wpływ na długość życia należą, między innymi, polimorfizmy genów związane z rozwojem choroby wieńcowej, cukrzycy typu 2 i innych zaburzeń, których częstość występowania rośnie z wiekiem. U osób stuletnich choroby te występują szczególnie rzadko, a ich przebieg jest łagodny. Stulatkowie mogą zatem posiadać odmiany genetyczne przeciwdziałające rozwojowi zaburzeń związanych z wiekiem. Natomiast osoby młode, u których nie stwierdza się żadnych objawów chorobowych mogą posiadać zarówno korzystne, jak i niekorzystne warianty genów.

Osoby takie stanowią dobrą grupę kontrolną, ponieważ choroby związane z wiekiem prawdopodobnie ujawnią się u nich w późniejszym okresie życia.

Cel pracy: Celem pracy jest sprawdzenie, czy i w jaki sposób wybrane polimorfizmy funkcjonalne i markerowe w genach leptyny (*LEP*) i receptora leptyny (*LEPR*) korelowane w literaturze naukowej z rozwojem otyłości i cukrzycy typu 2 wpływają na długość życia.

Material i metody: Polimorfizmy G-2548A i G19A w genie *LEP* oraz polimorfizmy K109R (A/G), Q223R (A/G) i K656N (G/C) w genie *LEPR* analizowano w grupie 147 polskich stulatków i w grupie 414 młodych zdrowych kontroli w wieku 18–45 lat metodą PCR-RFLP.

Wyniki: Dla polimorfizmu G-2548A w genie *LEP* wykazano, że genotyp „GG” występował istotnie częściej u osób stuletnich niż u młodych kontroli (43,92% vs. 33,57%, $p = 0,025$, OR = 1,55). Natomiast częstość wariantu „KK” („AA”) polimorfizmu K109R (A/G) w *LEPR* była istotnie mniejsza u stulatków w porównaniu z młodymi zdrowymi osobami (42,5% vs. 52,7%, $p = 0,034$, OR = 0,6). Częstości genotypów pozostałych analizowanych polimorfizmów nie różniły się znamienne pomiędzy badanymi grupami.

Wnioski: Według wcześniejszych prac, osoby o genotypie „GG” pod względem polimorfizmu G-2548A w genie *LEP* charakteryzuje podwyższone ryzyko otyłości i obniżone ryzyko raka piersi. Uzyskane przez nas wyniki świadczą, że osoby będące homozygotami „GG” mają 1,55 razy większą szansę osiągnięcia podeszłego wieku w porównaniu z osobami o genotypie „GA” lub „AA”. Osoby będące homozygotami „AA” dla polimorfizmu K109R (A/G) w genie *LEPR*, wiązanych we wcześniejszych pracach z przyspieszonym rozwojem cukrzycy typu 2, cechuje mniejsza szansa dożycia późnego wieku.

Polymorphisms in leptin and leptin receptor genes might influence the length of human life

Małgorzata Roszkowska, Jacek Połosa, Alina Kuryłowicz, Małgorzata Mossakowska, Monika Puzianowska-Kuźnicka
Department of Biochemistry and Molecular Biology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

Introduction: The length of human life depends on the rate of aging and on the presence or absence of different diseases. Therefore, certain polymorphic variants of the genes involved in pathogenesis of age-related disorders might influence individual's lifespan. Centenarians are individuals who uncommonly suffer from age-related disorders, and, if so, the course of these disorders is benign. It is very likely that centenarians possess favorable variants of different genes that lessen the risk of development of such disorders. In contrast, young people who do not present signs or symptoms of any disease at baseline evaluation are both individuals with favorable genetic profile, and individuals carrying unfavorable genetic variants of different genes, who will develop age-related disorder(s) at older age.

Aim of the study: The aim of this study was to check if selected functional and marker polymorphisms of leptin and leptin receptor genes (*LEP* and *LEPR*, respectively), which have been previously associated with the risk of obesity and of type 2 diabetes, might be associated with the length of life.

Material and methods: 147 Polish centenarians and 414 young controls aged 18-45 were genotyped for G-2548A and G19A polymorphisms in the *LEP*, and for K109R (A/G), Q223R (A/G), and K656N (G/C) polymorphisms in the *LEPR* using PCR-RFLP method.

Results: "GG" variant of the LEP G-2548A polymorphism is significantly more frequent in centenarians than in young controls (43.92% vs. 33.57%, $p = 0.025$, OR = 1.55), while "KK" ("AA") variant of the K109R (A/G) polymorphism in the LEPR is significantly less frequent in centenarians compared to young controls (42.5% vs. 52.7%, $p = 0.034$, OR = 0.6). Other analyzed polymorphisms were equally frequent in both age groups.

Conclusions: Carriers of "GG" variant of the LEP G-2548A polymorphism, which was previously associated with obesity and with reduced risk of breast cancer, have 1.55-fold higher chance of surviving to very old age than carriers of "GA" or "AA" variants of this polymorphism. In addition, carriers of "KK" variant of leptin receptor protein at 109 amino acid position, resulting from "AA" genotype, which was previously associated with progression from impaired glucose tolerance to overt diabetes, have lesser chance to survive to very old age.

Wpływ braku hormonu wzrostu połączonego z opornością na hormon wzrostu u podwójnych mutantów ames DWARF/GHRKO

Michał M. Masternak, Jacob A. Panici, Feiya Wang, Adam Spong, Christina Hansen, Rita Trammell, Andrzej Bartke

Departament Medycyny Wewnętrznej, Uniwersytet Południowego Illinois, AM, Springfield, Illinois, USA

Wstęp: W badaniach na myszach z niedoborem hormonu wzrostu (GH) lub opornością na ten hormon wykazano, że zahamowanie sygnału GH promuje zwiększoną wrażliwość insulinową oraz powoduje dłuższe życie i opóźnia procesy starzenia. Myszy Ames DWARF (df/df) charakteryzują się niedoborem GH, prolaktyny (PRL) i TSH. Natomiast myszy z nokautem receptora GH (GHR) i białka wiążącego GH charakteryzują się opornością na GH z równoczesnym podwyższonym poziomem GH w obwodzie. Zarówno myszy df/df, jak i GHRKO charakteryzują się zahamowaniem sygnału GH, co powoduje znaczną redukcję wagi ciała, obniżenie poziomu IGF-1, insuliny oraz istotne przedłużenie życia. Podawanie GH normalizuje niektóre cechy fizjologiczne u myszy df/df, jednakże brak GHR u myszy GHRKO uniemożliwia działanie GH. Interesującym jest fakt, że GHRKO zdają się rosnać większe.

Cel pracy: Celem pracy jest ustalenie, czy eliminacja zarówno GH, jak i GHR pozwoli uzyskać odmienny fenotyp w porównaniu z myszami df/df i GHRKO.

Materiał i metody: W pracy wykorzystano samice z podwójną mutacją (DF/GHRKO) charakteryzujące się brakiem GH i GHR, uzyskane poprzez hodowlę myszy df/df z GHRKO. Wrażliwość insulinową określono, stosując test tolerancji insulinowej (ITT). Poziomy insuliny i IGF-1 w surowicy krwi określono, używając zestawu ELISA. Poziomy białek w tkance tłuszczowej określono przy zastosowaniu MOUSE ADIPOCYTE lincoplex KIT.

Wyniki: Myszy DF/GHRKO charakteryzują się istotną redukcją masy ciała w porównaniu z myszami df/df z niedoborem GH oraz opornymi na GH myszami GHRKO. Podwójne mutanty wykazały również dodatkowo obniżony poziom glukozy w porównaniu z myszami df/df i GHRKO. Test ITT sugerował dodatkowe zwiększenie wrażliwości na insulinę u myszy DF/GHRKO. Poziomy insuliny również był obniżony, jednak różnica nie uzyskała istotnie statystycznej wartości. Mimo znacznej redukcji masy ciała nie odno-

towano zmiany w poziomie IGF-1 u myszy DF/GHRKO w porównaniu z myszami df/df i GHRKO. Analiza tkanki tłuszczowej u myszy DF/GHRKO wykazała obniżenie poziomu IL-6 oraz TNF w porównaniu z myszami df/df i GHRKO. Poziomy leptyny w tkance tłuszczowej również był obniżony, jednak różnica nie uzyskała istotnie statystycznej wartości.

Wnioski: W przedstawionych powyżej wynikach sugeruje się, że mimo braku GH u myszy df/df i oporności na GH u myszy GHRKO sygnał GH/IGF-1 nie jest całkowicie zablokowany. Równoczesny brak GH i GHR powoduje dodatkowe nasilenie efektów fenotypowych związanych z brakiem sygnału GH/IGF1.

Effects of combined growth hormone deficiency and resistance in double-mutant ames DWARF/GHRKO mice

Michał M. Masternak, Jacob A. Panici, Feiya Wang, Adam Spong, Christina Hansen, Rita Trammell, Andrzej Bartke

Department of Internal Medicine, Geriatrics Research, Southern Illinois University School of Medicine, Springfield, IL

Introduction: Studies of mice with growth hormone (GH) deficiency or resistance have shown that disruption of the GH axis promotes insulin sensitivity and is strongly associated with extended longevity and delayed aging. Ames dwarf (df/df) mice are GH, PRL and TSH deficient, and GH receptor/GH binding protein knockout (GHRKO) mice are GH resistant with elevated GH level in circulation. Both df/df and GHRKO mice have disrupted GH signaling which causes significant reduction of body size, plasma IGF-1 and insulin, and extended longevity. GH treatment can reverse some of the physiological characteristics of df/df mice, but the lack of GHR in ghrkos prevents any GH action. Interestingly, GHRKO mice appear to grow bigger than df/df mice. Aim of the study: In this study we investigated if eliminating both circulating GH and GHR will produce a different phenotype in comparison to df/df and GHRKO mice.

Material and methods: Growth-hormone- and GHR-deficient, double-mutant (DF/GHRKO) female mice produced by crossing Ames dwarf and GHRKO animals were used in this study. To determine insulin sensitivity, insulin tolerance test (ITT) was performed. The levels of circulating insulin and IGF-1 were determined using commercial ELISA kits. The level of white adipose tissue adipokines was determined using MOUSE ADIPOCYTE lincoplex KIT. **Results:** Surprisingly, DF/GHRKO mice are significantly smaller than GH-deficient Ames dwarf or GH-resistant GHRKO animals. These double mutants are characterized by further reduction of blood glucose level in comparison to df/df or GHRKO mice. Insulin sensitivity measured by insulin tolerance test (ITT) appeared to be further improved by double mutation. The insulin level also appeared to be additionally decreased. Interestingly, regardless of body weight reduction, IGF-1 levels were not altered in DF/GHRKO mice in comparison to df/df or GHRKO mice. The analysis of in DF/GHRKO mice in fat tissue indicated down-regulation of IL-6 and TNF comparison to df/df or GHRKO mice. Additionally the level of leptin in fat tissue also appeared to be decreased in DF/GHRKO double mutants.

Conclusions: These findings suggest that, in spite of GH deficiency in df/df mice and GH resistance in GHRKO mice, the GH/IGF1 axis is not completely silenced in either mutant; and combining both deficiencies produces a more severe phenotype.

SYMPOZJUM — Hormony w starzeniu (1)

Starzenie się populacji światowej — konsekwencje medyczne i ekonomiczne

Michał Karasek
Brak streszczenia

Czy stres oksydacyjny uczestniczy w procesach starzenia w gruczole tarczowym?

Małgorzata Karbownik-Lewińska
Brak streszczenia

Hormony u starzejącej się kobiety

Włodzimierz Baranowski
Brak streszczenia

Hormony u starzejącego się mężczyzny

Marek Mędras
Brak streszczenia

SYMPOZJUM — Hormony w starzeniu (2)

DHEA w starzeniu (proces starzenia a dehydroepiandrosteron)

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

Proces starzenia w dużej mierze wiąże się z zaburzoną funkcją hormonów juvenilnych, tj. takich, których produkcja po okresie młodzieńczym około 25. rż., sukcesywnie z wiekiem biologicznym spada, do tych hormonów zalicza się dehydroepiandrosteron. Jego stężenie we krwi spada o około 5% każdego roku, tak więc stężenie tego hormonu u osób w 80.–90. rż. stanowi 10–20% wartości stężenia z okresu młodzieńczego. Doniesienia odnośnie konsekwencji klinicznych związanych z niskim stężeniem tego hormonu i efektów jego suplementacji u mężczyzn i kobiet są sprzeczne. Wciąż brak jest wyników badań opartych na EBM. Analiza dostępnych dużych badań odnośnie efektu klinicznego terapii DHEA u osób z jego niedoborem wskazuje na ustępowanie objawów zespołu klimakterycznego, poprawę jakości życia i pamięci oraz korzystny wpływ na metabolizm kostny. Optymalna dawka dla mężczyzny to 100 mg/d., u kobiety zależnie od stopnia niedoboru od 25 do 50 mg/d.

Ageing and dehydroepiandrosteon

Andrzej Milewicz
Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Therapy, University of Medicine, Wrocław

Ageing process is linked to disturbed function of juvenile hormones i.e. Those of which production after adolescence is progressively dropping with age. Dehydroepiandrosteon (DHEA) is one of them. Its concentration drops of about 5% each year and at age of 80–90 years its concentration is at the level of 10–20% of adolescence value. Data concerning clinical consequences of low DHEA levels and effects of its supplementation in men and women are conflicting. EBM data are still lacking. Analysis of large studies shows

evidence that DHEA therapy reduces climacteric symptoms, improves quality of life, improves memory and has beneficial influence on bone metabolism. Optimal doses in men is 100 mg/day and in women 25 to 50 mg/day depending on level of deficiency.

Osteoporoza w starzeniu się mężczyzn i kobiet

Roman Lorenc
Zakład Biochemii i Medycyny Doświadczalnej, Instytut Pomnik — Centrum Zdrowia Dziecka, Warszawa

Występowanie osteoporozy u kobiet i mężczyzn manifestuje się obecnością postępującej choroby szkieletu związanej z obniżoną wytrzymałością kości prowadzącą do wystąpienia złamań. Na czoło problemów diagnostycznych w osteoporozie wysuwa się określenie stopnia ryzyka złamań oraz określenie, czy występujące zmiany kostne to efekt fizjologicznych procesów starzenia się, czy też kumulacja negatywnych, ale możliwych do interwencji w relacji do metabolizmu kostnego czynników kostnych i pozakostnych. Wniknięcie w istotę etiopatogenezy osteoporozy i narastanie występujących zmian rzutuje zarówno na sposób, jak i czasokres postępowania interwencyjnego. Osteoporoza u kobiet jest nagłośniona w dużo większym zakresie niż u mężczyzn ze względu na niższą masę kostną występującą u kobiet, dłuższy okres ich życia oraz wyższą dynamikę występujących w okresie menopauzalnym zmian kostnych.

W wyjaśnieniu etiopatogenezy osteoporozy istotną rolę odgrywa kompleksowa diagnostyka umożliwiająca selekcję grupy ryzyka nie tylko na podstawie niskiej densytometrycznej masy kostnej, ale także towarzyszących zmianom kostnym czynników ryzyka w tym obecności złamań, czynników genetycznych oraz podwyższonych wartości metabolizmu kostnego.

Istotną rolę w zapobieganiu i leczeniu osteoporozy odgrywa coraz efektywniejsze leczenie farmakologiczne. Niemniej, ze względu na koszty równie ważne jest zapobieganie osteoporozie, w którym na plan pierwszy wysuwa się zapobieganie upadkom, kompatybilny do możliwości ruchowych program rehabilitacyjny oraz właściwa uwzględniająca odpowiednią podaż wapnia i witaminy D dieta.

Osteoporosis in ageing of men and women

Roman S. Lorenc

Department of Biochemistry and Experimental Medicine, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw

Osteoporosis in men and women is manifested by decreased mechanical bone resistance and fractures. The main diagnostic challenge is related to discrimination how much depressed bone resistance relates to physiological ageing processes in respect to secondary reversal bone and extra bone changes. Evaluation of etiopathogenesis of these changes focused on the timing and the choice of protocol of potential intervention.

Osteoporosis in women is much more publicized than in men, what is related to smaller women bone mass, longer their life span and

higher dynamic of bone loss especially during the menopausal stage. Evaluation of the etiopathogenesis of osteoporosis is performed with the use of complex diagnostic, where potential selection of high risk group is undertaken. The diagnostic is based on densitometric, fracture and bone metabolic data examination but also on risk factor and genetic background evaluation.

The important role in osteoporosis diagnostic and treatment is based on pharmacologic intervention. On the same, prophylactic based on fall prevention, rehabilitation and calcium and vitamin D supplements in the diet plays an important supplementary value.

Hormony młodości

Marek Pawlikowski

Brak streszczenia

SPOTKANIE Z EKSPERTEM (Meet the Professor)

Genetyczne uwarunkowania raka tarczycy

Andrzej Lewiński

Brak streszczenia

Zespół Cushinga

Wojciech Zgliczyński

Brak streszczenia

SESJA PLENARNA — Guzy i nowotwory układu dokrewnego

Discovery and uses of GH receptor antagonist

John J. Kopchick

Edison Biotechnology Institute and Department of Biomedical Sciences, College of Osteopathic Medicine, Ohio University, Athens, OH 45701

Employing a structure/function approach to the understanding of the molecular topology of growth hormone (GH), we discovered that glycine (Gly) 119 of bovine GH and Gly 120 of human GH were important amino acids required for GH activity. Substitution of this Gly residue with a variety of amino acids resulted in molecules that lacked growth-promoting activity. More importantly, these molecules inhibited the actions of GH both *in vitro* and *in vivo*. These results that were obtained more than a decade ago were the basis for the discovery of **GH antagonists**. Since that time, we have focused our attention on establishing the mechanism by which they inhibit GH action. An update of that data will be presented. *In vitro*, GH antagonists (bGH-G119K or hGH-G120K) inhibit GH-mediated differentiation of 3T3F422A preadipocytes to adipocytes. Using this same cell system, we also have shown that GH antagonists inhibit the anti-insulin actions of GH. Thus, GH antagonists are potent insulin sensitizers.

Expression of GH antagonist genes in transgenic mice results in **dwarf** animals. These mice are protected against diabetes-induced glomerulosclerosis and ischemia-induced retinal neovascularization. Additionally, injection of GH antagonists into diabetic mice inhibits kidney enlargement, glomerular hypertrophy, and urinary albumin excretion.

Together, these results laid the foundation for the clinical use of GH antagonists when endogenous GH levels are elevated or when GH is a factor in the progression of a clinically important disorders. Three such indications are acromegaly, diabetes induced end organ damage, and certain types of cancer. The GH antagonist, SOMAVERT™ (Pegvisomant for Injection), has been approved for use in acromegalic individuals. An update on this data will be given. Additionally, data as it relates to mice in which the GH Receptor gene has been disrupted will be presented.

Differential diagnosis of hyperprolactinemia

Christian J. Strasburger

Clinical Endocrinology, Department of Medicine, Campus Medicine Charité-Universitätsmedizin Berlin, 10117 Berlin, Germany

The cause of hyperprolactinemia can be physiological, pharmacological or pathological. Since prolactin is increasingly released during stress, single mildly elevated prolactin levels do not point towards a pathological cause, measurements should be repeated. With respect to pharmacologic causes of hyperprolactinemia, other than the classic dopamin-antagonist metoclopramide, a large variety of psychotropic drugs as well as verapamil can induce hyperprolactinemia. In the presence of a pituitary mass the differentiation between a prolactinoma and "disinhibition-hyperprolactinemia" caused by a reduced dopaminergic tone on the lactotroph cells in the presence of a non-functioning adenoma have to be differentiated.

Since very high levels of prolactin in modern two-side assays may cause a "high dose hook effect", it is advisable to measure prolactin levels undiluted and in a 1:100 dilution. Most prolactinomas are successfully treated by dopaminergic drugs, surgery is rarely indicated.

During pregnancy prolactin levels physiologically increase up to the 10-fold of the prepregnancy levels. Exuberant increase of prolactin levels in pregnant women harbouring a prolactinoma may point to a tumour enlargement, in such cases the resumption/continuation of dopaminergic treatment has to be considered during pregnancy.

Hyperprolactinemia is a rewarding disorder to treat, since successful treatment also leads to the reversal of hypogonadism, infertility and osteoporosis.

Recombined human TSH in thyroid cancer and thyroid nodular goiter

Leonard Wartofsky

Brak streszczenia

SESJA DONIESIENÍ USTNYCH — Guzy hormonalnie czynne i raki układu dokrewnego

15 lat doświadczenia powtarzanych kolonoskopii u chorych na akromegalię wykazuje zwiększoną częstość nowo rozpoznanych raków jelita grubego oraz pozwala na ustalenie wskazań do badań przesiewowych

Dorota Dworakowska, Maria Gueorguiev, Phil Kelly, Ashley B. Grossman, John P. Monson, G. Michael Besser, Shem L. Chew, Scott A. Akker, William M. Drake, Peter D. Fairclough, Paul J. Jenkins

Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna, Gdańsk

Wstęp: Jakkolwiek w chwili obecnej nie ma wątpliwości, że chorzy na akromegalię wykazują zwiększone ryzyko zachorowania na raka jelita grubego oraz rozwoju gruczolaków jelita grubego, częstość, z jaką kolonoskopia powinna być powtarzana w tej grupie chorych, pozostaje niejasna. W poprzednich badaniach sugerowano, że kolonoskopia powinna być proponowana co 3–5 lat.

Cel pracy: Celem pracy była ocena optymalnej częstotliwości, z jaką kolonoskopia powinna być powtarzana u chorych na akromegalię.

Materiał i metody: Od 1992 roku, 254 chorych (średni wiek 56,6 lat) przeszło w naszym ośrodku co najmniej jedną przesiewową kolonoskopię; 156 chorych (średni wiek 61,8 lat) przebyło drugie badanie w odstępie 4,4 lat od badania pierwszego (zakres 0,3–10,8 lat); 60 chorych (średni wiek 65,3 lat) przebyło trzecie badanie w okresie 4 lat od drugiego badania (zakres 0,5–7,5 lat), a 15 chorych przeszło czwarte badanie kolonoskopowe w średnim okresie 3,3 lat od badania trzeciego.

Wyniki: Hyperplastyczne polipy oraz gruczolaki zostały stwierdzone odpowiednio u 31 (20%) i 24 (15%) chorych w drugim; u 14 (23%) i 8 (14%) chorych w trzecim oraz u 3 (20%) i 4 (27%) chorych w czwartym badaniu kolonoskopowym.

Podczas trzeciego badania średnie stężenie IGF-1 (ng/ml) (\pm OS) u chorych z hyperplastycznymi polipami wynosiło 303 (\pm 121) w stosunku do chorych ze zdrowym jelitem grubym 212 (\pm 119; $p < 0,05$) lub gruczolakami jelita grubego 266 (\pm 147; $p = ns$).

Występowanie gruczolaka lub hyperplastycznego polipa podczas pierwszej kolonoskopii wiązało się ze zwiększonym ryzykiem występowania zarówno gruczolaka, jak i hyperplastycznego polipa podczas drugiego — (wskaźnik ryzyka — odpowiednio

3,5 i 3,4; $p < 0,005$) oraz trzeciego badania (wskaźnik ryzyka — odpowiednio 6 i 2,2; $p < 0,03$).

Z drugiej strony, stwierdzenie zdrowego jelita grubego podczas pierwszego badania przesiewowego dawało wysoką szansę na powtórzenie tego samego wyniku podczas drugiego (78%) czy trzeciego badania kolonoskopowego (78%).

Wnioski: Powtarzanie przesiewowych kolonoskopii u chorych na akromegalię wskazuje na wysoką częstość występowania gruczolaków oraz hyperplastycznych polipów jelita grubego w tej grupie chorych. Na podstawie uzyskanych wyników, wydaje się, że chorzy na akromegalię powinni przechodzić przesiewowe badania kolonoskopowe co 5 lat w przypadku chorych, u których poprzednio stwierdzono gruczolaka lub podwyższoną wartość IGF-I, natomiast u pozostałych chorych badanie to powinno być powtarzane co 10 lat.

Fifteen years experience of repeated colonoscopic screening of patients with acromegaly shows a high incidence of new colonic neoplasia and allows for effective screening guidelines

Dorota Dworakowska, Maria Gueorguiev, Phil Kelly, Ashley B. Grossman, John P. Monson, G. Michael Besser, Shem L. Chew, Scott A. Akker, William M. Drake, Peter D. Fairclough, Paul J. Jenkins

Department of Endocrinology and General Medicine, Medical University, Gdansk

Introduction: Although it is now generally accepted that patients with acromegaly have an increased risk of colorectal cancer and pre-malignant adenomatous polyps, the frequency with which colonoscopic screening should be offered remains unclear. We have previously suggested 3–5 yearly intervals.

The aim of the study: The aim of this study was to determine optimum frequency for repeated colonoscopic screening of acromegalic patients.

Material and methods: Since 1992, 254 patients (mean age 56.6 years) at our centre have undergone at least one fibre-optic colonoscopic screening; 156 patients (mean age 61.8) have undergone a second colonoscopy at a mean interval of 4.4 years (range 0.3–10.8); 60 patients (mean age 65.3) have undergone a 3rd colonoscopy at a mean interval after the 2nd of 4.0 years (range 0.5–7.5) and 15 have undergone a 4th colonoscopy at a mean interval of 3.3 years.

Results: At the 2nd, 3rd and 4th colonoscopy, hyperplastic or adenomatous polyps were recorded in: 2nd — 31 (20%) and 24 (15%) of patients respectively; 3rd — 14 (23%) and 8 (14%); 4th — 3 (20%) and 4 (27%). At the 3rd screen, mean (\pm SD) serum IGF-1 levels (ng/ml) in patients with hyperplastic polyps were 303 (\pm 121) vs. Normal colons 212 (\pm 119; $p < 0.05$) or adenomas 266 (\pm 147; $p = n.s.$). The presence of an adenoma or hyperplastic polyp rather than normal colon at the 1st colonoscopy was associated with an increased risk of adenoma or hyperplastic polyp at the 2nd (OR 3.5 and 3.4 respectively, $p < 0.005$) and 3rd (OR 6 and 2.2; $p < 0.03$) screen. Conversely, a normal colon at the 1st screen gave a high chance of normal findings at the 2nd (78%) or 3rd screen (78%), and normal colon at the 2nd was associated with normality at the 3rd screen (81%). **Conclusions:** Repeated colonoscopic screening of patients with acromegaly is associated with a high incidence of adenomatous and hyperplastic colonic polyps. Based on this data, it seems appropriate to offer colonoscopic screening every 5 years in patients with a previous adenoma or high IGF-I and every 10 years in other patients.

Małoinwazyjne leczenie neurochirurgiczne gruczolaków przysadki — doświadczenia własne

Adam Rudnik, Dawid Larysz, Ireneusz Krawczyk, Piotr Bażowski

Klinika Neurochirurgii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Wstęp: Guzy okolicy siodła tureckiego były na początku XX wieku wielkim wyzwaniem dla neurochirurgów. W latach 60. ubiegłego stulecia mikrochirurgiczny przezklinowy dostęp do guzów tej okolicy stał się bezpiecznym standardem. Obecnie uważa się, że ponad 95% patologii dotyczących okolicy siodła tureckiego może być leczone chirurgicznie z mikrochirurgicznego przeznosowego dostępu przezklinowego.

Metody: W Klinice Neurochirurgii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach w pełni endoskopowe przezklinowe operacje gruczolaków przysadki mózgowej są wykonywane od 2000 roku. Stosowana technika jest modyfikacją własną techniki stworzonej i rozwiniętej przez Jho i Carrau. Celem pracy jest prezentacja techniki w pełni endoskopowego przeznosowego przezklinowego dostępu do guzów okolicy siodła tureckiego w leczeniu gruczolaków przysadki zarówno czynnych hormonalnie czynnych, jak i nieczynnych. Dodatkowo przedstawiona zostanie ocena efektywności i bezpieczeństwa metody. Ocena efektywności, a zarazem radykalności resekcji, dokonana została na podstawie kryteriów zarówno biochemicznych, jak i neurochirurgicznych. Ocena bezpieczeństwa polega przede wszystkim na analizie występowania komplikacji zabiegu zarówno neurochirurgicznych, jak i laryngologicznych, endokrynologicznych, okulistycznych, a także na podstawie neuroobrazowania.

Wnioski: Technika w pełni endoskopowego przeznosowego przezklinowego dostępu do guzów okolicy siodła tureckiego jest efektywną metodą leczenia gruczolaków przysadki zarówno czynnych, jak i nieczynnych hormonalnie. Metoda endoskopowa charakteryzuje się małoinwazyjnością i ma jedynie niewielki odsetek powikłań. Do największych zalet powyższej metody możemy zaliczyć: możliwość zastosowania optyki kątowej, która umożliwia skuteczne zastosowanie instrumentów neurochirurgicznych, brak konieczności zastosowania rozszerzacza nosowego oraz tamponady nosa po zabiegu.

Minimal invasive neurosurgical treatment of pituitary adenomas — own experiences

Adam Rudnik, Dawid Larysz, Ireneusz Krawczyk, Piotr Bażowski

Department of Neurosurgery of Medical University of Silesia, Katowice

Introduction: Tumours of the sella turcica region were a serious challenge for surgeons in the early 20th century. Since the 1960s, microsurgical transsphenoidal approach has been a recognised and safe standard in the treatment of pituitary adenomas. At present it is believed that over 95% of pathological states of the sella region that can be treated surgically qualify for using the endonasal transsphenoidal surgical approach.

Methods: In Department of Neurosurgery of Medical University of Silesia in Katowice the endoscopic transsphenoidal surgery of pituitary adenomas is performed from 2000 applying the technique developed by Jho and Carrau, with our own modifications. The aim of the study is presentation of endoscopic surgical technique used in the treatment of hormonally active and non-functioning pituitary adenomas and assessment of the method in terms of its effectiveness and safety. Effectiveness of the surgery was analyzed according to biochemical and neurosurgical criteria for complete resection. Occurrence of complications was confirmed on the basis of neurosurgical, laryngological, endocrinological, ophthalmological examinations and neuroimaging.

Conclusions: The endoscopic technique is an effective method of treatment of hormonally active and non-functioning pituitary adenomas. The endoscopic method is characterized as being minimal-invasive and having a low percentage of complications. The possibility of applying angular optics, giving up nasal dilators, the possibility of efficient use of surgical instruments, as well as no necessity of using nasal packing after the surgery are indisputable advantages of the endoscopic method.

Dodatkowe efekty metaboliczne oraz tolerancja terapii po dodaniu do długodziałającego analogu somatostatyny antagonisty receptora GH u pacjentów z aktywną akromegalią

Aleksandra Jawiarczyk, Marcin Kałużny, Marek Bolanowski, Grażyna Bednarek-Tupikowska

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

Wstęp: Pegvisomant jest nowym, uzyskanym metodą inżynierii genetycznej analogiem ludzkiego hormonu wzrostu (GH), posiadającym zdolność blokowania receptora GH. Badania kliniczne wykazały, że jest on bardzo skutecznym i o dobrej tolerancji lekiem, w trakcie stosowania którego stężenie IGF-1 obniża się do 97%. Pegvisomant nie wykazuje efektu redukcji rozmiarów guza ani zmniejszenia stężenia GH. Zastosowanie w schemacie terapeutycznym pegvisomantu u chorych na akromegalię dodatkowo do analogu somatostatyny o przedłużonym działaniu może być atrakcyjną opcją.

Cele: Celem badania była ocena wpływu terapii pegvisomantem i oktreotydem LAR na stężenie IGF-1 i tolerancję glukozy oraz ocena skuteczności i tolerancji pegvisomantu przy szybkim (po 7 dniach) zwiększeniu jego dawki.

Materiał i metody: W badaniu udział wzięło 6 pacjentów (4 mężczyźni i 2 kobiety) w wieku $47,5 \pm 12,51$ roku (mediana \pm odchylenie ćwiartkowe) z aktywną akromegalią, po zabiegach neurochirurgicznych, u których stężenia GH pozostawały wysokie pomimo leczenia maksymalną dawką oktreotydu LAR. Chorzy otrzymywali 10–20 mg pegvisomantu przez 2 tygodnie. Wszyscy pacjenci otrzymywali oktreotyd LAR w dawce 30 mg co 28 dni przez co najmniej 6 miesięcy, zanim włączono do terapii antagonistę receptora GH. Przed podaniem pierwszej dawki, a także w 8. i 15. dniu terapii pegvisomantem, oceniano objawy kliniczne, stężenie GH, IGF-1 oraz glukozę na czczo. W 8. dniu terapii na podstawie stężenia IGF-1 zdecydowano o zwiększeniu lub pozostawieniu dotychczasowej dawki pegvisomantu.

Wyniki: Średnie stężenie IGF-1 obniżyło się z 739 ± 182 ng/ml przed rozpoczęciem badania do 418 ± 243 ng/ml w 15. dniu terapii. Normalizację stężenia IGF-1 zaobserwowano u jednej pacjentki. Redukcji IGF-1 towarzyszyła poprawa metabolizmu glukozy. U jednego pacjenta, chorującego na cukrzycę, całkowicie odstawiono insulinę. Leczenie było dobrze tolerowane i żaden z pacjentów nie zrezygnował z badania.

Wnioski: Pegvisomant jest atrakcyjną, nową formą dodatkowej terapii kontrolującej oś GH-IGF-1. Poprawia on zarówno insulinowrażliwość, jak i metabolizm glukozy. Z tego względu może być alternatywą dla pacjentów z aktywną akromegalią, zwłaszcza współistniejącą z zaburzeniami metabolizmu glukozy. Szybkie zwiększanie dawek pegvisomantu do dawki skutecznej lub maksymalnej jest dobrze tolerowane i efektywne.

Additional metabolic effects and tolerance of adding GH receptor antagonist to long-acting somatostatin analog in active acromegaly patients

Aleksandra Jawiarczyk, Marcin Kałużny, Marek Bolanowski, Grażyna Bednarek-Tupikowska

Endocrinology, Diabetology and Isotope Therapy Department, Medical Academy, Wrocław, Poland

Introduction: Pegvisomant is a novel, genetically engineered analogue of human GH that functions as GH receptor antagonist. Clinical studies on the treatment of acromegaly have shown that pegvisomant is a highly effective and well-tolerated therapeutic option for disease control with a normalization rate of IGF-1 in up to 97% cases. However, pegvisomant has not an antitumor effect in terms of reducing tumor size and secretion of GH. In this context the combination therapy with pegvisomant and long-acting somatostatin analogs could be the attractive option.

Aim: The aim of study was to assess the effects of pegvisomant and octreotide LAR treatment on GH secretion, IGF-1 levels and glucose tolerance in acromegaly, and to assess efficacy and tolerance of quick (after 7 days) pegvisomant dose titration.

Material and methods: Material consisted of 6 patients (4 men and 2 women) aged $47,5 \pm 12,51$ (median \pm interval quartile) with active acromegaly, after neurosurgery, resistant to maximal doses of octreotide therapy. Patients received daily 10–20 mg pegvisomant throughout 2 weeks. All of the patients had received octreotide LAR 30 mg for every 28 days for at least 6 months before pegvisomant therapy was applied. Clinical symptoms, GH, IGF-1 and fasting glucose levels were measured in 0, 8th and 15th day of pegvisomant therapy. At 8th day pegvisomant dose was titrated on the base of serum IGF-1 level.

Result: Total serum IGF-1 levels reduced from 739 ± 182 ng/ml at the beginning of the observation to 418 ± 243 ng/ml at 15th day of treatment and were normalized in one patient. These changes were associated with improvement of glucose metabolism. One diabetic

patient was required to stop insulin therapy — diabetes was withdrawn. Treatment was well tolerated and any of the patients withdrew from the study.

Conclusion: Pegvisomant is an attractive adjuvant therapy for controlling the GH-IGF-1 axis. Pegvisomant improves insulin sensitivity as well as glucose tolerance. The GH receptor antagonist might be a good option for patients with active acromegaly coexistent with disturbances of glucose metabolism especially with diabetes mellitus. Quick pegvisomant dose increasing to efficient or maximal is well tolerated and effective.

Leczenie akromegalii w Polsce — wyniki wielośrodkowego programu obserwacyjnego leczenia Sandostatin LAR chorych z akromegalią

Wojciech Zgliczyński, Piotr Zdunowski, Jerzy Sowiński, Beata Kos-Kudła, Marek Bolanowski,

Grażyna Bednarek-Tupikowska, Jolanta Kunert-Radek
Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Celem pracy była ocena leczenia akromegalii w Polsce w oparciu o wyniki obserwacyjnego programu badawczego leczenia Sandostatin LAR chorych z czynną akromegalią. Materiał obejmował 360 chorych (60% stanowiły kobiety) w wieku od 18 do 84 lat, (średnio 45,5) z czynną akromegalią. Spośród nich 172 osoby (tj. 48%) wcześniej poddano niedoszczętnej operacji gruczolaka przysadki. Badanie obejmowało 12-miesięczny okres leczenia. Ocena nasilenia objawów klinicznych oraz oznaczenia hormonalne przeprowadzono 3 m-ce. Wielkość guza w badaniu MR oraz pola widzenia oceniono na wstępie i po roku leczenia.

Analizie poddano dane 360 pacjentów zgłoszonych z 28 ośrodków. Pełny, 12-miesięczny okres obserwacji ukończyło 330 chorych. Największą liczbę pacjentów zgłoszono z Warszawy (84), Poznań (60), ze Śląska (45) i z Wrocławia (36).

Wyniki: Okres trwania objawów akromegalii przed rozpoznaniem choroby wynosił średnio 8,8 lat. Najczęstsze choroby współistniejące to nadciśnienie tętnicze (u 64%), cukrzyca (u 20%), nadczynność tarczycy (u 9%), niewydolność serca (u 8%). Podczas rocznego okresu leczenia uzyskano istotne zmniejszenie nasilenia objawów choroby: obrzęknięcie tkanek miękkich wyjściowo zgłaszało 95%, a po roku 47%; nadmierną potliwość przed leczeniem 90% badanych, po 42%; bóle głowy: przed 80%, po 49%; bóle kostno-stawowe: przed 85%, po 55%, upośledzoną tolerancję wysiłku: przed 69%, po 43, zespół bezdechu podczas snu: przed 19%, po 8%. Wyjściowo wykonane badanie MR wykazało u 62% makrogruczolak, w 45% wykazujący ekspansję pozasiodłową. Po 12 miesiącach leczenia średnia objętość guza zmniejszyła się istotnie — u 57% leczonych o ponad 25%. Przed leczeniem średnie stężenie GH wynosiło 19,4 (SD \pm 35) i uległo istotnemu obniżeniu w trakcie stosowania oktreotydu LAR: po 3 g/lmg/l (SD \pm 11,5), po 6 miesiącach do średnio 6,8 mmiesiączach do średnio 8,4 g/l (SD \pm 7,9), pm (SD \pm 9,8) i po 12 miesiącach do średnio 5,6 < 0,0001. Obniżenie stężenia GH do $\geq 2,5$ μ g/l uzyskano u 43% pacjentów. Wyjściowe średnie g/l (SD \pm 350) i uległo istotnemu obniżeniu stężenie IGF-1, wynosiło 894,5 g/l (SD \pm 311), po 3 miesiącach do średnio 573,5 g/l (SD \pm 262), po 6 miesiącach i na koniec badania wynosiło 457 < 0,001.

Wyniki wielośrodkowej polskiej obserwacji leczenia Sandostatin LAR chorych z akromegalią wskazują na wysoką skuteczność terapii w zakresie poprawy klinicznej, obniżenia stężenia GH i IGF-1 oraz zmniejszenia gruczolaka przysadki. Leczenie było bezpieczne i dobrze tolerowane.

Acromegaly treatment in Poland — results of the multicenter observational study on Sandostatin LAR treatment in acromegaly

Wojciech Zgliczyński, Piotr Zdunowski, Jerzy Sowiński, Beata Kos-Kudła, Marek Bolanowski,

Grażyna Bednarek-Tupikowska, Jolanta Kunert-Radek

Department of Endocrinology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw, Poland

The aim was to assess the outcome of the treatment with Sandostatin LAR® patients with active acromegaly in Poland.

Material consisted of 360 patients (60% women) aged 18–84 years (mean 45.5) with active acromegaly. Prior to the study 172 patients underwent unsuccessful neurosurgery.

Planned observation period was 12 months. Assessments of efficacy parameters (GH and IGF-1) was performed each 3 months. Pituitary tumor MR, visual field and gallbladder USG was performed initially and after 12 months of treatment.

Full 12-months period completed 330 patients. Data for analysis was submitted from 28 centers in Poland. Most cases was included to the study from Warsaw (84), Poznań (51) and Silesian region (45).

Results: Mean period from first appearance of symptoms to diagnosis was 8,8 years. At diagnosis most frequent concomitant disease was hypertension (64%), diabetes mellitus (20%), hyperthyroidism (9%) and heart failure (8%).

Long-acting somatostatin analogue treatment led to significant reduction of acromegaly symptoms: soft tissues oedema was present initially in 95%, after treatment — in 47%, hyperhidrosis 90% and 42% prior –after respectively, headaches 80% — 49%, arthralgia 85% — 55%, weakness 69% — 43%, sleep apnoea 19% — 8%. Initially MRI showed in most cases (62%) macroadenoma. After treatment mean tumor volume was reduced significantly. In 57% of patients pituitary tumor volume decreased by g/l (SD ± 35) and more than 25%. Initially, mean GH concentration was 19.5 g/l (SD ± 11.5) after 3 months, decreased significantly during treatment to 8.4 g/l (SD ± 7.9), 6.8 (SD ± 9.8) after 6 months, and finally to 5.6 <0,0001 g/l (SD ± 350) and decreased initially, mean IGF-1 concentration was 894.5 g/l (SD ± 311) after 3 significantly during Sandostatin LAR treatment to 573.5 g/l (SD ± 262) mg/l (SD ± 287) after 6 months and finally to 457 months, 474.6

Results of multicenter observational study on Sandostatin LAR treatment in acromegaly in Poland shown high efficacy of medical therapy in terms of clinical symptoms improvement, GH and IGF-1 concentrations reduction and tumor volume decrease. Therapy was safe and well-tolerated.

DONIESIENIA USTNE — Nowotwory tarczycy i nadnerczy

Zespół paraganglioma typ I (pGL1) — polsko-niemiecki efekt założycielski

Mariola Pęczkowska¹, Erlic Zoran², Barbara Jarzab³, Andrzej Januszewicz¹, Peter Hartmut Neumann⁴

¹Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Instytut Kardiologii, Warszawa

²Preventive Medicine Section Albert Ludwigs-University of Freiburg, Freiburg, Niemcy

³Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut, Oddział w Gliwicach

⁴Division of Nephrology and Hypertension, Albert Ludwigs-University of Freiburg, Freiburg, Niemcy

Wstęp: Przyczyną zespołu PGL1 (PGL1) są mutacje genu *SDHD*. U większości polskich chorych zespół PGL1 spowodowany jest jednym typem mutacji *SDHD* (c.33 C > A, p.C11X).

Cel: Celem pracy jest przedstawienie klinicznej charakterystyki chorych z PGL1 w przebiegu mutacji genu *SDHD* c.33 C/A, C11X.

Materiał i metody: Materiał pracy stanowili pacjenci z guzem chromochłonnym/paraganglioma zgłoszeni do polsko-niemieckiego Rejestru. Wszyscy pacjenci mieli wykonaną diagnostykę genetyczną w kierunku dziedzicznych postaci choroby (geny: *RET*, *SDHD*, *SDHB*, *SDHC* i *VHL*). Nerwiakowłóknikowość typu I rozpoznawano na podstawie kryteriów NHL.

Wyniki: Wśród 232 pacjentów z *pheochromocytoma/paraganglioma* zgłoszonych do Polskiego Rejestru Guza Chromochłonnego zespół PGL1 rozpoznano u 15 pacjentów (6,5%); 12 pacjentów (80%) było nosicielami jednego typu mutacji genu *SDHD* (c.33 C > A, p.C11X). 4 dodatkowych chorych z mutacją *SDHD* (c.33 C > A, p.C11X) znaleziono w Niemieckim Rejestrze Guza Chromochłonnego. Badania genetyczne członków rodzin nosicieli ujawniły dalsze 3 osoby z mutacją *SDHD* (c.33 C > A, p.C11X). Ostatecznie analizie poddano 19 nosicieli mutacji *SDHD* (c.33 C > A, p.C11X) (12K, 7M), śred-

ni wiek: 31 ± 14 lat należących do 16 różnych rodzin; 16 osób żyje w Polsce, 3 w Niemczech; 16 polskich pacjentów wywodzi się z obszaru centralnej Polski. Brak informacji na temat pochodzenia niemieckich pacjentów i jednego polskiego. Przeprowadzono genotypowanie pięciu polimorfizmów obejmujące 360 Kb odcinek locus genu *SDHD*. Ko-segregacje haplotypów badano również w rodzinach chorych. Częstość ich występowania w populacji ogólnej była oceniona przy użyciu Arlequin software. Badanie ujawniło występowanie haplotypu wspólnego dla wszystkich nosicieli mutacji pozornie niespokrewnionych. Niska częstość jego występowania w populacji ogólnej silnie wskazuje na efekt „założycielski”. Guz chromochłonny (*pheo*) jako pierwsza manifestacja choroby wystąpił u 8 pacjentów (pts) (42%), *paraganglioma* głowy i szyi (HNP) — u 11 pts (58%). Pozanadnerczowy *pheo* stwierdziliśmy u 5 pts (63%), nadnerczowy: 4 pts (50%), obustronny nadnerczowy: 1 (12%) i o lokalizacji w klatce piersiowej: 1 (5%). Występowanie mnogich guzów stwierdzono u 16 pts (84%), obecność guzów w klatce piersiowej u 6 pts (32%). Nawrót choroby wystąpił u 13 pts (69%) (średni czas obserwacji: 133 miesiące, zakres: 12–432 months). Średni czas do pojawienia się nawrotu choroby wynosił 8 ± 3 lat. Najczęstszą lokalizacją HNP były kłębki szyjne: 16 pts. Ponadto obserwowano występowanie HNP *jugulare* — 9 pts i tympanicum — 2 pts. Penetracje HNP oceniono na 72% ± 11 do 40. rż. Złośliwy *pheo*, z przerzutami do wątroby wystąpił u 1 pts (7%).

Wnioski: Mutacja *SDHD* c.33 C > A, C11X jest polska mutacja założycielska. U nosicieli tej mutacji obserwuje się częste występowanie mnogich, pozanadnerczowych (w tym o lokalizacji w klatce piersiowej) guzów chromochłonnych. Częste nawroty choroby oraz przypadek złośliwego guza chromochłonnego nakazują ścisłą kontrolę tych chorych. Wysoka penetracja HNP u tych chorych wskazuje na konieczność rutynowego wykonywania badań w tym kierunku.

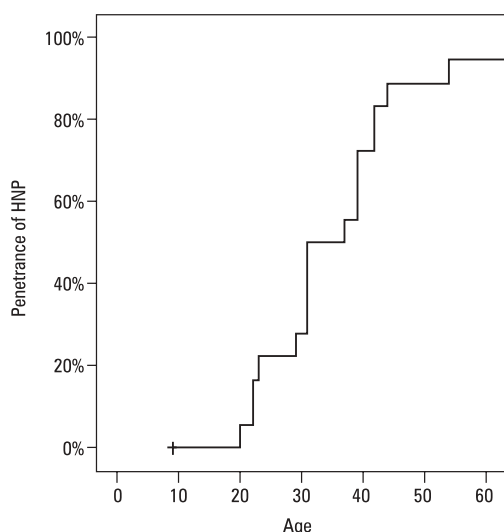


Figure 1. Penetrance of the head and neck paragangliomas in patients with SDHD c.33 C > A, C11X gene mutation

Paraganglioma syndrome type 1 — a polish-german founder effect

Mariola Pęczkowska¹, Erlic Zoran², Barbara Jarząb³, Andrzej Januszewicz¹, Hartmut P.H. Neumann⁴

¹Department of Hypertension at the Institute of Cardiology, Warsaw, Poland

²Preventive Medicine Section Albert Ludwigs-University of Freiburg, Freiburg, Germany

³Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, MSC Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, Gliwice Branch

⁴Division of Nephrology and Hypertension, Albert Ludwigs-University of Freiburg, Freiburg, Germany

Background: PGL1 syndrome is caused by SDHD gene mutations. In Polish population we found one type of SDHD gene mutation in majority of patients with PGL1 syndrome. The identification of founder mutations has practical implications, in that ethnic-specific mutation analysis can be offered before a more general search for disease-associated mutations is attempted.

Aim: To present clinical characteristics of patients with PGL 1 syndrome caused by SDHD c.33 C/A, C11X gene mutation.

Material and methods: Patients with pheochromocytoma or paraganglioma have been consecutively registered. All patients were screened for germline mutations in VHL, SDHB, SDHC and SDHD genes and RET proto-oncogene. NF1 diagnosis was based on NHI criteria.

Results: In 232 patients with pheochromocytoma/paraganglioma registered in Polish population we identified 15 (6, 5%) patients with PGL1 syndrome. 12 pts (80%) carried the same type of SDHD gene mutation (c.33 C > A, p.C11X). We found also additional 4 cases with this type of mutation registered in German population. Subsequently 3 relatives were found to share the same mutation. Finally there were 19 patients (12F, 7M), mean age: 31 ± 14 years sharing the same type of SDHD gene mutation SDHD (c.33 C > A, C11X) belonging to 16 different families.

Genotyping of five polymorphic markers spanning a 360 Kb region covering the SDHD locus was performed. The haplotype co-segregating with the found mutation has been identified by intra-familial analysis. The frequency of the latter has been estimated in the control population using the Arlequin software. Analysis revealed a common haplotype segregating with the mutation between the apparently unrelated families. The estimated low frequency of the latter in nor-

mal population strongly suggested that all patients carry a common ancestral mutation. Phenotype-genotype relations will be presented. **Conclusions:** In SDHD c.33 C > A, C11X mutation carriers high incidence of multiple, extraadrenal abdominal and thoracic tumors is noted. Case of malignancy and high incidence of recurrence should alert clinicians to the necessity of careful screening of these patients. Since penetration of the head and neck paragangliomas is estimated for 72% by the age of 40 years, screening for head and neck tumors should be recommended in all patients with SDHD c.33 C > A, C11X mutation.

Mutacje inicjujące raka brodawkowego tarczycy i ich znaczenie dla fenotypu raka

Dagmara Rusinek, Małgorzata Wiench, Daria Handkiewicz-Junak, Małgorzata Oczko-Wojciechowska, Małgorzata Kowalska, Jadwiga Żebracka-Gala, Aleksandra Pfeifer, Elżbieta Gubała, Barbara Jarząb
Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Curie-Skłodowskiej, Oddział w Gliwicach

Wstęp: Rak brodawkowy tarczycy (PTC), najczęstszy spośród raków tarczycy (80%), jest jednym z najlepiej zdefiniowanych pod względem genetycznym. Mutacje genów inicjujące rozwój PTC zidentyfikowane zostały w genach kodujących białka szlaku MAPK (RET, BRAF, RAS).

Cel badania: Oszacowanie częstości mutacji V600E genu BRAF w porównaniu do rearanżacji RET/PTC oraz porównanie różnic w profilu ekspresji genów w PTC inicjowanych przez odmienne mutacje.

Materiał i metody: Analiza została przeprowadzona na grupie 115 PTC. W 39 guzach przebadano także obecność rearanżacji RET/PTC i mutacji BRAF i określono profil ekspresji genów. Ekson 15 BRAF był amplifikowany na drodze reakcji PCR i analizowany przez automatyczne sekwencjonowanie w całej grupie. Przeprowadzono analizę profilu ekspresji genów pod kątem różnic związanych z rodzajem mutacji inicjującej. Wybrane geny zostały zweryfikowane metodą ilościowej reakcji PCR w czasie rzeczywistym (BRAF, IGF-1, TM7SF4, PHLDA1, PGF).

Wyniki: Mutacja BRAFT1796A została zidentyfikowana w 50,4% (58/115) przypadków raka brodawkowego tarczycy. Wykryliśmy współwystępowanie mutacji BRAFT1796A z rearanżacjami RET/PTC u 2 chorych z PTC. Wykazano ponad 3000 transkryptów, których ekspresja różnicuje raki z mutacją BRAF i RET (p < 0,001). Weryfikacja wybranych genów metodą QPCR potwierdziła znamienność różnic w ekspresji wykazanych w analizie mikromacierzowej. Ekspresja TM7SF4 była znamiennie podwyższona w rakach BRAF(+) (p < 0,001), podobnie jak ekspresja samego genu BRAF (p < 0,05). W przypadku pozostałych 3 genów ekspresja była obniżona w rakach BRAF(+): IGF-1 (p < 0,0001), PGF (p < 0,001), PHLDA1 (p < 0,01).

Wnioski:

1. Mutacja BRAF jest dwukrotnie częstsza w PTC niż rearanżacje RET.
 2. Raki brodawkowe tarczycy różniące się mutacją inicjującą wykazują znamienne różnice w profilu ekspresji genów.
 3. Ekspresja IGF1 jest obniżona w rakach BRAF(+).
 4. Podwyższoną ekspresję TM7SF4 wiążemy z różnicami w odpowiedzi immunologicznej dla raków BRAF(+) i RET/PTC(+).
 5. Ekspresja PGF jest w raku brodawkowym obniżona, a jego funkcja nie została jeszcze dobrze poznana podczas gdy obniżona ekspresja genu PHLDA1 może być związana z hamowaniem apoptozy.
- Projekt współfinansowany w ramach projektu GENRISK-T (nr 036495) oraz przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (nr N401 101 32/2138).

Gene expression profile of the papillary thyroid carcinoma — differences related to initiating mutations

Dagmara Rusinek, Małgorzata Wiench,
Daria Handkiewicz-Junak, Małgorzata Oczko-Wojciechowska,
Małgorzata Kowalska, Jadwiga Żebracka-Gala,
Aleksandra Pfeifer, Elżbieta Gubała, Barbara Jarząb
Department of Nucleare and Endocrine Oncology

Introduction: Papillary thyroid carcinoma (PTC) constitutes 80% of all thyroid carcinomas and is genetically well defined. The genetic alterations associated with the PTC initiation were identified in genes of the MAPK pathway (*RET*, *BRAF*, *RAS*).

Aim of the study: Estimation of the frequency of *V600E BRAF* mutations in PTC cases in comparison to the frequency of *RET/PTC* rearrangements and analysis of differences in gene expression profile between papillary thyroid carcinomas initiated by various molecular events.

Material and methods: The analysis was performed in 115 ptcs, among which 39 were previously analyzed for *RET/PTC* rearrangements and the gene expression profile. The *V600E BRAF* mutation was detected by the automatic sequencing. Having the *BRAF* and *RET* status the differences in gene expression profile were evaluated. Selected genes were validated by the quantitative real time PCR (*BRAF*, *IGF-1*, *TM7SF4*, *PHLDA1*, *PGF*).

Results: The *BRAF*T1796A mutation was identified in 50.4% (58/115) PTC. We described coexistence of two initiating mutations in 2 PTC cases. Using the Welsch test, 3000 transcripts were obtained exhibiting significant differences in expression between two PTC molecular subtypes ($p < 0.001$). Validation of the selected 5 genes by QPCR in an independent set of PTC tumors confirmed the results of microarray analysis. *TM7SF4* was strongly over-expressed in ptcs with *V600E BRAF* mutation ($p < 0.001$). The expression of the *BRAF* gene itself was also up-regulated in *BRAF*(+) ptcs ($p < 0.05$). The remaining three genes were down-regulated in *BRAF*(+) tumors: *IGF-1* ($p < 0.0001$), *PGF* ($p < 0.001$), *PHLDA1* ($p < 0.01$).

Conclusions:

1. The *V600E BRAF* mutation is two times more frequent in PTC than *RET/PTC* rearrangements.
2. Ptcs with different initiating mutations differ in their gene expression profile.
3. Expression of *IGF1* gene is diminished in *BRAF*(+) ptcs.
4. The up-regulated expression of the *TM7SF4* may be related to the differences in immunological response in *BRAF*(+) and *RET/PTC*(+) ptcs.
5. The *PGF* gene is down-regulated in PTC, but its function is not yet well known whereas the down-regulation of the *PHLDA1* gene can be associated with inhibition of apoptosis.

Research supported by the GENRISK-T project (nr 036495) and the Polish Ministry of Science and Higher Education (nr N401 101 32/2138).

Ocena wartości wybiórczej embolizacji tętnic tarczowych (SETA) w leczeniu łagodnych i złośliwych nowotworów gruczołu tarczowego

Marek Dedecius, Józef Tazbir, Zbigniew Kaurzel,
Andrzej Lewiński, Grzegorz Stróżyk, Jan Brzeziński
Klinika chirurgii Ogólnej i Gruczołów Dokrewnych, ICZMP, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Embolizacja jest od lat wykorzystywana w leczeniu wielu guzów głowy i szyi, jednakże niewiele jest doniesień dotyczących

terapeutycznego zastosowania wybiórczej embolizacji tętnic tarczowych (SETA).

Cel: Celem obecnej pracy jest ocena wartości klinicznej SETA i możliwych wskazań i przeciwwskazań do jej zastosowania jako techniki preresekcyjnej lub paliatywnej u pacjentów z rakiem tarczycy, toksycznym wolem olbrzymim, i w nawrotach raka tarczycy.

Materiał i metody: Analizą objęto 43 pacjentów w tym: 8 pacjentów z rakiem anaplastycznym, 14 pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy, 12 pacjentów z wolem toksycznym olbrzymim, 7 pacjentów z lokalnym nawrotem raka tarczycy i dwóch pacjentów z tyreotoksykozą. U wszystkich pacjentów wykonano SETA górnych i/lub dolnych tętnic tarczowych, po uprzedniej arteriografii. W przypadku nawrotów raka tarczycy odstąpiono od embolizacji ze względu na lokalizację i małą średnicę naczyń odżywiających guz.

Wyniki: We wszystkich przypadkach SETA spowodowała zmniejszenie przepływu krwi przez gruczoł tarczowy. Preresekcyjna SETA spowodowała zmniejszenie śródoperacyjnej utraty krwi i skróciła czas operacji, jednakże różnice w tych parametrach były zbyt małe, aby uzasadnić rutynowe stosowanie SETA jako metody preresekcyjnej. Chociaż zastosowanie SETA nie wpłynęło w sposób istotny na śmiertelność pacjentów z rakiem anaplastycznym, pacjenci ci zgłaszali polepszenie stanu ogólnego i poprawę szczególnie w zakresie przełykania, oddychania, a także zmniejszenie dolegliwości bólowych.

Wnioski: SETA jest małoinwazyjną i bezpieczną techniką skuteczną zmniejszającą przepływ krwi przez gruczoł tarczowy; SETA może być przydatna w leczeniu paliatywnym pacjentów z rakiem anaplastycznym tarczycy szczególnie w przypadkach krwawienia z guza, silnego bólu i objawów ucisku tchawicy lub przełyku. Ponadto SETA może służyć jako metoda pozwalająca na szybkie przygotowanie pacjenta do operacji w wybranych przypadkach wola toksycznego.

Evaluation of selective embolization of thyroid arteries in treatment of benign and malignant thyroid tumors

Marek Dedecius, Józef Tazbir, Zbigniew Kaurzel,
Andrzej Lewiński, Grzegorz Stróżyk, Jan Brzeziński
Department of General and Endocrine Surgery, Polish Mother's Memorial Hospital
— Research Institute, Medical University, Lodz

Although many tumours of head and neck have been successfully embolized, the number of publications on the application of selective embolization of thyroid arteries (SETA) is limited.

In the present report, we analyse the value, safety and possible indications for preresection or palliative SETA in patients with: thyroid cancer, large toxic goitre and local recurrence of thyroid cancer.

The study group comprised 43 patients including: 8 cases of advanced, inoperable anaplastic thyroid cancer (ATC), 14 cases of differentiated thyroid carcinoma, 12 cases of large toxic goiter, 7 cases of local recurrence of thyroid cancer, two cases of thyrotoxicosis. After positive arteriography the patients underwent SETA of the superior and/or inferior thyroid arteries. However, in cases of thyroid cancer recurrences embolization was not possible, because of anatomical localization and small diameter of arteries.

In all the cases, SETA decreased the blood flow through the thyroid. Preresection SETA reduced blood loss during and after thyroidectomy and decreased the operating time. However, the differences were too small to justify routine applications of preresection SETA as an adjunct to surgical treatment. Although SETA had no influence on the mortality of ATC patients, they reported improvements in swallowing, breathing and decrease of the pain.

Concluding, SETA is minimally-invasive and safe method limiting blood flow through thyroid. SETA may become an option of palliative treatment for ATC patients with intractable bleeding, pain, or signs of tracheal and oesophageal compression. Moreover, SETA may be a method of quick preparation to surgery in selected patients with toxic goitre.

Ryzyko wystąpienia raka brodawkowatego tarczycy związane mutacją genu *CHEK2 IVS2+1G > A*

Michał Kalemba, Daria Handkiewicz-Junak, Zbigniew Puch, Józef Roskosz, Katarzyna Drosik, Michał Żydek, Agnieszka Sikora, Aneta Chróst, Dorota Kula, Elżbieta Gubała, Barbara Jarząb

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

Wstęp: Gen *CHEK2* bierze udział w mechanizmach naprawy uszkodzonego DNA. Uważa się, że jego zaburzenie jest związane ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia różnych nowotworów, w tym raka brodawkowatego tarczycy (PTC z OR = 6,2) (Cybulski i wsp. 2004). W populacji polskiej polimorfizm genu *CHEK2* wyrażają trzy mutacje: *IVS.2+1G > A*, *430T > C* oraz *1100delc*, przy czym w PTC najczęściej stwierdzana jest pierwsza z nich. Ze względu na rzadkie występowanie polimorfizmu *CHEK2*, ocena jego wpływu na ryzyko zachorowania na PTC wymaga potwierdzenia w dużej, różnicowanej populacji chorych.

Cel pracy: Określenie częstości występowania mutacji *CHEK2 IVS.2+1G > A* w naszej populacji chorych na raka brodawkowatego tarczycy (PTC).

Materiał i metody: Badaniem objęto 502 pacjentów z rozpoznaniem raka brodawkowatego tarczycy, których porównano do grupy kontrolnej; DNA zostało wyizolowane z krwi obwodowej przy użyciu zestawu Genomic Mini AX Blood kit. Przeprowadzono analizę RFLP-PCR: produkty reakcji PCR poddano działaniu enzymu Hpy188III, a następnie elektroforezie w żelu agarozowym i oceniano w świetle UVS. Grupa kontrolna składała się z 182 zdrowych osób, u których wykluczono chorobę tarczycy a wywiad osobniczy i rodzinny był ujemny.

Wyniki: Mutację *IVS.2+1G > A* znaleziono w 8 przypadkach badanej grupy chorych z PTC (1,59%). W grupie kontrolnej składającej się z 182 zdrowych wolontariuszy mutacja nie została znaleziona ($p = 0,09$). Związek badanego polimorfizmu z PTC był znamienny, jeżeli jego występowanie porównano do częstości w populacji polskiej, opisanej w cytowanej powyżej publikacji.

Wnioski: Nasze badanie potwierdza, że mutacja *CHEK2 IVS.2+1G > A* zwiększa ryzyko wystąpienia raka brodawkowatego tarczycy,

które jednak dotyczy grupy niewielkiego odsetka chorych. Nie ma w związku z tym wskazań do rutynowej oceny tego polimorfizmu u chorych na raka tarczycy.

Cybulski C. i wsp. *CHEK2* is a Multiorgan Cancer Susceptibility Gene. Am. J. Hum. Genet. 2004, 75: 1131–1135.

The risk of papillary thyroid cancer association with *CHEK2 IVS2+1G > A* mutation

Michał Kalemba, Daria Handkiewicz-Junak, Zbigniew Puch, Józef Roskosz, Katarzyna Drosik, Michał Żydek, Agnieszka Sikora, Aneta Chróst, Dorota Kula, Elżbieta Gubała, Barbara Jarząb

Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Gliwice

Introduction: *CHEK2* gene is involved in DNA damage control. It has been indicated to predispose to various cancers, among them breast, prostate, colon, kidney and thyroid cancer (Cybulski et al. 2004). *CHEK2* mutations increased the risk of papillary thyroid cancer (PTC) with OR = 6.2. Among three *CHEK2* mutations: *IVS.2+1G > A*, *430T > C* and *1100delc*, *IVS.2+1G > A* was the most frequent in thyroid cancer in comparison to other types of cancer. Thus, we decided to start our analysis from this mutation and to validate the described association with PTC on the independent group of PTC patients.

The aim: Evaluation of the association of *CHEK2 IVS.2 + 1G > A* polymorphism with papillary thyroid cancer.

Material and methods: The research group consisted of 502 patients with histologically proven PTC. We isolated DNA from peripheral blood using Genomic Mini AX Blood kit. RFLP-PCR analysis was performed using Hpy188III enzyme. The product of the enzymatic reaction was visualized in the 3% agarose gel, and checked in the UV light. The control group of healthy individuals consisted of 182 healthy persons with negative personal and familial thyroid disease anamnesis.

Results: The *IVS.2+1G > A* polymorphism was detected in 8 cases in the examined group (frequency = 1,59%). There were no cases of *CHEK2 IVS.2 + 1G > A* polymorphism detected in the group of 182 healthy representatives, $p = 0.09$. If we compare the frequency of the polymorphism in our PTC patients with those found in the Polish population by Cybulski et al, the association is significant.

Conclusions: Our study confirms that the *CHEK2 IVS.2 + 1G > A* polymorphism increases significantly the risk of papillary thyroid cancer. However, by far it is not a frequent cause of this disease, thus, its routine assessment in PTC is not substantiated.

Cybulski C. et al. *CHEK2* Is a Multiorgan Cancer Susceptibility Gene. Am. J. Hum. Genet. 2004, 75: 1131–1135.

SYMPOZJUM — Postępy w diagnostyce i leczeniu chorób przysadki

Zaburzenia metaboliczne w akromegalii

Marek Bolanowski

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

W przebiegu akromegalii występują zaburzenia metaboliczne mające istotny wpływ na zwiększoną umieralność chorych, głównie z powodu chorób układu krążenia. Aktywna akromegalia określana jest jako stan hipermetaboliczny charakteryzujący się podwyższonym spoczynkowym wydatkiem energii, nasiloną lipolizą oraz zaburzeniami metabolizmu glukozy z insulinopornością. Dobrze udokumentowane są zaburzenia gospodarki węglowodanowej pod postacią nietolerancji glukozy bądź jawnej cukrzycy. Częste są zaburzenia gospodarki lipidowej, zwłaszcza gdy współistnieją z nieprawidłową regulacją gospodarki węglowodanowej. Wynika to z faktu, iż zaburzenia w gospodarce lipoprotein są przynajmniej częściowo warunkowane przez oporność na insulinę, indukowaną nadmiarem hormonu wzrostu. Innym czynnikiem sprzyjającym postępowi miażdżycy tętnic jest dysfunkcja śródbłonna.

Na zaburzenia metaboliczne w akromegalii wpływa także zastosowana terapia. Analogi somatostatyny poprawiają wątrobową i obwodową wrażliwość na insulinę, jednocześnie mogą pogarszać tolerancję glukozy wtórnie do bezpośredniego hamowania wydzielania insuliny i być może drogą hamowania hormonów insulinotropowych przewodu pokarmowego. Pegvisomant, antagonist receptoru GH, ma korzystne działanie poprawiające metabolizm glukozy, wynika to z kilku mechanizmów działania. Lek ten antagonizuje endogenne działanie hormonu wzrostu i zmniejsza stężenia IGF-1, a tym samym sprzyja poprawie insulinowrażliwości. W ten sposób hamowane jest nie tylko diabetogenne działanie GH, ale także jego bezpośredni wpływ na glukoneogenezę. Dodatkowo zastosowanie pegvisomantu umożliwia zmniejszenie dawki analogów somatostatyny, co jest korzystne ze względu na fakt hamowania wydzielania insuliny przez analogi somatostatyny.

Metabolic complications in acromegaly

Marek Bolanowski

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

In the course of acromegaly, there are metabolic complications of significant influence on increased mortality of patients, mainly due to cardio-vascular disease. Active acromegaly can be described as a hypermetabolic state characterized by increased basal energy expenditure, greater lypolysis and glucose metabolism disturbances with insulin resistance. Carbohydrate metabolism disturbances as glucose intolerance or overt diabetes mellitus are well documented. Lipid disturbances are common, especially when coexist with failed carbohydrate regulation. This is caused by lipoprotein dysfunction in part due to insulin resistance following by growth hormone secreted in excess. Another factor important for atherosclerosis progression is endothelial dysfunction.

Medical therapy of acromegaly can influence metabolic dysfunction. Somatostatin analogs improve hepatic and peripheral insulin sensitivity, but they can worsen glucose tolerance secondary to the

direct inhibition of insulin secretion and may be by inhibition of insulinotropic gut hormones. Pegvisomant, GH receptor antagonist, has advantageous influence improving glucose metabolism, and it is caused by several mechanisms of action. Pegvisomant antagonizes endogenous GH action and decreases IGF-1 concentration, so it improves insulin sensitivity. This mechanism inhibits not only the diabetogenic GH action but also its direct influence on gluconeogenesis. Additionally, pegvisomant administration makes possible lowering the dose of somatostatin analog, what is advantageous because of influence of somatostatin analogs on insulin secretion.

Zaburzenia czynności przysadki w urazach głowy

Anna Bohdanowicz-Pawlak

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

W piśmiennictwie ostatnich lat pojawia się coraz więcej informacji na temat zaburzeń funkcji przysadki mózgowej po urazach głowy (mózgu). Urazy te spowodowane różnego rodzaju wypadkami są najczęstszą przyczyną śmierci lub kalectwa, zarówno w krajach wysoko rozwiniętych jak i rozwijających się. Częstość urazów głowy ocenia się według różnych źródeł na 150–250/100 000 populacji/rok. Wśród przyczyn około 50% stanowią wypadki komunikacyjne, następnie różnego rodzaju upadki stanowiące 20–30% urazów oraz inne gwałtowne wydarzenia będące przyczyną około 20% urazów.

Wielu badaczy zwraca uwagę na zaburzenia funkcji neuroendokrynnej przysadki mózgowej u osób po przebytych urazach mózgu. Ocenia się, że mogą one występować u około 40% chorych, przy czym u wielu z tych chorych pozostają nierozpoznane. Niektóre z zaburzeń, jak moczówka prosta czy zespół nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego występują najczęściej tuż po urazie, w fazie ostrej i są w związku z tym częściej brane pod uwagę. Zwykle są one przejściowe.

Badając funkcję przysadki mózgowej u pacjentów po urazie głowy, wykazano niedoczynność tarczycy u około 22%, niedoczynność nadnerczy u 22,5%, wtórny hipogonadyzm u 22% oraz niedobór hormonu wzrostu u około 20% badanych.

Podobnie jak urazy mózgu, również krwotok podpajęczynówkowy uważa się za czynnik ryzyka rozwoju zaburzeń funkcji neuroendokrynnej przysadki. U osób, które przeżyły krwotok podpajęczynowy obserwowano po pewnym czasie upośledzenie funkcji wydzielniczej gruczołu. Następstwa przebytych urazów czy krwotoku w świadomości i zachowaniu chorych są tak duże i w istotny sposób zmieniają jakość ich życia.

Zaburzenia funkcji przysadki mogą być również następstwem radioterapii z powodu guzów mózgu, przysadki mózgowej czy schorzeń hematologicznych, szczególnie gdy okolica podwzgórzowo-przysadkowa znajduje się w polu naświetlania. Częstość i nasilenie tych zaburzeń zależą od dawki i czasu napromieniania. Następstwem jest zwykle postępujące i nieodwracalne upośledzenie wydzielania hormonów przez przysadkę.

Do uszkodzenia mózgu prowadzą też powtarzające się urazy, na przykład podczas uprawiania niektórych sportów, takich jak piłka nożna, hokej na lodzie czy szczególnie boks i kickboxing, a także sztuk walki. W ostatnim czasie pojawiły się wstępne wyniki pilotażowych badań prowadzonych wśród bokserów amatorów, którzy

już wycofali się z uprawiania sportu. Wykazano, że szczególnie częstym zaburzeniem funkcji przysadki w tej grupie jest upośledzenie wydzielania hormonu wzrostu i efekcie związane z nim następstwa metaboliczne.

Mechanizm uszkodzenia przysadki nie jest ostatecznie wyjaśniony. Wydaje się, że sam uraz mechaniczny odgrywa mniejszą rolę aniżeli uszkodzenie naczyń w jego następstwie. Uraz głowy może spowodować martwicę przedniego płata przysadki, przerwanie szypuły, może prowadzić do upośledzenia ukrwienia gruczołu i w następstwie do niedoczynności. Następstwem wzrostu ciśnienia śródczaszkowego w przebiegu urazów może być zespół pustego siodła i w efekcie również uszkodzenia funkcji neuroendokrynnej gruczołu. Mimo że niedoczynność przysadki mózgowej po urazach głowy występuje dosyć często, obserwacja oraz rozpoznanie i leczenie tej grupy osób w tym kierunku są rzadkie. Poprzez monitorowanie funkcji przysadki u tych chorych możliwe jest wczesne wykrycie nieprawidłowości i ustalenie odpowiedniego leczenia substytucyjnego. Brak rozpoznania zaburzeń wydzielniczych przysadki mózgowej może prowadzić do pogorszenia jakości życia oraz pojawienia się poważnych problemów zdrowotnych u pacjentów po urazach mózgu.

Pituitary dysfunction due to traumatic brain injury

Anna Bohdanowicz-Pawlak

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

In recent years, more attention has been paid to the hypothalamo-pituitary dysfunction due to traumatic brain injury (TBI). TBI is a leading cause of death and disability in both industrialized and developing countries and have been estimated variously to be between 150–250 per 100 000 population per year. TBI is one of the most important public health problems in the world. Main causes of TBI are listed as follows; approximately 50% of TBI is the result of traffic accidents, falls are the second commonest cause (20–30%) and violence related incidents account for nearly 20% of TBI.

Recent data suggest that anterior pituitary dysfunction is common after TBI. Different studies confirm high prevalence of undiagnosed anterior pituitary hormone abnormalities in survivors of TBI. Neuroendocrine problems occur chronically in approximately 40% of individuals after TBI. Diabetes insipidus and inappropriate anti-diuretic hormone syndrome occur acutely, although the incidence chronically is relatively low. Recent studies have shown thyroid deficiencies in as many as 22% of cases studied, pituitary-adrenal axis abnormalities in up to 22.5%, secondary hypogonadism in up to 22% and chronic growth hormone deficiencies in up to 20% of those studied.

Similar to TBI, aneurysmal subarachnoid haemorrhage (SAH) was also demonstrated as a risk of pituitary dysfunction. The available data show that endocrine disturbances are a frequent finding in long-term survivors of SAH. The cognitive and behavioral consequences of TBI and SAH are significant and greatly affect the quality of life of patients.

Neuro-endocrine abnormalities may follow external cranial radiotherapy for a variety of brain tumors and hematological malignancies when the hypothalamic-pituitary axis lies within the radiation field. The frequency and severity of these abnormalities are both dose- and time dependent. Radiation induced anterior pituitary hormone deficiencies are progressive and irreversible.

Another kind of brain injury is chronic repetitive trauma which is seen in combative sports.

Concussion which has been known to cause immediate and irreversible damage to the brain is an injury associated with sports including football, boxing and ice — hockey. Until recently, there was no study reporting pituitary dysfunction due to sports induced head trauma. In a preliminary study there was investigated pituitary functions in amateur boxers for the first time and GH deficiency was very common among retired amateur boxers.

Pituitary dysfunction due to TBI is characterized by a partial or a complete deficiency. Gonadotropin and growth hormone (GH) deficiencies appear to be the most common defects.

The pathophysiology of hypopituitarism due to TBI is not clear. A direct mechanical trauma to the gland is responsible for only a few cases and a vascular insult may be more common underlying mechanism. TBI may cause the necrosis of anterior lobe of the gland, rupture of the pituitary stalk or inadequacy blood supply which are responsible for hypopituitarism.

Although trauma is one of leading cause of hypopituitarism, the diagnosis and treatment of hypopituitarism is generally not considered as high priority after TBI. Patients may appear normal after the injury, but they should have close follow up for possible hypopituitarism. By monitoring pituitary function over time it will be possible to plan appropriate hormonal replacement for those brain injured patients who acquired

Hypopituitarism Underdiagnosis or delayed diagnosis of neuroendocrine problems in patients with TBI diminishes quality of life and may cause serious health problems.

Incidentaloma przysadki

Ryszard Waśko

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

Małe guzy przysadki, niedające objawów klinicznych, spotyka się w 15-25% całej populacji ludzkiej. Stwierdza się je przypadkowo w przebiegu wykonywania sekcji chorych zmarłych z innych przyczyn lub przy wykonywaniu badań MRI. Duże guzy przysadki występują w około 0,1% całej populacji. Stanowi to 10% wszystkich dużych guzów wewnątrzczaszkowych. Ze względów klinicznych gruczolaki dzieli się na guzy czynne i nieczynne hormonalnie. Guzy wykazujące aktywność hormonalną mogą być mono- lub polihormonalne (wydzielające, odpowiednio, jeden lub więcej rodzajów hormonów). Małe guzy, jeśli nie wykazują aktywności sekrecyjnej, mogą nie powodować żadnych objawów klinicznych związanych z ich obecnością i pozostawać nierozpoznane przez całe życie.

Guzy niewykazujące czynności hormonalnej (tzw. Niewydzielające) stanowią około 1/3 wszystkich guzów przysadki. Są to tzw. Niefunkcjonalne gruczolaki (z ang. *Nonfunctioning adenomas*), którym z reguły towarzyszy zespół objawów związanych z niedoczynnością przysadki i obecnością wewnątrzczaszkowej masy. Komórki tych guzów mogą nie produkować żadnych hormonów bądź też nie wykazywać ich sekrecji z ziarnistości wydzielniczych.

Ocena histologiczna i immunohistochemiczna materiału pooperacyjnego jest niezbędna dla potwierdzenia rozpoznania kliniczno-radiologicznego.

Największą korelację z obrazem klinicznym wykazuje klasyfikacja immunohistochemiczna. Wykazano, że guzy, które endokrynologicznie określane są jako „nieczynne hormonalnie”, w rzeczywistości wykazują immunoreaktywność, najczęściej dla LH, FSH bądź podjednostki α (Guzy typu α w tej grupie względnie częste — około 20%) lub β tych hormonów, ale również dla ACTH, TSH, PRL i GH. Są to tzw. Guzy „nieme” sekrecyjnie (*silent adenomas*).

Tylko nieznaczny odsetek guzów klinicznie nieczynnych hormonalnie stanowią tak zwane *null cell adenomas*, które nie wykazują obecności żadnych z badanych hormonów lub ich podjednostek w komórkach.

Rutynowe badanie immunohistochemiczne z określeniem fenotypu hormonalnego gruczolaka może mieć znaczenie rokownicze i terapeutyczne. Stwierdzono, że immunoreaktywność może mieć przełożenie na przykład na częstość nawrotów guza. Spośród guzów niemych klinicznie bardziej agresywny przebieg notowano częściej w przypadku guzów immunohistochemicznie identyfikowanych jako gonadotropowe, a najrzadziej w grupie guzów somatotropowych. W przypadku guzów somatotropowych bardziej agresywny charakter i szybszy wzrost cechuje guzy mieszane lakto-somatotropowe niż guzy mammosomatotropowe.

Pituitary incidentalomas

Ryszard Waśko

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

Small pituitary tumors, with no clinical symptoms, can be found in 15-20% of healthy population. They are usually incidentaloma diagnosed on autopsy or during MR examination performed for other reasons. Big pituitary tumors occur in 0.1% of all healthy population. They constitute 10% of all intracranial tumors. They can be clinically classified as mono- or polihormonal adenomas (secreting,

respectively, one or more kind of pituitary hormones). Small pituitary tumors, with no secretory activity, can give no symptoms and remain undiagnosed for the whole life.

Tumors with no secretory activity (so called non-functioning) constitute around 1/3 of all pituitary adenomas. They usually cause symptoms connected with pituitary insufficiency and the presence of intracranial mass. The cells of these adenomas either do not produce any hormones or do not secrete them from secretory granules.

A histological and immunohistochemical assessment of material obtained during the surgery is essential for clinical and radiological confirmation of the diagnosis.

The immunohistochemical classification has the biggest correlation with clinical symptoms. It was found that tumors regarded "hormonally inactive" usually are immunoreactive for LH, FSH or α subunit (tumors of alphoma type are relatively frequent — around 20%) or β subunit of these hormones, but also for ACTH, TSH, PRL, GH. They are called silent adenomas. A small percentage of non-functioning adenomas are null cell adenomas which do not contain any mentioned hormones or their subunits in these cells.

Routine immunohistochemical assessment and evaluation of the hormonal phenotype of the adenoma can have a prognostic and therapeutical implications. It was found that immunoreactivity can be connected with for example the frequency of the tumor recurrence. Among tumors clinically identified as non-functioning the most aggressive were tumors immunohistochemically identified as gonadotrophs, the least-somatotrophs. In cases of somatotroph tumors more aggressive and faster growing were mixed lacto-somatotroph than mammosomatotroph tumors.

SYMPOZJUM — Postępy w diagnostyce i leczeniu guzów neuroendokrynnych układu pokarmowego i płuc

New developments in the treatment of gastrointestinal and pulmonary neuroendocrine tumors

Alberto Petroncelli

Brak streszczenia

Nowotwory neuroendokrynne płuc

Beata Kos-Kudła

Klinika Endokrynologii, Katedra Patofizjologii i Endokrynologii w Zabrze,
Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Guzy neuroendokrynne (NET) płuc to heterogenna grupa nowotworów wywodząca się z komórek neurosekrecyjnych błony śluzowej oskrzeli (enterochromochłonnych). Grupa ta pomimo wspólnej histogenezy różni się istotnie pod względem aktywności biologicznej, przebiegu klinicznego oraz rokowania.

Nadal powszechnie używany jest termin rakowiaka dla określenia wysokozróżnicowanych guzów i raków neuroendokrynnych płuc. Nowotwory te są najczęściej występującymi NET układu oddechowego, stanowią one 10–20% NET zlokalizowanych w całym organizmie i 2–5% pierwotnych nowotworów płuca.

Ze względu na ich pochodzenie embrionalne NET układu oddechowego rozwijają się z proksymalnego odcinka cewy jelitowej (*foregut*).

Biorąc pod uwagę ich cechy histopatologiczne oraz kliniczne, można wyróżnić natomiast **rakowiaki typowe** (ok. 80%) i rzadziej spotykane **rakowiaki atypowe** (ok. 20%).

Objawy kliniczne najczęściej związane są z zajęciem drzewa oskrzelowego oraz rozsiewem procesu nowotworowego w organizmie. Około 35–39% pacjentów jest asymptomatyczna, a tylko u 2% występują objawy zespołu rakowiaka.

Atypowe objawy zespołu rakowiaka to:

- uogólniony *flush*;
- biegunka;
- obrzęki;
- łzawienie;
- skurcz oskrzeli.

NET oskrzeli może wydzielać:

- ACTH, CRF;
- GHRH, ADH;
- serotoninę;
- histaminę;
- gastrynę, PP;
- hcg, A i B;
- kalcytoninę;
- chromograninę A i B.

W diagnostyce obrazowej NET płuc wykorzystuje się:

- klasyczne zdjęcie RTG;
- bronchofiberoskopię;

Tabela I. Klasyfikacja guzów neuroendokrynych płuc

Travis i wsp. 1991	Rakowiak typowy	Rakowiak atypowy	Neuroendokryny rak wielokomórkowy	Rak drobnokomórkowy
Capella i wsp. 1994	Wysoko zróżnicowany guz neuroendokryny czynny/nieczynny hormonalnie	Wysoko zróżnicowany rak neuroendokryny czynny/nieczynny hormonalnie	Neuroendokryny rak wielokomórkowy	Rak drobno (pośrednio)komórkowy

- transtorakalną biopsję aspiracyjną;
- TK/MRI z użyciem środków kontrastowych;
- scyntyografię receptorów somatostatynowych (SRS);
- PET.

W leczeniu NET oskrzeli proponuje się postępowanie:

- chirurgiczne;
- radioterapię:
 - konwencjonalną;
 - terapię radioizotopową;
- chemioterapię;
- bioterapię;
- embolizację wątroby;
- leczenie objawowe.

Chory z NET płuc wymaga ponad 10-letniej obserwacji przebiegu choroby i leczenia.

Pulmonary neuroendocrine tumors

Beata Kos-Kudła

Division of Endocrinology, Department of Pathophysiology and Endocrinology in Zabrze, Medical University of Silesia, Katowice

Pulmonary neuroendocrine tumors (NET) are a heterogeneous group of neoplasms coming from neurosecretive cells of bronchi mucosa (enterochromaffinocytes). The group, although having common histogenesis, can be differentiated according to biological activity, clinical outcome and prognosis.

The term of carcinoid is still commonly used with reference to pulmonary well differentiated neuroendocrine tumors and neuroendocrine. These neoplasms are the most often occurring NET of respiratory system; they constitute 10–20 per cent of NET located in the whole body and 2–5 per cent of primary lung neoplasms.

Because of their embryonic origin, pulmonary NET develop from foregut.

Taking into account their histopathologic and clinical features, one can differentiate typical carcinoids (about 80%) and less common atypical carcinoids (about 20%).

Clinical symptoms are usually connected with involved bronchial tree and spread of neoplastic process in the body. About 35–39 per cent of patients is asymptomatic and at about 2 per cent of them there are symptoms of carcinoid syndrom.

Atypical symptoms of carcinoid are:

- flush;
- diarrhea;

- edemas;
 - lacrimation;
 - bronchi contraction.
- Pulmonary NET can secrete:

- ACTH, CRF;
- GHRH, ADH;
- serotonin;
- histamine;
- gastrin, PP;
- hcg, alfa i beta;
- calcitonin;
- chromogranin A and B.

In diagnostic imaging of pulmonary NET we use:

- classic x-ray;
- bronchofiberscopy;
- transthoracic needle aspiration biopsy;
- CT/MRI with contrast materials;
- samostatin receptor scintigraphy (SRS)
- PET.

In pulmonary NET treatment the following is proposed:

- surgical treatment;
- radiotherapy:
 - conventional;
 - radioisotope therapy (PRRT);
- chemotherapy;
- biotherapy;
- liver embolisation;
- symptomatic treatment.

A patient with pulmonary NET requires over 10-year observation of the disease and its treatment.

Powikłania sercowe w zespole rakowiaka

Wanda Foltyn

Klinika Endokrynologii Katedry Patofizjologii i Endokrynologii w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Powikłania sercowe występują u około 40% chorych z zespołem rakowiaka i stanowią główną przyczyną zgonów w tej grupie chorych. Procesem chorobowym objęta jest głównie prawa (ok. 95%), rzadziej lewa (ok. 10%) połowa serca. Zmiany mają charakter zwłóknień w obrębie wsierdzia. Patogeneza tych powikłań nie jest dokładnie poznana. Istotnym czynnikiem inicjującym proces zwłóknienia jest serotonina (5-hydroxytryptamina), która oddziałuje na

Table I. Classification of pulmonary neuroendocrine tumors

Travis et al. 1991	Typical carcinoid	Atypical carcinoid	Large cell neuroendocrine carcinoma	Small cell lung carcinoma
Capella et al. 1994	Functioning/Nonfunctioning well — differentiated tumor	Functioning/Nonfunctioning well — differentiated carcinoma	Large cell neuroendocrine carcinoma	Small/intermediate cell lung carcinoma

komórki endokardium poprzez swoje receptory 5-HT_{2B}R (5-hydroxytryptamine 2B receptors). Wśród innych czynników stymulujących proliferację fibroblastów wymienia się tachykininy (substancja P, neurokinin A, neuropeptyd K) oraz transformujący czynnik wzrostu (TGF- β , *transforming growth factor β*).

Zwłóknienia wsierdzia zastawkowego prowadzą do zmian morfologicznych i czynnościowych zastawek. Najczęściej obserwuje się: niedomykalność zastawki trójdzielnej (88–100%) zwężenie zastawki trójdzielnej (44–75%), niedomykalność zastawki płucnej (38–61%), zwężenie zastawki płucnej (24–25%) rzadziej niedomykalność zastawki mitralnej (7–10%).

Echokardiografia transtorakalna pozostaje złotym standardem w rozpoznawaniu powikłań sercowych w zespole rakowiaka. W niektórych przypadkach przewagę zyskuje echokardiografia przezprzełykowa. Zmiany w EKG widoczne są u około 50% chorych z powikłaniami sercowymi (*p-pulmonale*, częstoskurcz zatokowy, migotanie przedsionków, niski woltaż zespołów RS, blok prawej odnogi p. Hisa, niespecyficzne zmiany odcinka ST).

Niewydolność serca jest główną przyczyną zgonu. Czas przeżycia chorych od momentu wystąpienia powikłań sercowych w zespole rakowiaka wynosi średnio 3,8 roku. Niekorzystnym czynnikiem rokowniczym jest wysokie stężenie kwasu 5-hydroksyindolooctowego w dobowej zbiórce moczu oraz podwyższone stężenie peptydów natriuretycznych: przedsionkowego (ANP, *atrial natriuretic peptide*) i mózgowego (*ntprobnp-N-terminal fragment of the brain natriuretic peptide prohormone*).

Leczenie choroby podstawowej prowadzące do normalizacji stężenia amin biogennych ma istotne znaczenie w zapobieganiu powikłaniom sercowym w zespole rakowiaka, natomiast nie wpływa na regresję już istniejących zmian w sercu. Jedynie interwencja kardiochirurgiczna, obejmująca wymianę zmienionych chorobowo zastawek na sztuczne lub biologiczne poprawia parametry hemodynamiczne i znacznie wydłuża czasu przeżycia.

Cardiac complications in carcinoid syndrome

Wanda Foltyn

Division of Endocrinology, Department of Pathophysiology and Endocrinology in Zabrze, Medical University of Silesia, Katowice

Cardiac complications are present in about 40% of patients with carcinoid syndrome and are the main cause of death in this group of patients. The characteristic pathological findings are endocardial plaques of fibrous tissue that may involve cardiac valve and lead to their morphological and functional changes. Right-sided heart valve dysfunction is the most common pathology (~97%). Left-sided valve disease occurs in ~10% patients with carcinoid heart disease (CHD). The pathogenesis of CHD is not fully understood. Serotonin (5-hydroxytryptamine) is considered to be a major initiator of the endocardial fibrotic process and it acts by specific receptors 5-HT_{2B}R (5-hydroxytryptamine 2B receptors). However the other vasoactive substances such as tachykinins (substance P, neurokinin A, neuropeptide K) and transforming growth factor β (TGF- β), could play a role in fibrotic endocardial plaques formation as well.

Transthoracic echocardiography remains the gold standard for the diagnosis of CHD. Tricuspid regurgitation is present in ~97%, tricuspid stenosis in ~59%, pulmonary regurgitation in ~50%, pulmonary stenosis in ~25% and mitral regurgitation in ~7% patients with CHD. In some cases the transesophageal echocardiography gains the advantage. Electrocardiogram changes are present in ~50% patients with CHD and include *p-pulmonale*, sinus tachycardia, atrial fibrillation, right bundle branch block, low voltage QRS complexes and non-specific ST segment changes. Heart failure is the main cause of death in patients with CHD. The survival of patients with diagnosed CHD averages out 3.8 years. High concentration of urinary 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) and increased plasma levels of natriuretic peptides: ANP (atrial natriuretic peptide) and *ntprobnp* (N-terminal fragment of the brain natriuretic peptide prohormone) are connected with worse prognosis. Treatment of carcinoid syndrome, which leads to decreased secretion of biogenic amines, plays a significant role in prevention of CHD, however, it does not influence on regression of established cardiac carcinoid lesions. Only cardiosurgical intervention, which involves the replacement of pathologically changed valves with the artificial or biological ones, improves on hemodynamic parameters and increases survival.

SPOTKANIE Z EKSPERTEM (Meet the Professor)

Pheochromocytoma

Krzysztof Sworczak

Institut Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna w Gdańsku

Guz chromochłonny rdzenia nadnerczy (barwiak, PHEO [*pheochromocytoma*]) jest rzadkim, lecz niebezpiecznym dla życia nowotworem produkującym i wydzielającym katecholaminy. Objawy kliniczne PHEO bywają różnorodne, a guz może naśladować wiele stanów chorobowych. Dlatego też szybkie rozpoznanie jest konieczne dla właściwego leczenia, zwykle chirurgicznego.

Guz chromochłonny rdzenia nadnerczy zbudowany jest z komórek chromochłonnych i w 85% przypadków rozwija się w obrębie nadnercza lub jest z nim ściśle związany. W 15% wywodzi się z pozanadnerczowej tkanki chromochłonnej. Guzy wywodzące się z tkanki chromochłonnej pozanadnerczowej powszechnie określa się jako paraganglioma. Dzielą się one na dwie grupy: wywodzące się z układu współczulnego lub ze zwojów przywspółczulnych. Częstość występowania PHEO w badaniach autopsyjnych ocenia się na 0,05–0,1%. W danych widać także, że nawet do 50% PHEO jest nierozpoznananych za życia pacjenta. Według zestawień różnych autorów częstość jego występowania u chorych z nadciśnieniem tętniczym wynosi 0,1–0,5%. Z drugiej strony tylko około 50% pacjentów z PHEO cierpi na utrwalone nadciśnienie tętnicze, natomiast druga połowa chorych prezentuje jedynie sporadyczne napadowe nadciśnienie tętnicze lub są to pacjenci z prawidłowym ciśnieniem. Chociaż PHEO pojawia się w każdym wieku, to szczyt zachorowań przypada na 3–5 dekadę życia z niewielką przewagą kobiet; PHEO wyjątkowo rzadko dotyka dzieci i prawie zawsze przebiega u nich z nadciśnieniem tętniczym. Większość PHEO to guzy sporadyczne, jednak na podstawie ostatnich doniesień nawet do 24% może występować rodzinnie. Guz chromochłonny rdzenia nadnerczy wiąże się z zespołami MEN-2A oraz MEN-2B, chorobą von Hippel-Lindau'a (VHL), nerwiakowłókniakowatością typu 1, chorobą Bourneville'a oraz Sturge-Webera, a także z zespołami dziedzicznego PHEO i nerwiaków przywzwojowych (PPS, *pheochromocytoma-paraganglioma syndrome*). Do 25% PHEO przebiega jak przypadkowo wykryty guz nadnercza (*adrenal incidentaloma*), a około 5% guzów jest znajdowanych w trakcie zabiegu operacyjnego wykonywanego z innych przyczyn. Złośliwą postać guza rozpoznaje się w około 10% przypadków PHEO u dorosłych i 2,4% u dzieci. Chociaż przerzuty odległe są rzadkie w nadnerczowym PHEO (10%) i w postaciach rodzinnych (mniej niż 5%; za wyjątkiem guzów z mutacją genu *SDHB*) to w przypadkach guzów pozanadnerczowych w obrębie jamy brzusznej cechy złośliwości obserwowuje się w 36% przypadków. I w końcu w 14% przypadków nadnerczowy PHEO daje nawroty miejscowe. Pomimo rzadkiego występowania PHEO u chorych z utrwalonym nadciśnieniem, należy wziąć pod uwagę, że obecnie częstość występowania utrwalonego nadciśnienia tętniczego krwi w populacji ludzi dorosłych w krajach zachodnich wynosi powyżej 30%. Dlatego współcześnie chorobowość PHEO ocenia się od 1:4500 do 1:1700, a zapadalność — 3 do 8 przypadków na milion na rok ogólnej populacji.

Najnowsze postępy w diagnostyce biochemicznej (wolne metanefryny w surowicy), lokalizacji guza (pozytronowa emisyjna tomografia), leczeniu chirurgicznym (zabiegi laparoskopowe) — a także

lepszemu zrozumieniu patofizjologii i genetyki PHEO prowadzi do wcześniejszego rozpoznania i doskonalenia naszego postępowania terapeutycznego.

Pheochromocytoma

Krzysztof Sworczak

Institute of Internal Disease, Medical University of Gdansk

Pheochromocytoma (PHEO) is a rare catecholamine-producing and secreting tumor which may precipitate life-threatening events. Signs and symptoms of PHEO may be various and may mimic many pathologies. Thus rapid diagnosis is necessary for appropriate (usually surgical) treatment.

PHEO derives from chromaffin cells and in 85% arises inside adrenal gland or is closely related to it. In 15% derives from extra-adrenal chromaffin tissue. Tumors that arise outside the adrenal gland are termed paragangliomas. Paragangliomas are divided into two groups: arising from sympathetic system and arising from parasympathetic ganglia.

The incidence of *pheochromocytoma* in autopsy studies estimates approximately 0.05–0.1%. This data also show that up to 50% of pheos are unrecognized during lifetime. According to different reviews and statistics PHEO occurs in 0.1–0.5% of hypertensive individuals. On the other hand, only 50% of patients with PHEO have sustained hypertension, rest have only paroxysmal hypertension or are normotensive. PHEO may occur in persons of any age. The peak incidence, however, is between the third and the fifth decades of life, a slight more frequently in women. PHEO exceptionally arises in children and then usually has hypertensive symptomatology. Most pheos occur sporadically, but based on recent reports up to 24% may arise in certain familial syndromes. These include MEN 2A and 2B, syndromes, von Hippel-Lindau disease (VHL), neurofibromatosis type 1, Bourneville disease, Sturge-Weber syndrome and pheochromocytoma-paraganglioma syndrome (PPS). Up to 25% of patients with PHEO present with adrenal incidentaloma, whereas approximately 5% are diagnosed at surgery performed due to other indications. Malignant tumors occur in approximately 10% of PHEO in adults and 2,4 in children. Although distant metastases are rare for adrenal (about 10%) and familial PHEO (less than 5%; except tumors with *SDHB* mutation) the prevalence is up to 36% for extra-adrenal abdominal pheos. Finally, up to 14% of adrenal pheos show local recurrence. Nevertheless low incidence of PHEO among patients with sustained hypertension, it must also be considered that the current prevalence of sustained hypertension in the adult population of Western countries is up to 30%. Thus, the prevalence of PHEO can be estimated between 1:4500 and 1:1700, with an annual incidence of detection 3 to 8 cases per 1 million per year in the general population.

Recent advances in biochemical diagnosis (plasma free metanephrines), tumor imaging (positron emission tomography (PET) scanning), surgical approaches (laparoscopic surgery) and also better understanding of pathophysiology and genetics of PHEO lead to earlier diagnosis and better management of this tumor.

Neurochirurgiczne leczenie guzów przysadki

Wiesław Bonicki

Klinika Nowotworów Układu Nerwowego, Centrum Onkologii Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Historia chirurgii guzów przysadki liczy ponad sto lat, mimo to jest dziedziną wciąż ewoluującą w dążeniu do osiągnięcia lepszych wyników oraz redukcji powikłań. Rozwój technologii medycznych, jaki dokonał się w ostatniej dekadzie, otworzył nowe możliwości skuteczniejszego i mniej obciążającego leczenia operacyjnego guzów przysadki i podstawy czaszki.

Rozpowszechnienie nowoczesnych technik obrazowania, wprowadzenie techniki endoskopowej oraz chirurgicznych systemów ukierunkowujących opartych na badaniach obrazowych (neuronawigacja) do przeznosowej chirurgii przysadki pozwala zmniejszać inwazyjność operacji, ograniczać ilość powikłań i redukować dyskomfort związany z leczeniem przy jednoczesnej poprawie wyników. Endoskopowa chirurgia przeznosowa jako narzędzie całkowicie zastępujące lub uzupełniające klasyczną metodę mikrochirurgicznej resekcji guzów okolicy siodła wykorzystywana jest rutynowo w Klinice Nowotworów Układu Nerwowego od 2005 roku. W okresie 2005–2008 operowano 234 pacjentów z guzami przysadki i okolicy siodła tureckiego z wykorzystaniem endoskopii oraz systemu neuronawigacji śródoperacyjnej.

Opierając się na własnych doświadczeniach, autorzy prezentują możliwości nowoczesnych technik stosowanych w chirurgii guzów przysadki oraz wpływ ich stosowania na wyniki leczenia.

Wstępna analiza wyników zastosowania techniki endoskopowej i neuronawigacji wskazuje na poprawę radykalności operacji w wybranych grupach chorych w porównaniu z metodą mikrochirurgiczną. Ponadto zaobserwowano wyraźną redukcję wczesnych i odległych powikłań rhinologicznych. Wprowadzenie techniki endoskopowej do operacji guzów okołosiodłowych przyczyniło się do dalszego zmniejszenia odsetka chorych wymagających operacji z dostępu przezczaszkowego.

Application of novel surgical methods in pituitary tumor and skull base surgery

Wiesław Bonicki

Department of Neurosurgery and Neuroncology, M. Skłodowska-Curie Memorial Oncological Institute, Warsaw

Since more than a hundred years pituitary surgery has evolved to highly sophisticated branch of skull base surgery. Recent development and application of modern medical technologies for operative techniques allowed for more effective and safer operating on pituitary tumors. Application of endoscopic surgery, as well as image based surgical systems (neuronavigating devices) to pituitary surgery make it less invasive and allow for further decrease in complication rate and patient discomfort. Endoscopic endonasal pituitary surgery as a pure or supplementary surgical procedure is routinely used at our department since 2005. During the period 2005–2008, two hundred thirty four patients were operated on pituitary and parasellar tumors with application of endonasal endoscopic surgery and in some of them with addition of neuronavigating systems.

Based on own experience authors present the preliminary results of surgical treatment and compare them with standard microsurgical transsphenoidal series.

The early observations show that there is a better surgical outcome in some group of operated patients compared to classic method, moreover there is a lower rate of rhinological complications after transnasal endoscopic approaches. Endoscopic systems allow for more radical resections of tumors formerly referred for transcranial approaches.

Some case illustrations will present new modalities of surgical treatment for patients with pituitary tumors.

SESJA PLAKATOWA

P1 Genetyczne i humoralne aspekty starzenia

P1-1 Ograniczenie kalorii, hormon wzrostu a długowieczność

Michał M. Masternak, Andrzej Bartke

Department Medycyny Wewnętrznej, Uniwersytet Południowego Illinois, AM, Springfield, Illinois, USA

Wstęp: W badaniach na myszach z niedoborem hormonu wzrostu (GH) lub opornością na ten hormon wykazano, że zahamowanie sygnału GH promuje dłuższe życie oraz opóźnia procesy starzenia. Ograniczenie kalorii (CR) przedłuża życie oraz poprawia wrażliwość insulinową; 30% CR dodatkowo przedłużyło życie u długo żyjących myszy Ames dwarf (df/df) z niedoborem GH.

Analiza wpływu 30% CR i/lub GH na na sygnał insulinowy u długo żyjących myszy df/df.

Materiał i metody: Wrażliwe na insulinę myszy df/df z niedoborem GH i ich normalne kontrole poddano 30% CR, g/g/day) oraz CR w połączeniu z terapią GH przez 6 tygodni terapii GH (4 tyg.) Wrażliwość na insulinę oraz zdolność tolerancji glukozy ustalono testem tolerancji insulinowej (ITT) oraz testem tolerancji glukozy (GTT). Poziom insuliny i adyponektyny w surowicy krwi oraz poziom całkowitego oraz fosforylowanego (py1158) receptora insulinowego (IR) w wątrobie ustalono przy zastosowaniu ELISA. Poziom wolnych kwasów (WKT) tłuszczowych, triglicerydów (TG) oraz cholesterolu określono metodą kolorymetryczną.

Wyniki: ITT oraz GTT wykazały zwiększoną wrażliwość insulinową oraz tolerancję glukozy po zastosowaniu krótkotrwałego CR u myszy df/df. Jednakże GH spowodował obniżenie wrażliwości insulinowej. Połączenie GH z CR wyeliminowało pozytywne efekty CR na wrażliwość insulinową oraz tolerancję glukozy. Analiza krwi wykazała podwyższony poziom insuliny w wyniku terapii GH, bez jakichkolwiek zmian po CR. Dieta obniżyła poziom glukozy u myszy df/df, a GH spowodował istotny wzrost glukozy. Poziom IGF-1 został obniżony przez CR oraz CR/GH, jednakże zmiana spowodowana przez CR bez podawania GH była znacznie większa. Poziomy TG i WTK nie uległy zmianie po CR, ale były znacznie podwyższone w wyniku działania GH. Poziom cholesterolu uległ obniżeniu w grupie CR oraz został podwyższony poprzez terapię GH. Połączone terapie CR/GH nie wpłynęły na poziom cholesterolu u myszy df/df. Poprzez zastosowanie CR wzrósł poziom py1158-IR w wątrobie. GH nie zmienił poziomu py1158-IR w wątrobie u głodzonych myszy df/df, jednakże terapia hormonalna zmniejszyła potencję aktywacji IR podczas stymulacji insuliną *in vivo*.

Wnioski: Przedstawione powyżej wyniki sugerują, że GH eliminuje pozytywne efekty CR, co wysuwa przypuszczenie, iż sygnał GH/IGF-1 jest ważnym czynnikiem regulującym działanie CR na sygnał insulinowy oraz długość życia.

longevity and delays aging. Speculated mechanisms of these effects include enhanced insulin sensitivity and reduced insulin release. Caloric restriction (CR) extends longevity and improves insulin sensitivity. Long-lived GH deficient Ames dwarf mice experience additional extension of longevity when subjected to 30% CR. Analyze the effect of 30% caloric restriction (CR) and/or growth hormone (GH) on insulin signaling in long-lived Ames dwarf mice. **Material and methods:** Highly insulin sensitive, GH deficient adult male Ames dwarf (df/df) mice and normal controls g/g/day) or CR combined with GH for 6 were subjected to 30% CR, GH treatment (4 weeks). To determine insulin sensitivity and glucose handling, insulin tolerance test (ITT) and glucose tolerance test (GTT) were performed. The levels of insulin, adiponectin, hepatic total and py1158 insulin receptor (IR) levels were determined using ELISA kits. Free fatty acids (FFA), triglyceride (TG) and cholesterol concentration were measured using colorimetric kits.

Results: Insulin sensitivity and glucose handling evaluated by ITT and GTT were improved after short term CR in Ames dwarf mice. GH treatment decreased insulin sensitivity of these mutants. Concomitant treatment with GH abolished the effects of CR on insulin sensitivity and glucose handling.

Analysis of plasma components in df/df mice indicated increased insulin levels by GH only with no effects by CR, while glucose levels were significantly decreased by CR and increased by GH. Circulating IGF1 levels were decreased by CR and by CR with GH, but the effect of CR alone was significantly greater. Triglycerides and FFA levels were not changed by CR, but elevated by GH. Cholesterol level was decreased by CR and increased by GH therapy, with no alteration after CR plus GH. CR increased the level of hepatic py1158 of IR. GH did not affect the level of phosphorylated IR at basal level, but reduced the phosphorylation of IR in response to acute insulin stimulation in df/df mice.

Conclusions: Our results indicate that GH administration abolishes beneficial effects of CR on insulin signaling and plasma lipids. This suggests that suppression of the GH/IGF1 axis may be importantly involved in mediating the action of CR on insulin signaling and longevity.

P1-2 Estradiol, zespół metaboliczny i cukrzyca typu 2 u starszych mężczyzn

Michał Rabijewski, Lucyna Papierska,

Wojciech Zgliczyński

Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Wstęp: Zespół metaboliczny (ZM) stanowi czynnik ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, a jego częstość wzrasta z wiekiem u starszych mężczyzn. ZM i cukrzyca typu 2 (DM) związane są z niskimi stężeniami testosteronu, co może wynikać ze zwiększonej konwersji testosteronu do estradiolu (E2), powodując obniżenie stosunku testosteron/E2. Wprawdzie znaczenie E2 u mężczyzn wciąż pozostaje niejasne, wykazano pozytywną korelację pomiędzy stężeniami E2 a chorobą naczyniową. Jednakże wyniki badań oceniających związek pomiędzy E2 a ZM i DM u starszych mężczyzn nie są jednoznaczne. Tak więc, ocenialiśmy związek pomiędzy E2, stosunkiem testosteron/E2 a ZM i DM.

Caloric restriction, growth hormone and longevity

Michał M. Masternak, Andrzej Bartke

Departments of Internal Medicine and Physiology, Southern Illinois University School of Medicine, Springfield, IL, USA

Introduction: Studies of mice with growth hormone (GH) deficiency or resistance have shown that disruption of GH axis promotes

Materiał i metody: Zebrano dane dotyczące 223 mężczyzn w średnim wieku 63,5 roku. Oceniano stężenia testosteronu, estradiolu, insuliny, glukozy, lipidów, SHBG i albumin. Wolny testosteron i wolny estradiol wyliczono, stosując regułę Vermeulena. Wyliczono stosunek stężeń całkowitego testosteronu do całkowitego estradiolu. ZM rozpoznawano według definicji ATP-III. Wykonano analizę wariancji, aby ocenić związek stężeń hormonów z częstością występowania ZM i DM.

Estradiol, metabolic syndrome and diabetes type 2 in elderly men

Michał Rabijewski, Lucyna Papierska,
Wojciech Zgliczyński

Department of Endocrinology, Medical Centre for Postgraduate Education, Warsaw

Background and aims: metabolic syndrome (MS) is a risk factor for cardiovascular disease and its prevalence increases with age in elderly men. MS and diabetes type 2 (DM) have been associated with low testosterone which could be explained by an increased conversion to estradiol (E2), resulting in decreased testosterone/estradiol ratio. Although the role of E2 in men is still debated, few studies show a positive association between E2 and artery disease. However, results of studies which have tested the association between E2 and MS and DM in elderly men are inconsistent. Therefore we investigated the relationship between estradiol, testosterone/estradiol ratio, MS and DM.

Material and methods: 223 men (mean age 63.5 years) has completed data on E2, testosterone, insulin, glucose, triglycerides, SHBG and albumin. Free testosterone and free estradiol were calculated by Vermeulen formula. Total testosterone/total estradiol ratio was calculated. MS was classified according to ATP-III criteria. Multivariate analyses were used to test the relationship hormones, MS and DM.

Results: Participants with MS and had significantly higher free and total E2 ($p < 0.01$) and lower total testosterone/E2 ratio ($p < 0.001$), whereas patients with DM had higher only total E2 and also lower testosterone/E2 ratio ($p < 0.002$ and $p < 0.001$ respectively). After adjusting for age, smoking, alcohol, insulin, testosterone/E2 ratio was negatively associated with MS ($p < 0.0002$) and DM ($p < 0.001$) whereas total E2 ($p = 0.01$) and free E2 ($p < 0.002$) were positively associated with MS but not with DM. After further adjustment for BMI, free E2 and testosterone/E2 ratio but not total E2 were associated with MS and DM.

Conclusions: In elderly men high E2 and low testosterone/E2 ratio are associated with MS and diabetes type 2, independent of potential confounders. BMI is one possible mediator of this relationship.

P1–3 Wpływ melatoniny na kardiotoksyczny efekt adriamycyny

Katarzyna Dąbrowska¹, Michał Stuss¹, Jacek Musiał²,
Stanisław Sporny², Jolanta Gromadzińska³,
Wojciech Wąsowicz³, Ewa Sewerynek¹

¹Zakład Metabolizmu Kostnego, Łódź

Wstęp: Adriamycyna (ADR) oprócz działania przeciwnowotworowego wykazuje kardiotoksyczność. Mechanizm uszkodzenia toksycznego oparty jest m.in. na reakcjach wolnorodnikowych inicjujących procesy oksydacyjne w kardiomiocytach. Melatonina (MEL) jest dobrze poznanym antyoksydantem oraz „zmiataczem” wolnych rodników. Może ona wywierać protekcyj-

ny efekt na tkanki uszkodzone w wyniku produkcji reaktywnych form tlenu indukowanych różnymi ksenobiotykami.

Celem prezentowanej pracy była ocena kardiotoksycznego efektu ADR w warunkach braku endogennej produkowanej MEL wskutek usunięcia szyszynki i po podaniu tego hormonu w dawkach farmakologicznych.

Materiały i metody: W celu zahamowania endogennej produkcji MEL u zwierząt wykonano zabieg usunięcia szyszynki, czyli pinealektomii (PX). Zwierzęta podzielone zostały na trzy główne grupy: Intact — z nietkniętą szyszynką, Sham-PX — u których wykonano operację pozorną, oraz PX. Każdą z w/w grup podzielono na kolejne cztery, z podaniem: 0,9% NaCl, MEL, ADR oraz jednocześnie ADR+MEL. Eksperyment z podaniem leków przeprowadzono 9 tygodni po wykonanej PX. Adriamycynę zastosowano w jednorazowym wstrzyknięciu dootrzewnowo w dawce 15 mg/kg mc. Melatoninę w dawce 5 mg/kg mc. Podawano dootrzewnowo przez okres 8 dni (4 dni przed i 4 dni po podaniu ADR).

Wyniki: W prezentowanym eksperymencie ADR wygenerowała procesy oksydacyjne w mięśniu sercowym, a MEL wykazała tendencję do ich neutralizacji. Ponadto, ADR u zwierząt po PX zwiększyła aktywność peroksydazy glutationu, a egzogenna MEL odwróciła ten efekt. W pozostałych grupach (Intact i Sham-PX) zaznaczona była podobna tendencja. Brak endogennej MEL nie wpłynął na peroksydację lipidów w sercu. Badanie immunohistochemiczne dla desminy udowodniło toksyczne działanie tego chemioterapeutyku na miokardium, potwierdzając jednocześnie ochronny wpływ egzogennej MEL. Wykonana PX miała niewielki wpływ na stopień uszkodzenia mięśnia sercowego.

Wnioski: W uzyskanych wynikach badań jednoznacznie wykazano toksyczny wpływ ADR na mięsień sercowy. Ochronną rolę przed tym uszkodzeniem może pełnić zarówno endogenna, jak i egzogenna MEL, poprzez bezpośredni wpływ na przebieg reakcji wolnorodnikowych oraz pośrednio na enzymatyczny system antyoksydacyjny.

Praca wykonana w ramach programu własnego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi No. 502-11-293.

Effects of melatonin on adriamycin-induced cardiotoxicity in rats

Katarzyna Dąbrowska¹, Michał Stuss¹, Jacek Musiał²,
Stanisław Sporny², Jolanta Gromadzińska³,
Wojciech Wąsowicz³, Ewa Sewerynek¹

¹Department of Bone Metabolism, Łódź

Introduction: Adriamycin (ADR), beside its antineoplastic activity, demonstrates some cardiotoxicity. The mechanism of toxic lesion is based, among others, on free radical processes, initiating oxidative processes in cardiomyocytes.

Melatonin (MEL) is a well-known antioxidant and “scavenger” of free radicals. It can exert a protective effect on tissues, which have been damaged by production of reactive oxygen forms, induced by various xenobiotics.

The goal of the presented paper was an evaluation of the cardiotoxic effects of ADR in conditions of the lack of endogenously produced MEL after pinealectomy and administration of the hormone in pharmacological doses.

Material and methods: In order to suppress the endogenous production of MEL in rats, pinealectomy (PX), i.e., removal of the pineal gland, was performed. The animals were divided into three main groups: Intact — with unaffected pineal gland, Sham-PX — in which sham operation was performed and PX. Each of the three groups was further divided into subsequent four subgroups, with

administration of: 0.9% nacl, MEL, ADR and, simultaneously, ADR+MEL. The experiment with drug administration was performed after 9 weeks from PX. Adriamycin was applied in one intraperitoneal injection of 15 mg/kg b.w. Melatonin (in dose of 5 mg/kg b.w.) Was intraperitoneally administered for 8 days (4 days before and 4 days after ADR administration).

Results: In the presented experiment, ADR generated oxidative processes in the cardiac muscle, while MEL demonstrated a tendency towards their neutralisation. Moreover, ADR, when applied to the PX-ed animals, increased the activity of glutathione peroxidase, while exogenous MEL reversed that effect. In the other groups (Intact and Sham-

PX), a similar tendency was observed. The lack of endogenous MEL did not in any way affect lipid peroxidation in the heart. An immunohistochemical study for desmine provided evidence for the toxic effects of the chemotherapeutic agent, exerted on the myocardium, while confirming also the protective effects of exogenous MEL. The performed PX had but slight effects on the degree of myocardial damage.

Conclusions: The obtained results have unequivocally demonstrated toxic effects of ADR on the myocardium. Both endo- and exogenous MEL may play a protective role against this damage, exerting direct effects on the course of free-radical reactions and indirect effects on the enzymatic, antioxidative system.

SESJA PLAKATOWA

P2 Guzy i nowotwory układu dokrewnego

P2-1 Rzadka odmiana triady Carneya — opis przypadku

*Wojciech Zieleniewski, Małgorzata Majchrzak,
Beata Chrzęścijanek, Agnieszka Jagodzińska,
Mirosława Urbańska*

Klinika Endokrynologii, Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Triada Carneya jest rzadkim zespołem chorobowym, na który składają się trzy nowotwory różnego pochodzenia; mezenchymalny nowotwór podścieliska przewodu pokarmowego (GIST), chondroma w klatce piersiowej oraz pozanadnerczowy guz chromochłonny. Zespół ten jest spotykany najczęściej u młodych kobiet z grupą krwi A. Rozpoznanie triady Carneya wymaga obecności co najmniej dwóch z wymienionych nowotworów.

Opis przypadku: Przedstawiamy 58-letniego chorego z rzadką odmianą triady Carneya. W 2004 choremu usunięto fragment jelita cienkiego z dwoma GIST-ami o wysokiej złośliwości. W 2005 chory przeżył operację chondroma lewego przedsionka. W 2006 wykryto patologiczną masę w lewym przedsionku o innej lokalizacji niż poprzednio. Stwierdzono wysokie stężenie chromograniny A (379,3 ng/ml), jednak scyntygrafia MIBG nie ujawniła patologicznego ogniska gromadzenia znacznika.

Wnioski: W dotychczas opisanych przypadkach triady Carneya chondroma stwierdzano głównie w płucach. Obecność mnogich GIST-ów, chondroma w sercu skłania nas do uznania opisywanego przypadku za rzadką odmianę triady Carneya.

A rare variant of Carney's triad — case report

*Wojciech Zieleniewski, Małgorzata Majchrzak,
Beata Chrzęścijanek, Agnieszka Jagodzińska,
Mirosława Urbańska*

Department of Clinical Endocrinology, Medical University, Lodz

Introduction: Carney's triad is a very rare syndrome, which comprises three tumors of different origin: gastrointestinal stromal tumor (GIST), thoracic chondroma and extraadrenal pheochromocytoma. It is mainly found in young female patients with blood group A. Two of the tumors need to be present for the diagnosis.

Case report: 58-year old patient underwent resection of a part of small intestine in 2004 with two gists removed. In 2005 he had

a tumor in his left atrium, histologically chondroma. In 2006 studies revealed a mass in left atrium, in a different location than in 2005. A high concentration of chromogranin A was found (379.3 ng/ml), however MIBG scan did not revealed any paraganglioma.

Conclusions: In most of previously presented cases chondroma was found in the lungs. However, the presence of multiple gists and chondroma of the heart induced us to concede this case as a rare variant of Carney's triad.

P2-2 Przypadkowo wykryte guzy nadnercza (incidentaloma): postępowanie z 407 chorymi hospitalizowanymi w jednym ośrodku

*Anna Babińska, Małgorzata Siekierska-Hellmann,
Anna Lewczuk, Krzysztof Błaut, Łukasz Obołończyk,
Piotr Wiśniewski, Renata Świątkowska-Stodulska,
Maria Gnacińska, Ewa Kazimierska, Krzysztof Sworczak*
Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna, Gdańsk

Przypadkowo wykryty guz nadnercza (incidentaloma) to masa tkankowa ujawniona w sposób niezamierzony w czasie badań obrazowych wykonywanych z innych przyczyn niż poszukiwanie patologii tych gruczołów. Liczba przypadkowo wykrytych guzów nadnerczy stale rośnie.

W Klinice Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych AMG w latach 1993-03.2008 obserwowaliśmy 407 chorych z przypadkowo wykrytymi guzami nadnerczy.

Grupę stanowiło 287 kobiet — 70,5% i 120 mężczyzn — 29,5%. Zmianę w prawym nadnerczu wykryto u 200 chorych (49,1%), w lewym u 170 chorych (41,8%), a w 37 przypadkach stwierdzono zmiany obustronne (9,1%). Na podstawie badań obrazowych i hormonalnych 238 chorych (58,5%) zakwalifikowano do leczenia operacyjnego. U 131 chorych wykonano adrenalectomię metodą klasyczną (55,0%), a w 107 (45%) przypadkach adrenalectomię metodą laparoskopową. W badaniach histopatologicznych wykazano obecność zmian o typie gruczolaka kory nadnercza u 132 chorych (55,5%), guzkowy przerost kory w 20 przypadkach (8,5%), torbiele w 10 przypadkach (4,2%), guza chromochłonnego w 37 przypadkach (15,5%) (w tym w 5 przypadkach jego postać złośliwą). W 12 przypadkach rozpoznano raka kory nadnerczy (5%), a w 16 przypadkach inne (6,7%) złośliwe nowotwory (pierwotne i przerzutowe). Inne rzadkie patologie nadnerczy wystąpiły u 11 chorych (4,6%).

Wszystkie nowotwory złośliwe znajdowały się w grupie guzów o średnicy powyżej 3 cm; 79,1% nowotworów złośliwych nadnerczy (pierwotnych i przerzutowych) miało średnicę powyżej 6 cm.

Incidentally discovered adrenal masses (*incidentaloma*): investigation and management of 407 patients in a single unit

Anna Babińska, Małgorzata Siekierska-Hellmann, Anna Lewczuk, Krzysztof Błaut, Łukasz Obołończyk, Piotr Wiśniewski, Renata Świątkowska-Stodulska, Maria Gnacińska, Ewa Kazimierska, Krzysztof Sworczak
Department of Endocrinology and Internal Medicine, Medical University, Gdansk

Clinically silent adrenal masses (*incidentaloma*) are incidentally discovered lesions when noninvasive imaging methods are performed for reason other than known or suspected adrenal disease. The number of incidentally found adrenal tumors is still growing up.

Between 1993 and 03.2008 we observed 407 patients in our Department of Endocrinology and Internal Medicine of Medical University of Gdansk with *incidentalomas* of adrenal glands.

The group was composed of 287 females (70.5%) and 120 males (29.5%). Adrenal masses are found in the right adrenal gland in 200 (49.1%), in the left adrenal gland in 170 patients (41.8%), and bilaterally in 37 cases (9.1%).

After endocrinological evaluation, 238 (58.5%) patients were qualified for surgery. In 131 (55%) cases open adrenalectomy was performed, and in 107 (45%) laparoscopic adrenalectomy was used.

Adrenocortical adenoma was diagnosed in 132 cases (55.5%), adrenal hyperplasia in 20 cases (8.5%), adrenal cysts in 10 (4.2%), pheochromocytoma in 37 cases (15.5%) (in 5 cases malignant pheochromocytoma was diagnosed). In 12 cases (5%) adrenal carcinoma was found (5%) and in 16 (6.7%) cases other malignant tumors (primary and metastatic) were diagnosed. In 11 cases (4.6%) other, rare adrenal pathologies were found.

All malignancies were found in tumors with diameter over 3 cm. 79.1% of malignant tumors were found with diameter over 6 cm.

P2-3 Diagnostyka raka rdzeniastego tarczycy — doświadczenia własne

Aldona Kowalska, Jacek Sygut, Artur Kowalik, Tomasz Trybek, Iwona Pałyga, Danuta Gąsior-Periczak, Jacek Heciak, Elżbieta Wypiórkiewicz, Janusz Słusznik, Janusz Kopczyński, Stanisław Góźdź
Oddział Endokrynologii, Kielce

Wstęp: Diagnostyka raka rdzeniastego tarczycy (RRT) wymaga współpracy klinicystów, medyków nuklearnych, patomorfologów, genetyków klinicznych, biologów molekularnych i powinna być przeprowadzana w ośrodku specjalistycznym dysponującym wszystkimi niezbędnymi metodami diagnostycznymi.

Cel: Przedstawienie doświadczeń dotyczących kompleksowej diagnostyki RRT w ŚCO od roku 2001.

Materiał i metody: W okresie od 2001 do 2007 roku Zdiagnozowano 47 przypadków RRT. Retrospektywnie oceniono całość dokumentacji medycznej pacjentów z rozpoznaniem RRT tarczycy, oceniając kompletność diagnostyki wstępnej i prawidłowość postępowania monitorującego przebiegu choroby.

Wyniki: Rozpoznanie RRT postawiono na podstawie BAC u 20 chorych, u 20 na podstawie badania histopatologicznego, a u 7 chorych wyłącznie na podstawie badania genetycznego protoonkogenu RET. We wszystkich 47 przypadkach wykonano diagnostykę metodami biologii molekularnej (sekwencjonowanie 6 eksonów protoonkogenu RET DNA wyizolowanego z krwi), wykrywając 10 mutacji. Jedną mutację wykryto w eksonie 13 (p.Glu768Asp) u chorej w wieku 64 lat oraz jedną mutację w eksonie 11 (p.Cys634Phe) u chorej w wieku 53 lat. Pozostałe 8 mutacji: 5 w eksonie 11 (p.Cys634Arg) wykryto u 5 siostr w wieku od 12 do 24 lat; 3 w eksonie 13 (p.Tyr791Phe) w trzypokoleniowej rodzinie. Obie rodziny reprezentują zespół gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej typu 2 (MEN 2A). Przedoperacyjne oznaczenie stężenia kalcytoniny przeprowadzono u 13 chorych stwierdzając stężenie kalcytoniny w granicach od 9,2 do 26560 pg/ml (norma < 10 pg/ml).

W pooperacyjnym monitorowaniu przebiegu choroby oznaczenie stężenia kalcytoniny w teście z pentagastryną u 9 chorych wykazało wysokie stężenie kalcytoniny świadczące o aktywnym procesie chorobowym. Badania diagnostyczne obejmowały: CEA, Chromogranina A, USG szyi, RTG klatki piersiowej, badania izotopowe, PET.

Wnioski:

1. Algorytm diagnostyczny przyjęty w naszym ośrodku jest zgodny z Rekomendacjami Polskiej Grupy ds. Nowotworów Endokrynnych — Szczyrk 2006 r.
2. Badania genetyczne są niezbędne, pozwalają na wczesne wykrycie RRT u nosicieli mutacji w kresie bezobjawowym (w naszym materiale 7 osób).

Diagnosics of the medullary thyroid carcinoma — own experience

Aldona Kowalska, Jacek Sygut, Artur Kowalik, Tomasz Trybek, Iwona Pałyga, Danuta Gąsior-Periczak, Jacek Heciak, Elżbieta Wypiórkiewicz, Janusz Słusznik, Janusz Kopczyński, Stanisław Góźdź
Department of Endocrinology, Kielce

Background: Diagnostics of the medullary thyroid carcinoma (MTC) require the co-operations of clinicians, nuclear medicals, pathologists, clinical geneticists, molecular biologists and should be carried out in the comprehensive center having at disposal all indispensable diagnostic methods.

Aim: Presentation of experiences referred to the complex MTC diagnostics in the HCC since 2001 year.

Material and methods: In the period from 2001 to 2007. Diagnosed 47 MTC cases. The whole of the patients' medical records was estimated retrospectively from recognized MTC estimating the completeness of initial diagnostics and the correctness of the process monitoring the course of disease.

Results: MTC diagnosis stationed on the basis of the FNAB at 20 of patients, at 20 patients on the ground of the histopathologic investigation and at 7 patients exclusively on the base of RET proto-oncogene genetic test. In all of 47 cases carried out diagnostics by the methods of molecular biology (sequencing 6 exons of the RET proto-oncogene from DNA isolated from blood) detecting 10 mutations. One mutation detected into exon 13 (p.Glu768Asp) at patients 64 years old and one mutation detected into exon 11 (p.Cys634Phe) at patients 53 years old. The remaining 8 mutations: 5 into exon 11 (p.Cys634Arg) detected at 5 sisters age from 12 to 24 years; 3 into exon 13 (p.Tyr791Phe) detected in three generation family. Both families represent the multiple endocrine neoplasia

type 2 (MEN 2A). Before surgery denoting of calcitonin concentration performed at 13 patients stating calcitonin concentration in the range from 9.2 to 26560 pg/ml (norm < 10 pg/ml). After surgery monitoring the course of disease, denotation calcitonin concentration in test with pentagastrin at three patients proved high calcitonin concentration, indicating the active morbid process. Diagnostics tests encompassed: CEA, Chromogranin A, neck USG, chest RTG, isotopic diagnostics, PET.

Conclusions:

1. Diagnostic algorithm adopted in our center is peaceable with the Recommendations of Polish Group in the matter of Endocrine Tumours — Szczyrk 2006.
2. Genetic research are indispensable, they permit the early MTC detection in mutation carriers during the asymptomatic period (in our material 7 people).

P2–4 Ocena poziomu ekspresji mRNA PIN1 oraz jej związek z ekspresją genu cykliny D1 w łagodnych i złośliwych zmianach gruczołu tarczowego

Andrzej Lewiński, Dorota Pastuszek-Lewandoska, Anna Cyniak-Magiarska, Ewa Brzezińska

Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Nadekspresja genu *PIN1* w ludzkich komórkach nowotworowych została zaobserwowana m.in. w raku prostaty, mózgu, płuca, sutka, wątroby i czerniaku skóry. Udowodniono znaczącą wartość prognostyczną mrna *PIN1* u pacjentów z rakiem prostaty i sutka. Przyjmuje się, że *PIN1* jest czynnikiem integrującym liczne onkogenne szlaki sygnałowe. Ekspresja genu *PIN1* pełni istotną rolę w rozwoju raka poprzez aktywację genu cykliny D1. Wykazano, że *PIN1* wpływa na poziom cykliny D1 w sposób pośredni oraz bezpośredni. Możliwe jest, że cyklina D1 również reguluje ekspresję *PIN1* na drodze dodatniego sprzężenia zwrotnego.

Cel pracy: Określenie poziomu ekspresji mrna *PIN1* w tkankach zmian łagodnych (FA) i złośliwych gruczołu tarczowego (PTC, MTC). Ocena zależności pomiędzy ekspresją genu *PIN1* i cykliny D1 w badanych tkankach oraz zależności pomiędzy ekspresją mrna *PIN1* a typem histopatologicznym nowotworu (PTC i MTC) oraz takimi cechami klinicznymi, jak wiek, płeć pacjenta i stopień rozwoju guza (wg klasyfikacji TNM).

Materiał i metody: Materiał stanowiły tkanki (100 ng) pobrane podczas zabiegu całkowitej tyreoidektomii. Zbadano 21 przypadków PTC (typ klasyczny — 13 przypadków, typ pęcherzykowy — 5, typ wysokokomórkowy — 3) oraz 4 przypadki MTC i 3 przypadki FA. Izolowano całkowitą RNA, następnie przeprowadzono reakcję odwrotnej transkrypcji. Ekspresję genu *PIN1* oceniono na podstawie łańcuchowej reakcji polimerazy w czasie rzeczywistym (RQ *Real-time PCR*). Kalibratorem użytym w reakcji była tkanka niezmienniona makroskopowo, natomiast genem referencyjnym gen β -aktyny.

Wyniki: Względna ekspresja genu *PIN1*, podana jako wartość RQ, była zwiększona w guzach tarczycy, zarówno łagodnych, jak i nowotworowych, w porównaniu z tkanką niezmienną makroskopowo. Różnice w ekspresji pomiędzy grupą PTC, MTC i FA nie były istotne statystycznie ($p > 0,05$). Podwyższona ekspresja mrna *PIN1* nie korelowała z podwyższoną ekspresją genu cykliny D1 w badanych guzach. Zaobserwowane różnice w ekspresji genu *PIN1* pomiędzy poszczególnymi typami PTC nie były istotne statystycznie ($p > 0,05$). Nie stwierdzono zależności pomiędzy pozo-

mem ekspresji *PIN1*, a takimi cechami, jak wiek i płeć pacjenta ($p > 0,05$).

Wnioski: Konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań, z uwzględnieniem większej liczebności pacjentów w poszczególnych grupach. Na obecnym etapie badań nie można uznać poziomu ekspresji genu *PIN1* za molekularny marker prognostyczny w przypadku zmian nowotworowych gruczołu tarczowego.

Evaluation of PIN1 mRNA expression level and its relationship with the expression of D1 cyclin gene in benign and malignant lesions of the thyroid gland

Andrzej Lewiński, Dorota Pastuszek-Lewandoska, Anna Cyniak-Magiarska, Ewa Brzezińska

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

Introduction: *PIN1* gene overexpression has been observed in human neoplasms, e.g., prostatic, brain, pulmonary, mammary or hepatic carcinoma, as well as skin melanoma. Significant prognostic value of *PIN1* mrna has been proven in patients with prostatic or mammary carcinoma. It is accepted that *PIN1* integrates numerous oncogenic signalling pathways. *PIN1* gene expression plays an important role in carcinoma development by activation of D1 cyclin gene. It has been demonstrated that *PIN1* effects on D1 cyclin levels are both indirect and direct. It is possible that D1 cyclin controls also *PIN1* expression by means of positive feedback mechanisms.

Aim: The study aimed at determining *PIN1* mrna expression levels in benign (FA) and malignant (PTC, MTC) thyroid lesions. The relationship between the expression levels of *PIN1* gene and D1 cyclin was evaluated, as well as between *PIN1* mRNA expression and the histopathological type of neoplasm (PTC and MTC) and such clinical features as patient's age and sex and the degree of tumour development (TNM).

Material and methods: The studied material included tissues (100 ng), collected during total thyroidectomy. 21 cases of PTC were selected (classical type — 13 cases, follicular type — 5, tall cell — 3), 4 cases of MTC and 3 cases of FA. Total RNA was isolated, followed by reverse transcription reaction. *PIN1* gene expression was assessed, following polymerase chain reaction in real time. A macroscopically unchanged tissue was used as calibrator, while a gene of β -actin was regarded as reference gene.

Results: The relative expression of *PIN1* gene, presented as RQ value, was enhanced in thyroid tumours, both benign and malignant, in comparison with the macroscopically unchanged tissue. The differences in expression, observed among PTC, MTC and FA groups, were not statistically significant. The elevated expression of *PIN1* mRNA did not correlate with the elevated expression of D1 cyclin gene in either of the studied tumours. The differences in *PIN1* gene expression levels, observed among particular PTC variants, did not attain the level of statistical significance. Neither any relationship was found between the level of *PIN1* expression and such features as patient's age and sex.

Conclusions: Further studies are necessary, taking into account higher numbers of patients in particular groups. At the present level of studies, the expression level of *PIN1* gene may not be regarded as a molecular prognostic marker in neoplastic lesions of the thyroid gland.

P2-5 Nadekspresja NrCAM w rakach brodawkowatych tarczycy koreluje ze wzrostem ekspresji genu β -kateniny i cykliny D1 oraz z nieprawidłową lokalizacją komórkową β -kateniny

Barbara Górka, Joanna Skubis-Zegadło, Michał Mikula, Ewa Przytuła, Barbara Czarnocka

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

Wstęp: Beta-katenina jest białkiem adhezji komórkowej, ale odgrywa również ważną rolę w procesie aktywacji ścieżki sygnalizacyjnej Wnt, gdzie wiąże się z białkami TCF/LEF. Powstałe kompleksy aktywują ekspresję genów zaangażowanych w proliferację komórek, transformację nowotworową i adhezję międzykomórkową. NrCAM, komórkowe białko adhezyjne ulegające ekspresji głównie w układzie nerwowym, zostało ostatnio wykryte w rakach brodawkowatych tarczycy, jednak ścieżki sygnalizacyjne odpowiedzialne za indukcję i regulację NrCAM w rakach tarczycy nie są znane.

Cel: Celem niniejszej pracy było badanie roli kluczowego białka ścieżki sygnalizacyjnej Wnt, β -kateniny w regulacji ekspresji NrCAM w rakach brodawkowatych tarczycy. Analizowano ekspresję NrCAM, β -kateniny i cykliny D1 na poziomie transkryptu i białka oraz lokalizację komórkową tych białek w serii raków brodawkowatych (PTC) i tarczyc prawidłowych (NT).

Materiał i metody: Ekspresję genów i białek analizowano w 38 PTC i fragmentów tarczyc prawidłowej od tych samych pacjentów. Poziom mRNA analizowanych genów oznaczano w ilościowej reakcji Q-PCR w czasie rzeczywistym (RT, *real time PCR*), poziom białek metodą Western blot i IHC. Analizę statystyczną prowadzono z użyciem testu U Manna-Whitneya, χ^2 Pearsona i Spearmana.

Wyniki: Metodą Q-PCR wykazano wzrost mrna nrcam, β -kateniny, i cykliny w rakach w porównaniu z ekspresją w tkankach prawidłowych tarczycy ($p < 0,0001$). W rakach brodawkowatych poziom transkryptu NrCAM pozytywnie korelował z ekspresją genu β -kateniny ($R = 0,79$, $p < 0,0001$) i cykliny D1 ($R = 0,60$; $p < 0,0001$). Zależności tej nie obserwowano w tkankach prawidłowych. Analiza IHC serii PTC i NT wykazała bardzo niski poziom białka NrCAM w tkankach prawidłowych i jego nadekspresję w większości (> 80%) PTC. Poziom białka NrCAM mierzony półilościową metodą Western blot potwierdził wyniki uzyskane metodami Q-PCR i IHC. W komórce nowotworowej obserwowano trzy typy lokalizacji komórkowej β -kateniny: cytoplazmatyczną, błonowo-cytoplazmatyczną i błonową, a wszystkie raki charakteryzowała jądrowa nadekspresja cykliny D1. Poziom ekspresji białka NrCAM znamienne statystycznie korelowała z lokalizacją cytoplazmatyczną β -kateniny ($p < 0,0029$). Nadekspresję NrCAM, β -kateniny i cykliny D1 obserwowano niezależnie od stopnia zaawansowania klinicznego i wielkości guza. Uzyskane wyniki sugerują możliwy związek ścieżki sygnalizacyjnej Wnt/ β -katenina w aktywacji genu NrCAM w rakach brodawkowatych tarczycy.

Grant CMKP: 501-1-1-22-01/07.

Overexpression of NrCAM in papillary thyroid carcinoma is associated with upregulation of the β -catenin and cyclin D1 genes and aberrant β -catenin localization

Barbara Górka, Joanna Skubis-Zegadło, Michał Mikula, Ewa Przytuła, Barbara Czarnocka

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

Beta-catenin is a protein functioning in cell adhesion which also acts as a nuclear effector of Wnt signalling, where it associates with the

DNA-binding proteins TCF/LEF. These complexes activate the expression of genes involved in cell proliferation, transformation and intercellular adhesion. Nrcam, a cell adhesion molecule found primarily in the nervous system, was recently shown to be overexpressed in papillary thyroid carcinomas (PTC). To examine whether Wnt signalling plays a role in regulating nrcam expression we analyzed nrcam, b-catenin and cyclin D1 gene and protein expression in a series (38) of PTC and paired normal tissues (NT). Q-RT-PCR analysis showed a clear increase in the abundance of RNA transcripts encoding nrcam, b-catenin and cyclin D1 in thyroid carcinomas compared to normal tissue ($P < 0.0001$). NrCAM mRNA levels were significantly correlated with expression of the b-catenin ($R = 0.79$, $P < 0.0001$) and cyclin D1 ($R = 0.60$, $P < 0.0001$) genes in tumours, but not in NT. Using a panel of tissue samples from different thyroid carcinoma patients, low or negligible NrCAM levels were detected by immunohistochemistry (IHC) in NT, whereas 78% (53/68) of PTC showed strong immunostaining for this protein. Western blot data validated the Q-RT-PCR and IHC nRCAM results. Immunohistochemically, β -catenin was observed in three distinct subcellular locations and all tumours showed overexpression of nuclear cyclin D1. Strong positive immunostaining for NrCAM was highly significantly correlated with cytoplasmic β -catenin translocation ($P < 0.0029$). Upregulation of nRCAM, β -catenin and cyclin D1 expression at both the mRNA and protein levels was seen regardless of the primary tumour stage (pT) or size. Our findings indicate the involvement of Wnt/ β -catenin signalling in NrCAM gene activation in PTC.

Grant CMKP:501-1-1-22-01/07.

P2-6 Polimorfizm genu pre-miR-146a obniża stężenie dojrzałego microRNA i predysponuje do raka brodawkowatego tarczycy

Krzysztof Jazdzewski, Elizabeth L. Murray, Kaarle Franssila, Barbara Jarzab, Daniel R. Schoenberg, Albert de la Chapelle

Comprehensive Cancer Center, Ohio State University, USA

Wstęp: Pomimo wysokiego stopnia dziedziczności raka brodawkowatego tarczycy (PTC), jak dotąd nie udało się określić predysponującej mutacji germlinalnej. Przyczyną takiego stanu rzeczy może być niska penetracja poszukiwanych zmian. W predyspozycji najprawdopodobniej bierze udział kilka genów, których współdziałanie jest kluczowe. Dlatego też raczej geny regulatorowe, a nie kodujące białka, mogą stanowić oś predyspozycji do PTC. MicroRNA wydaje się być dobrym kandydatem.

Cele pracy: Określenie związku pomiędzy polimorfizmem G/C sekwencji pre-miR-146a (rs2910164), genu o > 19-krotnie zwiększonej ekspresji w raku brodawkowatym tarczycy, a powstawaniem PTC.

Materiał i metody: Analiza dojrzewania microRNA *in vitro*, EMSA, analiza ekspresji w tarczycy oraz transfekowanych liniach komórkowych. Badania funkcjonalne genów docelowych. Populacyjne badanie genetyczne wśród 608 chorych na PTC oraz 901 zdrowych ochotników. Analiza mutacji somatycznych.

Wyniki: Komórki transfekowane wektorem ekspresyjnym wyrażającym miR-146a produkują 1,9 razy mniej prekursora i 1,8 razy mniej dojrzałej cząsteczki miR-146a w obecności allelu C w porównaniu z allelem G. Podobną różnicę zaobserwowaliśmy w produkcji pre-146a z pri-146a w badaniu dojrzewania *in vitro*. Ponadto badanie EMSA wykazało różnicę w wiązaniu czynnika jądrowego. Obniżenie stężenia miR-146a prowadzi do mniej efektywnej regulacji genów docelowych związanych ze ścieżką sygnalizacji cyto-

kin (TRAF6, IRAK1), oraz genu PTC1 (znanego również jako CCDC6 albo H4), ulegającego w PTC częstej rearanzacji z proto-onkogenem RET. W badaniu asocjacyjnym przeprowadzonym wśród 608 chorych na PTC oraz 901 zdrowych ochotników zauważyliśmy istotną różnicę w dystrybucji genotypów badanego polimorfizmu ($P = 0,000002$) oraz zwiększone ryzyko zachorowania na PTC w grupie heterozygot ($odds\ ratio = 1,62$, $P = 0,000007$). Ponadto, analizując sekwencje DNA próbek pochodzących z guzów zaobserwowaliśmy, że u 4,7% chorych występuje mutacja somatyczna w polimorficznym locus.

Wnioski: Nasze wyniki wskazują, że polimorfizm genu pre-miR-146a wpływa na poziom ekspresji dojrzałej (aktywnej) cząsteczki microrna, uczestniczy w formowaniu predyspozycji do PTC oraz poprzez mutacje somatyczne jest zaangażowany w proces nowotworzenia. Wstępne dane sugerują, że powyższe efekty związane są z wpływem polimorfizmu na poziom regulacji genów docelowych miR-146a.

Common SNP in pre-miR-146a decreases mature mir expression and predisposes to papillary thyroid carcinoma

Krystian Jażdżewski, Elizabeth L. Murray,
Kaarle Franssila, Barbara Jarzab, Daniel R. Schoenberg,
Albert de la Chapelle

Comprehensive Cancer Center, Ohio State University, USA

Introduction: Although papillary thyroid carcinoma (PTC) displays strong heritability, no predisposing germline mutations have been found. We reasoned that the previous failure to identify genes predisposing or contributing to PTC might be because these genes show low penetrance. The mechanisms may require the interaction of two or more genes; thus, regulatory, rather than protein-encoding, genes might be involved. Micronas fulfill these criteria. We previously described several micronas showing transcriptional up-regulation in PTC tumors, the most striking being a 19-fold increase in the quantity of miR-146.

Aim of this study was to describe the contribution of the SNP within pre-miR-146a to PTC.

Material and methods: MicroRNA processing and expression study (in vitro processing assay, EMSA, Northern blot, real-time rt-PCR). Luciferase assay. Genetic association study of 608 PTC patients and 901 controls. Analysis of somatic mutations.

Results: We show that a common G/C polymorphism (rs2910164) within the pre-miR-146a sequence reduced the amount of pre- and mature miR-146a from the C allele 1.9 and 1.8 fold, respectively, compared to the G allele. This is matched by a similar decrease in the amount of each pre-mir generated from the corresponding pri-miR-146a in an *in vitro* processing reaction. The C allele also interfered with the binding of a nuclear factor to pre-miR-146a. The reduction in miR-146a led to less efficient inhibition of target genes involved in the Toll-like receptor and cytokine signaling pathway (TRAF6, IRAK1), and PTC1 (also known as CCDC6 or H4), a gene frequently rearranged with RET proto-oncogene in PTC. In an association study of 608 PTC patients and 901 controls we found marked differences in genotype distribution of rs2910164 ($P = 0,000002$), the GC heterozygous state being associated with an increased risk of acquiring PTC ($odds\ ratio = 1,62$, $P = 0,000007$), and both homozygous states protective with $odds\ ratio = 0,42$ for the CC genotype ($P = 0,003$), and $odds\ ratio = 0,69$ for the GG genotype ($P = 0,0006$). Moreover, 4,7% of tumors had undergone somatic mutations of the SNP sequence.

Conclusion: Our data suggest that a common polymorphism in pre-miR-146a affects the mir expression, contributes to the genetic predisposition to PTC, and plays a role in the tumorigenesis through somatic mutation. Preliminary evidence suggests that these effects are mediated through target genes whose expression is affected by the SNP status.

P2-7 Wpływ wybranych czynników na wczesne wyniki leczenia chorych na zróżnicowanego raka tarczycy

Joanna Kłubo-Gwieździńska, Roman Junik

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii, Szpital Uniwersytecki, Bydgoszcz

Cel: Celem pracy była ocena zależności wczesnych wyników leczenia chorych na zróżnicowanego raka tarczycy od objętości kikutów tarczycy po strumektomii, pooperacyjnego stężenia tyreoglobuliny oraz wielkości dawki jodu promieniotwórczego zastosowanego podczas terapii.

Materiał i metody: Do badania zakwalifikowano 91 pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy, w tym 76 kobiet i 15 mężczyzn. Przeprowadzono retrospektywną analizę dokumentacji medycznej chorych.

Wyniki: U 68,1% pacjentów (62/91) rozpoznano raka brodawkowego, u 25,3% (23/91) — raka pęcherzykowego, u 6,6% (6/91) — raka oksyfilnego. W wyniku zastosowanego leczenia 74 chorych (81,3%) osiągnęło remisję, 17 pacjentów (18,7%) nie uzyskało remisji. Remisję uzyskano w 100% przypadków pacjentów z I stopniem zaawansowania klinicznego, w 68,4% — z II stopniem, w 78,6% — z III stopniem i 33,3% u pacjentów z IV stopniem.

Łączna dawka radiojodu zastosowana u pacjentów, którzy uzyskali remisję, nie różniła się istotnie od dawki zastosowanej u chorych, którzy remisji nie uzyskali. Nie stwierdzono istotnej zależności wyników leczenia od objętości kikutów tarczycy, jednak miała ona wpływ na łączną dawkę radiojodu konieczną do uzyskania remisji. Pacjenci, którzy uzyskali remisję, charakteryzowali się niższym pooperacyjnym stężeniem tyreoglobuliny oznaczanym w warunkach endogennej stymulacji TSH niż chorzy, którzy remisji nie uzyskali (22,2 vs. 103,3 ng/ml, $p = 0,00025$).

Wnioski: Wczesne wyniki leczenia chorych na raka tarczycy zależą od jego stopnia zaawansowania klinicznego oraz od pooperacyjnego stężenia tyreoglobuliny.

Wczesne wyniki leczenia nie zależą od wieku, płci, typu histologicznego, wielkości dawki jodu promieniotwórczego, stosowanej w przedziale 60–150 mci oraz od obciążenia chorobami dodatkowymi. Strumektomia prawie totalna jest równie skuteczna, jak strumektomia totalna.

The early results of the treatment of well differentiated thyroid cancer and its dependence on chosen factors

Joanna Kłubo-Gwieździńska, Roman Junik

Department of Endocrinology and Diabetology, University Hospital, Bydgoszcz

Aim: The aim of the study was to estimate the influence of a thyroid remnants' volume, postsurgical concentration of thyroglobulin and radioiodine dose on the early treatment efficacy of well differentiated thyroid cancer.

Material i metody: We retrospectively analyzed 91 patients (76 females, 15 men) with well differentiated thyroid cancer.

Results: Histological classification revealed 68, 1% (62/91) papillary thyroid cancers, 25, 3% (23/91) follicular thyroid cancers, and 6, 6% (6/91) oxyphilic thyroid cancers. Among the group, 74 (81.3%) patients reached the remission criteria and the remaining 17 patients (18.7%) showed biochemical and morphological evidence of metastatic disease. The remission was obtained in 100% of patients with stage I of the disease, 68.4% — with stage II, 78.6% — with stage III and 33.3% with stage IVS.

The total radioiodine dose used in patients with remission, did not differ from the dose used in patients without remission. We did not observe the influence of remnant's volume on treatment efficacy, however larger remnants required higher dose of radioiodine to obtain the remission.

Patients with remission had lower postsurgical thyroglobulin concentration, than patients without remission. (22.2 vs. 103.3 ng/ml, $p = 0.00025$).

Conclusions: Early treatment results of well differentiated thyroid cancer depend on the clinical stage, and postoperative serum thyroglobulin level, measured after endogenous TSH stimulation.

Early results of the treatment are not dependent on age, sex, histological type of thyroid cancer, the dose of radioiodine used in brackets of 60–150 mci and additional diseases. Total thyroidectomy is equally efficient as near total.

P2–8 Subkliniczna akromegalia u pacjentki po resekcji gruczolaka przysadki, powodującego chorobę Cushinga — opis przypadku

Michał Kamiński, Anna Kamińska, Włodzimierz Liebert, Janusz Szymaś, Roman Junik

Centrum Onkologii w Bydgoszczy, Poradnia Endokrynologiczna, Bydgoszcz

Wstęp: Mnogie gruczolaki przysadki występują rzadko, ale częściej są opisywane u pacjentów z chorobą Cushinga. Przedstawiamy przypadek pacjentki z dwoma różnymi guzami przysadki: wydzielającym kortykotropinę (ACTH) i wydzielającym hormon wzrostu (GH). Guzy nie były rozpoznane jednocześnie, ale w odstępie 4 lat. Akromegalia została zdiagnozowana przypadkowo, przed wystąpieniem objawów klinicznych.

Opis przypadku: W 2002 roku po rozpoznaniu choroby Cushinga u pacjentki wykonano resekcję mikrogruczolaka przysadki. Po zabiegu ustąpiły kliniczne i biochemiczne objawy hiperkortyzolemii, a także nie stwierdzono zaburzeń wydzielania hormonów przysadkowych (w tym GH). Wykonany 4 lata później rezonans magnetyczny (MR) wykazał zmianę o średnicy 8 mm w przednim płacie przysadki. Nie obserwowano klinicznych objawów zaburzeń czynności przysadki. Stwierdzono natomiast podwyższone stężenie GH i jego paradoksalny wzrost po podaniu glukozy oraz znacznie podwyższone stężenie insulinopodobnego czynnika wzrostu typu 1 (IGF-1). Po przygotowaniu oktreotydem pacjentka przebyła dwukrotnie resekcję mikrogruczolaka przysadki z dostępu przeklinowego. Po drugim zabiegu w MR nie uwidoczniło zmian w obrębie przysadki, a poziomy GH i IGF-1 znormalizowały się.

Wnioski: U pacjenta z chorobą Cushinga powinna być wzięta pod uwagę możliwość wystąpienia kolejnego gruczolaka przysadki. Przedstawiony przypadek wskazuje, że u każdego chorego z guzem przysadki przypadkowo wykrytym, należy oznaczyć stężenie GH i IGF-1, nawet jeśli nie ma żadnych objawów akromegalii.

Subclinical acromegaly in a patient after adenectomy due to Cushing's disease — case report

Michał Kamiński, Anna Kamińska, Włodzimierz Liebert, Janusz Szymaś, Roman Junik

Outpatient's Clinic of Endocrinology, Oncology Centre, Bydgoszcz

Introduction: Multiple adenomas of the pituitary gland are rare, but in patients with Cushing's disease occur at increased frequency. We report the case of woman with two different secreting pituitary adenomas: adrenocorticotropin hormone (ACTH) and growth hormone (GH) — secreting. Both tumors were not diagnosed at the same time, but in the period of four years. Moreover acromegaly was diagnosed in the very early stage, before any clinical symptoms had occurred.

Case report: In 2002 Cushing's disease was diagnosed and the patient underwent resection of pituitary microadenoma. After surgery clinical and biochemical remission was observed. Postoperative evaluation revealed normal concentration of pituitary hormones (including growth hormone). Four years later MRI showed a lesion of 0,8 cm of diameter in the anterior lobe of the pituitary gland. No clinical symptoms of hormonal hypersecretion were present, however growth hormone concentration was elevated and paradoxically increased after administration of glucose. Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) concentration was also apparently elevated. The patient, after treatment with octreotide, underwent two transsphenoidal operations. After the second one, normalization of GH and IGF-1 level was achieved. MRI of sella showed no intrasellar lesion.

Conclusions: In patients with Cushing's disease the possibility of another pituitary tumor should be considered. The reported case shows that the evaluation of GH or IGF-1 should be performed in every case of incidentally found pituitary adenoma, even when acromegaly is not clinically suspected.

P2–9 Porównanie stężenia naczyniowo-śródbłonkowego czynnika wzrostu VEGF u chorych na raka tarczycy i wole guzowate obojętne

Joanna Klubo-Gwieździńska, Roman Junik,

Ewa Kopczyńska, Olga Juraniec

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii, Szpital Uniwersytecki, Bydgoszcz

Jednym z najważniejszych aktywatorów neoangiogenezy, koniecznej do wzrostu komórek raka tarczycy, jest naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu VEGF. Celem rozprawy było porównanie stężenia VEGF w surowicy krwi pacjentów z aktywną chorobą nowotworową, ze stężeniami VEGF u pacjentów w remisji, osób zdrowych i chorych na wole guzowate obojętne. Kolejnym celem pracy było określenie wpływu endogennej stymulacji TSH na stężenie VEGF. Do badania zakwalifikowano 71 pacjentów, w tym 62 kobiety i 9 mężczyzn w wieku $44,9 \pm 12,3$ roku, ze zróżnicowanym rakiem tarczycy ($n = 50$ brodawkowaty, $n = 17$ pęcherzykowy, $n = 4$ oksyfilny), leczonych w Klinice Endokrynologii i Diabetologii oraz Przyklinicznej Poradni Endokrynologicznej i Poradni Endokrynologicz-

nej Centrum Onkologii w latach 2003–2006. Wszyscy pacjenci byli poddani strumektomii totalnej lub prawie totalnej oraz terapii jodem promieniotwórczym, w wyniku których u 59 chorych uzyskano remisję, a u pozostałych 12 obserwowano przetrwałą chorobę nowotworową lub nawrót. Do badania włączono także dwie grupy porównawcze, o liczebności po 30 osób każda, porównywalne pod względem wieku i płci z grupą badaną — chorych na wole guzowate obojętne i osoby zdrowe.

Stężenie VEGF było istotnie wyższe u chorych z przerzutami odległymi raka tarczycy w porównaniu z pacjentami z remisją i osobami zdrowymi (odpowiednio mediana 423,4 vs. 217,6 vs. 235,5; $p < 0,05$). Stężenie VEGF u chorych z przerzutami lokoregionalnymi nie różniło się istotnie w porównaniu do pacjentów z remisją i osobami zdrowymi (odpowiednio mediana 258,3 vs. 217,6 vs. 235,5; $p = ns$). Stężenie VEGF było istotnie niższe podczas stymulacji TSH niż podczas supresji TSH (mediana 172,4 vs. 217,6 pg/ml, $p < 0,05$)

U pacjentów z wolem guzowatym stężenie VEGF było istotnie niższe niż u osób zdrowych (mediana 103 pg/ml vs. 235,5 pg/ml, $p < 0,01$). Naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu VEGF może służyć jako potencjalny dodatkowy wskaźnik obecności przerzutów odległych u pacjentów z rakiem tarczycy, jednak jego interpretacja musi być bardzo ostrożna.

Endogenna stymulacja TSH powoduje spadek stężenia VEGF zarówno u chorych z aktywną chorobą nowotworową, jak i u pacjentów w remisji, bez tkanki tarczycy, co świadczyć może o regulacji produkcji VEGF poprzez receptory zlokalizowane pozatarczycowo.

The comparison of serum VEGF levels between patients with metastatic and non-metastatic thyroid cancer, and patients with non-toxic multinodular goiter

Joanna Kłubo-Gwieździńska, Roman Junik,
Ewa Kopczyńska, Olga Juraniec

Department of Endocrinology and Diabetology, University Hospital in Bydgoszcz

One of the important proangiogenic factors involved in the growth of normal and neoplastic tissues is vascular endothelial growth factor VEGF.

Therefore we hypothesized, that serum VEGF concentration would differ between patients with metastatic and non-metastatic thyroid cancer, with multinodular goiter and healthy subjects. We also hypothesized that endogenous TSH stimulation would effect serum VEGF level.

The study group consisted of 71 patients (62 females, 9 men), aged 44.9 ± 12.3 yr, with differentiated thyroid cancer, (50 papillary, 17 follicular and 4 oxyphilic), treated in our department in the years 2003–2006. All patients had undergone total or near total thyroidectomy and radioactive iodine treatment, that had resulted in remission in 59 patients and persistent/recurrent disease in 12 patients. The study included two control groups — 30 patients with non-toxic multinodular goiter and 30 healthy subjects.

Serum VEGF concentration was significantly higher in patients with distant metastases than in patients with remission or healthy. (423.4 vs. 217.6 vs. 235.55 pg/ml, $p < 0.05$). This was not observed in patients with locoregional metastases. During endogenous TSH stimulation, VEGF significantly decreased (215.3 vs. 169.6 pg/ml, $p < 0.05$). Patients with multinodular goiter showed significantly lower VEGF concentrations than the remaining study groups.

Serum VEGF concentration might be used as an additional marker of thyroid cancer with distant metastases, but its interpretation should be undertaken very cautiously. Endogenous TSH stimulation

decreases VEGF levels in patients either with and without thyroid tissue, suggesting its regulatory effects through receptors located outside the thyrocytes.

P2–10 Wpływ kortystatyny na wydzielanie hormonu wzrostu

Wojciech Bik, Bogusława Baranowska,
Ewa Wolińska-Witort, Agnieszka Baranowska-Bik,
Lidia Martyńska, Magdalena Chmielowska
Zakład Neuroendokrynologii CMKP, Warszawa

Wstęp: Kortystatyna (CST) wywiera działanie na liczne tkanki i narządy, takie jak ośrodkowy układ nerwowy, przysadka, układ pokarmowy i immunologiczny. Kortystatyna wykazuje podobieństwo do somatostatyny (SS). Peptydy te cechują się homologią w budowie oraz podobieństwem w działaniu. Poza tym obydwa działają przez receptory somatostatynowe (sst 1–5), wykazując podobną aktywność. Ponadto kortystatyna wywiera swoje działanie przez receptor greliny (GHS-R) i specyficzny receptor mrgx2. Odmienności w wiązaniu ze specyficznymi receptorami mogą być odpowiedzialne za różnice pomiędzy kortystatyną a somatostatyną w oddziaływaniu na układ endokrynny.

Celem badań była ocena wpływu kortystatyny na wydzielanie hormonu wzrostu (GH) w porównaniu do somatostatyny.

Materiał i metody: Dorosłe szczury, samce rasy Wistar-Kyoto podzielono na 3 grupy, które otrzymały dożylnie odpowiednio: kortystatynę 14 (CST-14), somatostatynę (SS-14) i 0,9% nacl. Krew pobierano po 1 i 2 godzinach od podania wymienionych wyżej substancji oraz oznaczano poziom hormonu wzrostu metodą RIA.

Wyniki: Dożylnie podanie CST-14 powodowało znamienne statystycznie obniżenie poziomu hormonu wzrostu w porównaniu do grupy otrzymującej 0,9% nacl. Efekt ten widoczny był po 1 godzinie natomiast po 2 godzinach stężenie GH powracało do wartości podstawowych. Zgodnie z oczekiwaniami podanie SS-14 obniżyło stężenie GH, ale podobnie jak w przypadku CST-14, efekt ten był krótkotrwały. Pomimo tego, że różnice w stężeniach GH po 60 minutach od podania SS-14 i CST-14 nie były znamienne statystycznie, stwierdzono tendencję do niższych wartości GH po podaniu kortystatyny.

Wnioski: Obydwa badane neuropeptydy (kortystatyna i somatostatyna) wykazały hamujący wpływ na wydzielanie hormonu wzrostu. Zmniejszenie wydzielania GH było krótkotrwałe i całkowicie zniesione po 120 min od podania badanych peptydów. Wydaje się, że kortystatyna hamuje wydzielanie GH silniej, ale dla potwierdzenia tej tezy niezbędne są dalsze badania.

Projekt finansowany przez CMKP, grant nr 501-1-1-28-20/05.

Cortistatin and growth hormone secretion

Wojciech Bik, Bogusława Baranowska,
Ewa Wolińska-Witort, Agnieszka Baranowska-Bik,
Lidia Martyńska, Magdalena Chmielowska
Neuroendocrinology Department, Medical Centre of Postgraduate Education,
Warsaw, Poland

Introduction: Cortistatin (CST), a recently discovered peptide, exerts action in different cells and organs including central nervous system, adenohypophysis, gastrointestinal tract and immune system. Cortistatin shows close affinity with somatostatin (SS). These peptides display high structural homology with pharmacological and functional resemblances. Moreover, both bind all so-

matostatin subtypes receptors (sst 1-5) with similar activity. However, cortistatin is also able to bind ghrelin receptor (GHS-R) and specific mrgx2 receptor. Those differences may be responsible for altered action of cortistatin in some endocrine tissues.

The aim of the present study was to evaluate the influence of cortistatin on growth hormone (GH) secretion in comparison with somatostatin.

Material and methods: Adult, male rats, divided in three groups, were given intravenously: cortistatin-14 (CST-14), somatostatin-14 (SS-14) and 0.9% nacl, respectively. One and 2 hours thereafter blood samples were collected for estimation of serum growth hormone level. GH was measured using RIA.

Results: Peripheral injection of CST-14 resulted in significant decrease in circulating levels of growth hormone compared to 0.9% nacl treated rats (control group). However, this effect was seen only 1 hour after peptide administration as after 2 hours GH concentration resumed to baseline values.

As expected, SS-14 treatment significantly reduced serum GH levels but, comparatively to decrease due to CST-14 administration, this effect was short lasting.

Although the differences between GH concentrations in group receiving CST-14 and SS-14 60 minutes after treatment were not significant, there was a tendency to lower values of GH in cortistatin-injected rats.

Conclusions: Both examined neuropeptides, cortistatin and somatostatin, revealed an inhibitory effect on growth hormone secretion. However, decrease in GH concentration was time-dependent and short-lasting as it was completely diminished 120 minutes after peptide administration. It seems that cortistatin may suppress GH secretion in more potent way, but this conjecture demands further investigation.

The grant was supported by CMKP grant 501-1-1-28-20/05.

P2-11 Ocena możliwości wykorzystania oznaczenia znakowanych jodem promieniotwórczym ¹³¹I hormonów tarczycy jako markera zróżnicowanego raka tarczycy

Zbigniew Adamczewski, Małgorzata Knapska-Kucharska, Jacek Makarewicz, Lidia Oszukowska, Andrzej Lewiński
Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Oznaczenie stężenia tyreoglobuliny oraz scyntygrafia całego ciała z użyciem jodu promieniotwórczego ¹³¹I stanowią podstawowe, swoiste sposoby oceny aktywności choroby nowotworowej u pacjentów po zakończonym leczeniu z powodu zróżnicowanego raka tarczycy (ZRT). W praktyce klinicznej spotyka się jednak dwuznaczne wyniki w/w badań, które nie uzasadniają kwalifikacji chorych do ponownego leczenia radiojodem, jednocześnie nie pozwalają uznać pacjentów za wyleczonych. Pojawienie się w surowicy krwi chorych hormonów tarczycy (HT) zawierających w swych cząsteczkach ¹³¹I, podany wcześniej w celach diagnostycznych, stanowi dowód na obecność w organizmie chorego komórek tarczycy lub zróżnicowanego raka tego narządu zdolnych do wychwytu i przemian jodu.

Cel pracy: Celem pracy była ocena możliwości wykorzystania oznaczania obecności HT, znakowanych endogennie ¹³¹I jako markera ZRT u pacjentów po zakończonym leczeniu skojarzonym (tyreoidektomia, ablacja ¹³¹I).

Materiał i metody: Badaniem objęto 21 pacjentów, z których 4 stanowili chorzy z nadczynnością tarczycy po leczeniu ¹³¹I oraz 17 chorych z ZRT, poddanych rutynowej kontroli polegającej na

wykonaniu diagnostycznej scyntygrafii całego ciała po podaniu ¹³¹I (80 mbq). Pacjenci z ZRT charakteryzowali się wyższymi stężeniami tyreoglobuliny (oznaczenia prowadzone w stanie stymulacji endogennym TSH) w stosunku do wartości stwierdzanych wcześniej w analogicznej sytuacji klinicznej. Badanie polegało na pobraniu krwi w 3 dobie od podania ¹³¹I a następnie wykonaniu chromatografii (kolumny chromatograficzne PD-10). Uzyskane frakcje poddawano pomiarowi aktywności za pomocą automatycznego zmieniacza próbek w oknie ¹³¹I (Wizard).

Wyniki: Oznaczenia prowadzone u pacjentów z hipertyreozą wykazały obecność hormonów tarczycy znakowanych ¹³¹I. Jednak badania wykonane w grupie 17 chorych z ZRT nie ujawniły obecności znakowanych ¹³¹I-HT. Równocześnie wykonane badania diagnostyczne (scyntygrafia całego ciała, USG szyi, RTG klatki piersiowej) nie wykazały cech aktywności choroby nowotworowej. **Wnioski:** Przeprowadzone badania potwierdzają techniczną możliwość wykazania znakowanych radiojodem HT, uzasadniając podstawę wykonywania chromatografii surowicy krwi w wybranych przypadkach ZRT podczas prowadzonej diagnostyki z zastosowaniem ¹³¹I.

Niewykazanie obecności znakowanych ¹³¹I HT w grupie badanych pacjentów z ZRT jest najpewniej wynikiem nieobecności komórek zdolnych do syntezy HT u tych chorych.

Evaluation of radioiodine (¹³¹I) labelled hormones as markers of differentiated thyroid carcinoma

Zbigniew Adamczewski, Małgorzata Knapska-Kucharska, Jacek Makarewicz, Lidia Oszukowska, Andrzej Lewiński
Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University, Lodz

Introduction: Measurements of thyroglobulin concentrations and whole-body scintigraphy with the use of radioiodine (¹³¹I) are the basic and specific methods to evaluate neoplastic disease activity in patients, following completed therapy protocol, applied for differentiated thyroid carcinoma (DTC). However, in clinical practice, ambiguous results of the above-mentioned examinations are not unusual, unjustifying patients' qualification to repeated radioiodine therapy on one hand, while preventing the same patients from being regarded as cured on the other. The occurrence of thyroid hormones (TH) in blood serum of patients, where the hormones contain ¹³¹I, administered before for diagnostics purposes, provides evidence for either thyroid cells or DTC cells to be present in patient organism and to be able for iodine uptake and processing.

Aim: The study aimed at evaluating the possibility to use endogenously labelled (by ¹³¹I) TH as a DTC marker, after combined treatment (thyroidectomy, ¹³¹I ablation).

Material and methods: Twenty-one (21) patients were enrolled into the study, including four (4) with hyperthyroidism after ¹³¹I treatment and seventeen (17) with DTC, submitted to routine follow up, consisting in diagnostic whole-body scintigraphy, after ¹³¹I (80 mbq) administration. The patients with DTC revealed higher thyroglobulin concentrations (its measurements were performed after stimulation with endogenous TSH). The study consisted in blood collection on the 3rd day from ¹³¹I administration, followed by chromatography (PD-10 chromatography columns). Isotope activity was measured on the obtained fractions with an automatic sample manipulator in the ¹³¹I window (Wizard).

Results: Measurements, performed in patients with hyperthyroidism, revealed the presence of ¹³¹I labelled TH, while no ¹³¹I labelled TH were found in the group of 17 patients with DTC. Paral-

lel diagnostic examinations (whole-body scintigraphy, sonography of the neck, chest x-ray) did not reveal any features of active neoplastic disease.

Conclusions: The performed examinations confirm that determination of radioiodine labelled TH is a technically possible solution, its results providing justification for blood serum chromatography in selected DTC cases in the course of diagnostics with ¹³¹I application.

The absence of ¹³¹I labelled TH in the group of patients with DTC may — most certainly — have resulted from the lack of cells with potential for TH synthesis in those patients.

P2–12 Cukrzyca i hipokaliemia jako pierwsze objawy współistniejącej choroby Cushinga i wola guzkowego toksycznego — opis przypadku

Zbigniew Adamczewski, Kinga Krawczyk-Rusiecka, Karolina Putowska, Andrzej Lewiński

Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Wczesna diagnostyka schorzeń endokrynologicznych jest niezmiernie ważna w aspekcie zapobiegania i leczenia ich niebezpiecznych następstw. Dostatecznie często kliniczne obrazy tych chorób są niejednoznaczne, a ich diagnostyka może sprawiać trudności w szczególności, gdy występują jednocześnie.

Skojarzone występowanie zespołu Cushinga z chorobami tarczycy jest rzadkie i dotyczy głównie pacjentów z autoimmunologicznymi chorobami tarczycy. Współistnienie wola guzkowego toksycznego z chorobą Cushinga jest zjawiskiem wyjątkowo rzadkim, mimo że dotyczy często spotykanych zaburzeń układu wydzielania wewnętrznego.

Cel: Celem pracy jest przedstawienie przypadku pacjentki, u której pojawienie się cukrzycy oraz hipokaliemii (1,7 meq/l) stanowiło pierwsze objawy współistniejącej choroby Cushinga i wola guzkowego toksycznego.

Opis przypadku: Otyła chora, w wieku 52 lat, z nadciśnieniem tętniczym, hipokaliemią i świeżo rozpoznaną cukrzycą była hospitalizowana w Szpitalu Rejonowym gdzie wdrożono leczenie preparatem metforminy oraz spironolaktonem, który zastąpił wcześniej stosowany z powodu nadciśnienia tętniczego furosemid. Chorą skierowano do Kliniki Endokrynologii i Chorób Metabolicznych w celach dalszej diagnostyki z podejrzeniem hiperaldosteronizmu pierwotnego. Podczas badań przeprowadzonych w Klinice Endokrynologii rozpoznano nadczynność tarczycy w przebiegu wola guzkowego oraz chorobą Cushinga. Wdrożone leczenie przeciw-tarczycowe z użyciem leków tyreostatycznych spowodowało uzyskanie stężeń hormonów tarczycy zawierających się w granicach norm referencyjnych. Jednocześnie obserwowano normalizację wysokich — mimo leczenia metforminą — stężeń glikemii. Przeprowadzone leczenie operacyjne polegające na przezsklinowym wycięciu guzka przysadki, a następnie tyreoidektomii oraz wdrożenie substytucji hormonalnej spowodowało wycofanie się zaburzeń elektrolitowych i normalizację stężeń glukozy pozwalających na zaprzestanie leczenia hipoglikemizującego.

Wnioski: Należy pamiętać, że często występujące zaburzenia metaboliczne, takie jak hiperglikemia i/lub zaburzenia elektrolitowe mogą być pierwszymi objawami rozwijającej się endokrynopatii. Opieka nad takimi pacjentami nie może ograniczać się do wdrożenia leczenia objawowego, ale powinna obejmować także wnikliwą analizę przyczyn w/w zaburzeń.

Diabetes mellitus and hypokalemia as the first symptoms of co-existing diseases such as Cushing disease and hyperthyreosis — case report

Zbigniew Adamczewski, Kinga Krawczyk-Rusiecka, Karolina Putowska, Andrzej Lewiński

Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University of Lodz

Introduction: Early diagnostics of endocrinological diseases is really important in the aspect of prevention and treatment of their dangerous effects. Clinical appearance of these disorders isn't often obvious and their diagnostics can cause difficulties, particularly when they co-occur. Co-appearance of the Cushing's syndrome with illness of the thyroid gland is rare and it concerns patients mainly with autoimmune illness of thyroid gland. Coexistence of toxic nodular goiter with the Cushing disease is a phenomenon exceptionally rare, even though it concerns frequent disorders of the endocrine secretion system.

Aim: It is the purpose of this work to describe the case of a woman with whom appearance of diabetes and the hypokalemia (1.7 meq/L) constituted the first symptoms of coexisting Cushing disease and toxic nodular goiter.

Case report: a 52-year-old woman with obesity, hypertension and electrolyte disturbances like hypokalemia (1.7 meq/l) with freshly diagnosed diabetes was hospitalized at the District Hospital where treatment with metformin preparation was implemented together with spironolactone which replaced the earlier applied furosemide because of the arterial hypertension. She was directed to the Department of Endocrinology and Metabolic Diseases in order to extend diagnostics because of suspicion of primary hyperaldosteronism. During examinations carried out in the endocrinology ward, a pituitary form of Cushing syndrome and hyperthyreosis in course nodular goiter were identified. Implemented antithyroid treatment with taking thyreostatic drug caused concentrations of thyroid hormones within referential norms. At the same time a normalization of high — in spite of curing metformin — concentrations of the blood glucose level was being observed. Surgery treatment due to diagnosed endocrinological disorders and introduction of hormonal substitution have caused electrolyte disturbances receding and normalization of glucose level.

Conclusions: It is necessary to remember that often metabolic disturbances such as hyperglycemia and/or electrolyte disorders can be the first sign of developing endocrinological disturbances. Taking care of these patients cannot limit itself to implementing symptomatic treatment, but it should also include a penetrating analysis of causes of the above-mentioned disorders.

P2–13 Hormonalnie czynne gruczolaki przysadki: czy ocena okołoperacyjna pozwala przewidzieć wyniki przezsklinowej adenomektomii?

Przemysław Witek¹, Wojciech Zgliczyński¹, Piotr Zdunowski¹, Grzegorz Zieliński²

¹Klinika Endokrynologii CMKP, Warszawa

²Klinika Neurochirurgii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

Wstęp: Przezsklinowa adenomektomia jest leczeniem z wyboru hormonalnie czynnych guzów przysadki przebiegających z objawami choroby Cushinga i akromegalii oraz części opornych na leczenie zachowawcze przypadków *prolactinoma*. Jej skuteczność

waha się od 64 do 93% i zależy od wielkości i lokalizacji zmiany oraz doświadczenia neurochirurga.

Dotychczas skuteczność leczenia operacyjnego oceniano zwykle po 3 miesiącach od zabiegu. Wcześniejsza zapowiedź dużego ryzyka wznowy pozwalałaby wdrożyć strategię „wczesnej reoperacji”, zwiększającej szanse wyleczenia w ramach jednego pobytu w szpitalu.

Celem pracy była odpowiedź na pytanie, czy wczesna ocena poperacyjna pozwala przewidzieć wyniki przezklinowej adenomektomii hormonalnie czynnych guzów przysadki?

Materiał i metody: Do prospektywnego badania zakwalifikowano 52 pacjentów z hormonalnie czynnymi guzami przysadki przygotowywanych w naszym ośrodku do leczenia operacyjnego, a następnie obserwowanych przez 12 miesięcy. Wszyscy pacjenci byli operowani przez tego samego neurochirurga wykonującego rocznie powyżej 100 przezklinowych operacji przysadki. Grupa ta obejmuje 25 pacjentów z akromegalią, 15 z chorobą Cushinga i 12 z *prolactinoma*. Wszystkim pacjentom w 1. dobie wykonywano oznaczenia kortyzolu, GH lub PRL oraz oznaczano FSH, LH, TSH. Analogiczne oznaczenia przeprowadzano w 6., 12. i 24. tygodniu oraz po 12 miesiącach od leczenia operacyjnego.

Wyniki: Wyniki naszej pracy sugerują, że obniżenie stężenia kortyzolu w 1. dobie po leczeniu operacyjnym choroby Cushinga $< 2,5 \mu\text{g/dl}$ zapowiada kliniczną i biochemiczną remisję. W akromegalii niskie tj. $< 2,0 \mu\text{g/l}$, wartości GH wydają się zapowiadać remisję. W przypadku *prolactinoma* leczeniu operacyjnemu poddano pacjentów z guzami opornymi na leczenie zachowawcze. Niskie wartości PRL ($< 10,0 \mu\text{g/l}$) w pierwszym dniu po operacji mogą być pomocne we wczesnej identyfikacji skuteczności zabiegu.

Wnioski: Uzyskane wyniki potwierdzają zależność pomiędzy niskimi stężeniami kortyzolu, hormonu wzrostu i prolaktyny w 1. dobie po przezklinowej operacji hormonalnie czynnych guzów przysadki a remisją kliniczną i biochemiczną. Pozwala to istotnie uprościć i skrócić diagnostykę pooperacyjną w tych przypadkach.

Secreting pituitary adenomas: is the perioperative hormonal assessment a helpful predictor of remission after transsphenoidal surgery?

Przemysław Witek¹, Wojciech Zgliczyński¹,
Piotr Zdunowski¹, Grzegorz Zieliński²

¹Department of Endocrinology, Warsaw

²Department of Neurosurgery, Military Medical Institute, Warsaw

Introduction: Transsphenoidal surgery is the treatment of choice in secreting pituitary adenomas with the symptoms of Cushing's disease, acromegaly as well as a few cases of Prolactinoma, because of resistance to pharmacological treatment — require surgery. The efficacy of this procedure ranges from 60 to 95% depending on the tumor size, localization and the neurosurgeon's experience.

As for now the efficacy of transsphenoidal adenomectomy has been assessed usually 3 months after surgery. The earlier identification of any high risk recurrence would allow us to perform an immediate re-operation, therefore increasing the probability of a cure during the same hospital stay.

The aim of our study is to answer the question whether the early postoperative hormonal assessment is a predictor of remission in secreting pituitary adenomas after transsphenoidal adenomectomy?

Material and methods: To this prospective study we included 52 patients with secreting pituitary adenomas who were prepared at our site for surgical treatment and followed up for the next 12 months. All patients were operated by the same neurosurgeon

performing over 100 transsphenoidal surgeries per year. The group consists of 25 patients with GH-secreting adenomas, 15 patients with Cushing's disease and 12 with Prolactinoma. All patients had blood drawn for serum cortisol, GH or PRL on the first postoperative day and then additionally FSH, LH, TSH. The same laboratory tests were taken after 6, 12, 24 weeks and 12 months after surgery.

Results: The results of our study indicate that subnormal ($< 2.5 \mu\text{g/dl}$) serum cortisol levels in the first postoperative day in case of Cushing disease can foresee clinical and biochemical remission. In case of acromegaly the low levels ($< 2.0 \mu\text{g/l}$) of serum GH can predict remission. In patients suffering from Prolactinoma the surgery was performed in tumors resistant to pharmacological treatment. The low values of PRL ($< 10.0 \mu\text{g/l}$) in the first postoperative day seem to be helpful in early determination of successful surgical treatment of Prolactinoma.

Conclusions: The results of the study confirm a correlation between low serum cortisol, GH and PRL levels in the 1st day after transsphenoidal surgery and clinical and biochemical remission in secreting pituitary adenomas. It significantly simplifies and shortens postoperative diagnostic procedures in such cases.

P2–14 Ocena częstości występowania zespołu MEN 1 u osób z guzem przysadki wydzielającym prolaktynę

Elżbieta Karpińska-Gaszoł, Wojciech Zgliczyński

Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Wstęp: Zespół MEN 1 jest genetycznie uwarunkowanym zaburzeniem charakteryzującym się zmianami proliferacyjnymi przytarczyc, przewodu pokarmowego i przysadki.

Prolactinoma jest najczęstszym guzem przysadki i stanowi 19–42% patologii przysadki związanych z z. MEN 1. Często (do 53%) jest pierwszą stwierdzaną patologią tego zespołu. Natomiast długość życia pacjentów z z. MEN 1 warunkuje wczesne wykrycie i skuteczne leczenie guzów neuroendokrynych przewodu pokarmowego. Dlatego istnieje konieczność identyfikacji osób z zespołem MEN 1 w chwili rozpoznania *prolactinoma*.

Cel pracy: Ocena częstości występowania zespołu MEN 1 u pacjentów z guzem przysadki wydzielającym prolaktynę oraz przydatności wybranych oznaczeń biochemicznych i hormonalnych do identyfikacji osób z z. MEN 1.

Materiał i metody: Do badania zakwalifikowano 282 pacjentów z *prolactinoma*, leczonych w Klinice Endokrynologii CMKP w latach 1995–2007 r. U pacjentów analizowano: poziom PRL i wielkość guza przysadki w chwili rozpoznania, stężenie wapnia w surowicy i w dobowej zbiorce moczu, PTH i cga.

Zespół MEN 1 rozpoznawano, stwierdzając u osoby z *prolactinoma* drugą patologię wskaźnikową z MEN 1.

Wyniki: W grupie osób z *prolactinoma* stwierdzono:

- nadczynność przytarczyc u 15 pacjentów (5,3%);
- guz neuroendokryny przewodu pokarmowego u 11 pacjentów (3,9%).

Wykorzystując powyższe dane, zespół MEN, 1 rozpoznano u 15 pacjentów z *prolactinoma* (5,3%).

Prolactinoma w przebiegu zespołu MEN 1 występował u osób młodszych (25,5 vs. 39,2 roku), charakteryzowały go: istotnie statystycznie wyższe śr. poziomy prolaktyny (2172 vs. 1252 ng/ml; $p < 0,05$), większa śr. objętość guza (22,3 vs. 13,7 cm³ $p < 0,05$).

Osoby z z. MEN 1 cechował: istotnie statystycznie wyższy: śr. poziomem wapnia w surowicy (10,62 vs. 9,86 mg/l) i w dobowej zbiorce moczu (362 vs. 160 mg/d.), wyższe śr. stężenie PTH (83,8 vs. 36,6 pg/ml).

Nie stwierdzono natomiast istotnych statystycznie różnic w poziomie CgA (16,3 vs. 10,6)

Wnioski:

1. Zespół MEN 1 stwierdzono u około 5,3% pacjentów z *prolactinoma* przysadki.
2. Osoby z prolaktinoma w przebiegu zespołu MEN 1 charakteryzował: młodszy wiek, większa objętości guza i wyższe poziomy PRL.
3. W identyfikacji osób z z. MEN 1 istotne znaczenia miały: podwyższony poziomy wapnia w surowicy i zwiększone wydalanie z moczem oraz podwyższony poziomy PTH.

Evaluation of frequency of MEN 1 syndrome in patients with prolactinoma

Elżbieta Karpińska-Gasztol, Wojciech Zgliczyński

Department of Endocrinology, Medical Center of Postgraduate Education

Introduction: Multiple Endocrine Neoplasia type 1 (MEN 1 syndrome) is an inherited disease characterized by occurrence of primary hyperparathyroidism, endocrine enteropancreatic tumors and pituitary adenomas.

The most frequent pituitary tumor in MEN 1 syndrome is prolactinoma (19–42%). It is often (up to 53%) the first diagnosed pathology in MEN 1. The prognosis in MEN 1 patient depends on early diagnosing and treatment of endocrine enteropancreatic tumors. Therefore, it is very important to early diagnose MEN 1 syndrome in patients with prolactinoma.

The aim of the study was to evaluate frequency of MEN 1 syndrome in patients with prolactinoma and to assess usefulness of certain biochemical and hormonal assays to identify patients with MEN 1 syndrome.

Material and methods: We studied a group of 282 patients with prolactinoma, in which the size of the tumor, PRL level, serum and urine calcium, as well as serum parathormon and chromogranin A concentration were evaluated.

The patient was diagnosed MEN 1 syndrome when at least one more of MEN 1 typical pathologies was found.

Results: In patients with prolactinoma:

- hyperparathyroidism was diagnosed in 15 patients (5.3%)
- endocrine gastroenteropancreatic tumor was diagnosed in 11 patients (3.9%).

Finally, the MEN1 syndrome was diagnosed in 15 patients (5.3%). The MEN 1 — associated prolactinoma was diagnosed in younger patients than the sporadic prolactinoma (25.5 vs. 39.2 years). A significant difference in average size of tumor (22.3 vs. 13.7 cm³; $p < 0.05$) and average PRL level (2172 vs. 1252 ng/ml; $p < 0.05$) was observed between MEN 1 — associated and sporadic prolactinoma.

We found also a significant difference in serum (10.62 vs. 9.86 mg/l) and urine (362 vs. 160 mg/d) calcium levels and serum parathormon concentration (83.8 vs. 36.6 pg/ml), but not in cga levels between the groups.

Conclusions:

1. The MEN 1 syndrome was diagnosed in 5.3% patients with prolactinoma.
2. The MEN 1 — associated prolactinoma was diagnosed in younger patients than the sporadic and it is connected with large size and higher PRL-level.
3. Important for diagnosis of MEN 1 syndrome were serum and urine calcium level and serum PTH concentration.

P2–15 Ekspresja genów *CRABP2* i *HRPT2* w gruczolakach przytarczyc

Jadwiga Żebracka-Gala¹, Janusz Waler²,
Małgorzata Kowalska¹, Kornelia Hasse-Lazar¹,
Beata Jurecka-Lubieniecka¹, Jacek Gawrychowski²

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

²Katedra i Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Bytom

Wstęp: Mechanizm molekularny odpowiedzialny za powstawanie gruczolaków przytarczyc nie został jeszcze w pełni wyjaśniony. Istotną rolę w procesie nowotworzenia przypisuje się między innymi genom *CCND1* (cyklina D1) oraz MEN 1. W rakach przytarczyc obserwuje się natomiast mutacje genu supresorowego *HRPT2* (parafibromina).

Cel pracy: Celem naszego badania była ocena ekspresji genu *CRABP2*, wyselekcjonowanego na podstawie badań mikromacierzowych Forsberga i wsp. (2005), w gruczolakach przytarczyc i próbkach prawidłowych przytarczyc. Badaliśmy też ekspresję genu *HRPT2* oraz porównaliśmy ją z ekspresją innych markerów molekularnych, takich jak *CCND1* i MEN 1.

Materiał i metody: Materiał do badań stanowiło 19 gruczolaków przytarczyc pobranych śródoperacyjnie oraz 56 próbek prawidłowych przytarczyc. Analiza ekspresji badanych genów: *CRABP2*, *HRPT2*, *c-JUN* oraz MEN 1 została przeprowadzona za pomocą ilościowej reakcji PCR w czasie rzeczywistym. Ekspresja genów badanych została znormalizowana względem indeksu referencyjnego, otrzymanego z obliczenia średniej geometrycznej ekspresji trzech wybranych genów kontrolnych: *EIF3S10*, *ATP6V1E* i *UBE2D2*.

Wyniki: Gen *CRABP2* ulegał 1,2 × wyższej ekspresji w gruczolakach przytarczyc, a jego ekspresja korelowała znamienne z ekspresją *HRPT2* ($p < 0,05$). Gen *HRPT2* wykazywał 1,5 × spadek ekspresji w gruczolakach przytarczyc w porównaniu do prawidłowych przytarczyc, jednak różnica ta nie była znamienna statystycznie. Zaobserwowaliśmy, iż ekspresja *HRPT2* była także znamienne skorelowana z ekspresją genu *c-JUN*. Dla genów MEN 1 i *CCND1* nie wykazaliśmy znamiennych statystycznie korelacji z *HRPT2*.

Wnioski: Gen *CRABP2* wykazuje podwyższoną ekspresję w gruczolakach przytarczyc, która jest skorelowana z obniżeniem ekspresji genu *HRPT2*.

Projekt współfinansowany przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

CRABP2 expression is up-regulated in parathyroid adenomas in correlation with *HRPT2* down-regulation

Jadwiga Żebracka-Gala¹, Janusz Waler²,
Małgorzata Kowalska¹, Kornelia Hasse-Lazar¹,
Beata Jurecka-Lubieniecka¹, Jacek Gawrychowski²

¹Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology

²Department and Division of General Surgery, Medical University of Silesia, Bytom

Introduction: The molecular events involved in the formation of parathyroid adenomas are not well understood. Two genes, cyclin D1 (*CCND1*) and MEN 1, have been established as having major roles in parathyroid tumorigenesis. Tumor suppressor gene *HRPT2* is frequently mutated in parathyroid carcinoma.

The aim: The aim of our study is to analyze *CRABP2* expression in parathyroid adenomas and in residual normal/atrophic parathyroid tissue (cellular retinoic acid binding protein 2), a gene selected on the basis of the microarray study by Forsberg et al, 2005. We also analyzed *HRPT2* expression and related the expression data to other molecular markers — *CCND1* (cyclin D1) and *MEN 1* expression.

Material and methods: The analysis of *CRABP2*, *HRPT2*, *c-JUN*, *CCND1* and *MEN 1* was carried out in 19 parathyroid adenomas taken intraoperatively and 56 normal/atrophic parathyroid samples. Analysis of gene expression was performed by real-time quantitative PCR (QPCR) with the use of fluorescent probes, based on 5'-nuclease assay (taqman). Expression of the examined genes was normalized to the reference index, obtained by calculation of geometric mean of reference genes expression: *EIF3S10*, *UBE2D2* and *ATP6V1E*.

Results: *CRABP2* expression was significantly increased ($p < 0.05$) in adenomas and its change in expression (mean: 1.2-fold) was correlated with *HRPT2* expression. We observed a 1.5-fold, non significant decrease of *HRPT2* expression in parathyroid adenomas in comparison to normal/atrophic parathyroids. The *HRPT2* expression was also significantly correlated with *c-JUN* expression but not with *CCND1* and *MEN 1*.

Conclusions: *CRABP2* expression is up-regulated in parathyroid adenomas in correlation with *HRPT2* down-regulation. Research supported by the Polish Ministry of Science and Higher Education.

P2-16 Ocena zaburzeń gospodarki węglowodanowej w akromegalii

Maria Stelmachowska-Banaś, Wojciech Zgliczyński, Piotr Zdunowski

Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Wstęp: Akromegalia charakteryzuje się występowaniem nie tylko typowych objawów klinicznych, ale też licznych powikłań prowadzących do przedwczesnej śmierci w stosunku do populacji ogólnej. Krótszy czas przeżycia spowodowany jest częstszym występowaniem chorób układu sercowo-naczyniowego oraz zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Insulinooporność uznana jest natomiast za niezależny czynnik ryzyka występowania chorób sercowo-naczyniowych u chorych na akromegalię.

Cel pracy: Ocena częstości występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej u pacjentów z akromegalią w momencie jej rozpoznania oraz określenie zależności ich występowania od czasu trwania choroby oraz stężenia GH i IGF-1.

Materiał i metody: Badaniem retrospektywnym objęto 220 chorych z akromegalią (wiek 22–79 lat) diagnozowanych w Klinice Endokrynologii CMKP w latach 1995–2007. Rozpoznanie akromegalii ustalono na podstawie powszechnie uznanych kryteriów. Do badania zakwalifikowano 124 chorych, u których oznaczono glukozę i insulinę na czczo oraz w OGTT. Ze względu na wartości glikemii pacjenci zostali podzieleni na grupy według aktualnych kryteriów WHO.

Wyniki: W badanej grupie większość stanowiły kobiety (63%). Wiek pacjentów w chwili rozpoznania wynosił średnio 46,55 (SD \pm 14,07) roku, natomiast czas trwania choroby wynosił średnio 7,37 (SD \pm 5,30) roku. U większości pacjentów (54%) w momencie rozpoznania choroby stwierdzono zaburzenia gospodarki węglowodanowej: u 19% nieprawidłową glikemię na czczo (IFG), u 15% nieprawidłową tolerancję glukozy (IGT), a u 20% cukrzycę. Wymie-

nione grupy nie różniły się pod względem płci, czasu trwania objawów, stężeń GH, IGF-1 i insuliny na czczo. Stwierdzono natomiast różnicę pod względem wieku chorych ($p = 0,0015$), a także wskaźników HOMA i QUICKI ($p = 0,0004$). Nie wykazano zależności między stężeniem GH ani IGF-1 a glikemią na czczo i w 120' OGTT. Nie wykazano zależności pomiędzy czasem trwania choroby a glikemią na czczo i 120' OGTT ani też wskaźnikami HOMA i QUICKI. Stwierdzono istotną statystycznie korelację pomiędzy stężeniem GH oraz IGF-1 a wskaźnikami insulinooporności oraz polem pod krzywą dla insuliny.

Wnioski: Częstość występowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej u badanych z akromegalią nie zależała od czasu trwania choroby, natomiast rosła wraz z wiekiem pacjentów. U większości w momencie rozpoznania choroby stwierdzono insulinooporność i hiperinsulinizm, które rosły istotnie wraz ze zwiększonym wydzieleniem GH i IGF-1.

Abnormalities in glucose tolerance in acromegalic patients

Maria Stelmachowska-Banaś, Wojciech Zgliczyński, Piotr Zdunowski

Department of Endocrinology, Warsaw

Background: Acromegaly is characterized not only by disabling symptoms, but also by relevant comorbidities. Insulin resistance, leading to glucose intolerance is one of the most important contributory factor to the cardiovascular mortality in acromegaly.

Aim: To assess the impairments of glucose homeostasis in acromegalic patients and find association between the severity of glucose intolerance and disease duration, plasma GH, IGF-1 concentrations. **Material and methods:** In this retrospective study we analyzed records of 220 patients with untreated acromegaly diagnosed at our Department in the years 1995–2007. Diagnosis of active acromegaly was established on the basis of widely accepted criteria. 124 patients, whose glucose and insulin concentrations were assessed fasting and during the 75 g OGTT, were included in the study. The abnormalities in plasma glucose concentrations were categorized according to recent WHO criteria.

Results: Majority of the studied group constituted women (63%). The mean age at the moment of diagnosis was 46.55 (SD \pm 14.07) years. The duration of the disease since the onset of the first symptoms was 7.37 (SD \pm 5.30) years. Normoglycemia existed in 46% of acromegalic patients. Among glucose tolerance abnormalities we found impaired fasting glucose in 19%, impaired glucose tolerance in 15% and overt diabetes mellitus in 20%. There was no statistically significant difference in basal plasma GH, IGF-1 and fasting insulin concentrations between normoglycemic patients and with impairments in glucose tolerance. The groups statistically significantly differed when the age of diagnosis was concerned ($p = 0.0015$). There was no correlation between the duration of the disease, GH and IGF-1 concentrations and fasting plasma glucose. We found a statistically significant correlation between the plasma GH, IGF-1 concentrations and HOMA, QUICKI and insulinauc.

Conclusions: The frequency of glucose tolerance impairments does not rely on the duration of the disease, but it increases with patients' age. Majority of acromegalic patients is insulin resistant and hyperinsulinemic at moment of diagnosis. In patients with acromegaly the higher plasma GH and IGF-1 concentrations are, the more significant insulin resistance is.

P2–17 Leczenie niewydzielających nowotworów neuroendokrynnych przewodu pokarmowego analogiem somatostatyny — podsumowanie 2-letniej obserwacji

Piotr Zdanowski, Beata Cybulska, Wojciech Zgliczyński

Klinika Endokrynologii CMKP, Warszawa

Wstęp: Analogi somatostatyny są leczeniem z wyboru w zaawansowanych stadiach nowotworów neuroendokrynnych. Istotnie modyfikują przebieg choroby, zmniejszając nasilenie objawów hipersekcji hormonalnej w zespole rakowiaka czy guzów wydzielających hormony peptydowe. Działanie pro-apoptotyczne jest również podnoszone w kontekście zahamowania progresji lub nawet zmniejszenia masy nieoperacyjnego guza neuroendokrynego.

Cel pracy: Przedstawienie efektów leczenia analogiem somatostatyny (oktreotydu LAR) pacjentów z niewydzielającymi guzami neuroendokrynnymi przewodu pokarmowego.

Materiał i metody: Materiał stanowiło 4 pacjentów z rakiem neuroendokrynnym WHO II; po operacjach usunięcia ogniska pierwotnego (w 2 przypadkach hemikolektomia, w 1 duodenektomia, w 1 pankreatoduodenektomia) oraz potwierdzonymi przerzutami do wątroby. Wykluczono czynność sekrecyjną nowotworu z zakresu hormonów peptydowych oraz serotoniny. Zakwalifikowano pacjentów z podwyższonym stężeniem chromograniny A (cga). Pacjenci, po badaniu scyntygrafii receptorów somatostatynowych, otrzymywali przez co najmniej 2 lata comiesięczne iniekcje oktreotydu LAR w dawce 30 mg. Ocenę stężenia cga wykonywano co kwartał, natomiast badanie TK j. brzusznej co pół roku. Wielkość przerzutów do wątroby, oceniano w jednolitym protokole w programie do analizy obrazu *scionimage*. Obliczono pole powierzchni przerzutów uwidocznionych w badaniu TK z kontrastem w płaszczyznach stycznych do: bieguna górnego nerki prawej, bieguna dolnego nerki prawej oraz bieguna dolnego nerki lewej.

Wyniki: W ciągu 2 lat wykazano stabilizację stanu klinicznego i subiektywną poprawę samopoczucia w ankiecie SF-36. Wyjściowe stężenia cga przekraczały normę (średnio 9-krotnie, 2–21) i uległy średniemu obniżeniu o 70% (20–93%), normalizacja wystąpiła u 2 pacjentów. Suma pól powierzchni przerzutów do wątroby obliczona w podanych lokalizacjach wynosiła dla poszczególnych pacjentów wyjściowo 449; 239; 1560 i 162 cm² natomiast po 2 latach leczenia 280; 298; 1345 i 143 cm², co stanowi zmniejszenie u 3 pacjentów (38%; 14%; 12%) oraz zwiększeniu u jednego (25%). Nie zanotowano istotnych objawów ubocznych.

Wnioski: Analogi somatostatyny mogą hamować progresję nowotworów neuroendokrynnych. Stan kliniczny, wyniki badań biochemicznych i obraz przerzutów do wątroby uległy poprawie w trakcie 2-letniego leczenia. Należy poddać porównaniu odległe efekty leczenia, w tym długość przeżycia — w badaniu kontrolowanym placebo.

Treatment of non-secreting neuroendocrine tumors of gastrointestinal tract with somatostatin analogue — 2 years observation

Piotr Zdanowski, Beata Cybulska, Wojciech Zgliczyński

Department of Endocrinology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw, Poland

Introduction: Somatostatin analogues are treatment-of-choice in late stage neuroendocrine neoplasia, significantly reducing symptoms of hormonal hypersecretion in carcinoid syndrome or ecto-

pic peptide hormone secretion. Pro-apoptotic activity is may reduce tumor progression and tumor size.

The aim was to assess results of prolonged treatment patients with non-secreting gastrointestinal neuroendocrine tumors with octreotide LAR.

Material and methods: Material consisted of 4 patients with WHO II neuroendocrine cancer, after primary focus surgically removed (2 cases-hemicolectomy, 1 — duodenectomy and 1 — pancreatoduodenectomy). Patients with clinical or biochemical symptoms of hormonal secretion were excluded. Increased chromogranin A (cga) concentration was granted in inclusion criteria.

Patients were included after positive somatostatin receptors scintigraphy. All received octreotide LAR every 4 week. Assessment of cga was performed quarterly, Abdomen CT every 6 months. Metastases area was assessed by image analysis program on planes tangent to upper and lower pole of right kidney and lower pole of left kidney.

Results: During 2 years clinical symptoms stabilization and improvement of quality of life (assessed by SF-36 questionnaire) was observed. Initial cga concentrations exceeds normal range (mean 9-fold; range 2–21) add decreased during treatment mean by 70% (20–93%). In 2 cases normalization was achieved. Sum of area of metastases in given planes was initially 449; 239; 1560 and 162 and changes after treatment to 280; 298; 1345 and 143 in respective patients. Metastases area decrease was achieved in 3 cases (by 38%; 14% and 12%, respectively) and in one increase by 25% was shown. No serious adverse events occurred.

Conclusions: Somatostatin analogues controlled neuroendocrine neoplasia progression. During prolonged therapy clinical symptoms improvement, biochemical response and metastases' area score reduction was achieved. This needs to be confirmed by further, placebo-controlled study.

P2–18 Struma ovarii — opis przypadku

Maria Gryczyńska, Magdalena Matysiak-Grześ, Aleksandra Klimowicz, Rafał Czepczyński, Błażej Nowakowski, Katarzyna Wachowiak-Ochmańska, Paweł Gut, Jerzy Sowiński

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

Wstęp: Złośliwa *struma ovarii* jest rzadkim nowotworem jajnika.

Opis przypadku: U 20-letniej pacjentki wykryto w USG guz jajnika prawego. Wykonano całkowitą owariektomię prawostronną — histopatologicznie rozpoznano raka brodawkowego tarczycy w wolu jajnikowym (złośliwa *struma ovarii*). Następnie u pacjentki wykonano całkowitą tyroidektomię — w badaniu histopatologicznym bez zmian nowotworowych. Monitorowano poziom tyreoglobuliny i wykonano scyntyografię 72 godziny po podaniu 3 mCi 131I. Na podstawie wyniku scyntyografii podjęto decyzję o leczeniu 131I. Pacjentka otrzymała dawkę 200 mCi 131I. W wykonanej scyntygrafii poterapeutycznej stwierdzono obecność wychwytu znacznika w rzucie prawego dołu biodrowego — przerzut do talerza kości biodrowej. Obecnie pacjentka przyjmuje L-tyroksynę w dawce supresyjnej. Zaplanowano kolejną terapię 131I. W związku z rzadkim występowaniem *struma ovarii* nie ma jednoznacznie określonych schematów leczenia.

Sądzymy, że postępowanie w złośliwym wolu jajnikowym powinno być takie samo, jak w raku tarczycy. Po usunięciu guza jajnika proponujemy usunięcie całkowite tarczycy, radioterapię jodem-131 oraz leczenie supresyjną dawką L-tyroksyny. Monitorowanie obecności choroby resztkowej, nawrotu lub przerzutów jak w raku tarczycy.

Struma ovarii — case report

Maria Gryczyńska, Magdalena Matysiak-Grześ,
Aleksandra Klimowicz, Rafał Czepczyński,
Błażej Nowakowski, Katarzyna Wachowiak-Ochmańska,
Paweł Gut, Jerzy Sowiński

Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Disease, Poznan

Background: Malignant *struma ovarii* is a rare ovarian neoplasm composed predominantly of mature thyroid tissue.

Case report: A right ovarian tumor was discovered at ultrasound examination in a 20-year-old woman. The patient was treated by complete right ovariectomy — histopathology revealed papillary thyroid carcinoma arising in *struma ovarii* (malignant *struma ovarii*). Patient underwent total thyroidectomy — the thyroid was found to be normal on histology. After operations the patient receive ablative radioiodine treatment (200 mci ¹³¹I). An I-131 posttherapeutic whole-body radioiodine scintigraphy was performed and showed uptake in bone metastases. Thyroid hormone therapy using TSH suppressive doses followed radioiodine ablation and thyroglobulin level is monitored. Next doses of radioiodine has been scheduled. We think that the management of malignant *struma ovarii* could be the same than carcinoma of the thyroid, so after surgical removing of ovarian neoplasm, we recommend thyroidectomy, radiotherapy with ¹³¹I and levothyroxine suppressive therapy. Long-term follow-up for the detection of metastases or tumor recurrence by serial serum thyroglobulin and (¹³¹I) scan may be required in patients with this rare tumor.

P2–19 Guz chromochłonny oraz rak kory nadnerczy w obrębie jednego gruczołu nadnerczowego u pacjentki z neurofibromatozą

Danuta Korzeniowska¹, Marta Kostecka-Matyja¹,
Justyna Gil¹, Marta Kalembkiewicz¹, Edyta Polak¹,
Alicja Hubalewska-Dydejczyk¹, Andrzej Budzyński²,
Danuta Karcz²

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

²II Katedra i Klinika Chirurgii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków

Wstęp: Koincydencja jednoczasowego wystąpienia nowotworów nadnercza wywodzących się z dwóch różnych listków zarodkowych jest wyjątkowo rzadka.

Pheochromocytoma jest rzadkim guzem, występuje u 0,1% całej populacji chorych na nadciśnienie. Guz ten może występować sporadycznie lub rodzinnie, wchodząc w skład zespołów wieloguczołowych (MEN) 2A i 2B, nerwiakowłóknistości i zespołu von Hippel-Lindau (VHL). W 90% guz ten występuje w obrębie jednego nadnercza, natomiast w 10% przypadków zlokalizowany jest obustronnie. Kliniczna manifestacja choroby jest związana z nadmiernym wydzielaniem katecholamin przez guz.

Rak kory nadnerczy jest również bardzo rzadkim nowotworem występującym z częstością 1–2 przypadków na 1 milion mieszkańców. Etiologia choroby jest nadal nie do końca znana, ale bierze się pod uwagę zarówno czynniki genetyczne, jak i czynniki środowiskowe. Większość guzów jest hormonalnie czynna (ok. 60%). Najczęstszą manifestacją choroby jest nagle występujący zespół Cushinga z wiryлизacją.

Opis przypadku: Pacjentka lat 45 z neurofibromatozą, od około roku leczona z powodu napadowego nadciśnienia tętniczego (mak-

symalne RR 200/120 mm Hg), któremu towarzyszyło uczucie bicia i kołatania serca, bez napadowych zblednięć twarzy, została przyjęta w celu diagnostyki hormonalnej zmiany nadnercza prawego stwierdzonej badaniem USG. Na podstawie wykonanych badań hormonalnych (metoksykatecholaminy, kwas wanilinomigdałowy) potwierdzono rozpoznanie guza chromochłonnego. Pozostałe wyniki badań hormonalnych (rytm kortyzolu, wydalanie metabolitów hormonów steroidowych oraz ACTH) mieściły się w granicach normy. Po przygotowaniu przedoperacyjnym (α - i β -blokerem) chorą skierowano do II Kliniki Chirurgii w celu leczenia operacyjnego. Do badania histopatologicznego dostarczono nadnercze z dwoma guzkami średnicy 22 mm i 45 mm. Histologicznie guz większy odpowiadał *pheochromocytoma*, natomiast guz mniejszy dobrze zróżnicowanemu rakowi kory nadnerczy.

Wnioski: Współwystępowanie *pheochromocytoma* oraz raka kory nadnerczy jest wyjątkowo rzadkie. Stwierdzenie w badaniu histopatologicznym utkania raka kory nadnercza zmienia rokowanie oraz postępowanie. W przypadku takiej koincydencji zarówno pacjent, jak i jego rodzina powinni zostać poddani badaniom genetycznym.

Pheochromocytoma and adrenocortical carcinoma at the same adrenal gland at patient with neurofibromatosis

Danuta Korzeniowska¹, Marta Kostecka-Matyja¹,
Justyna Gil¹, Marta Kalembkiewicz¹, Edyta Polak¹,
Alicja Hubalewska-Dydejczyk¹, Andrzej Budzyński²,
Danuta Karcz²

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

²2nd Chair and Department of Surgery, CM UJ, Krakow

Introduction: We present the case of coincidence of pheochromocytoma and adrenocortical carcinoma at the same adrenal gland in patient with neurofibromatosis. That kind of tumors coincidence origin from different blastodermic layers is extremely rare.

It is broadly known that *pheochromocytoma* is rare neoplasm, occurs in 0,1% of hypertensive individuals. *Pheochromocytoma* may occur sporadically or in certain familial syndromes, including multiple endocrine neoplasia (MEN) 2A and 2B, neurofibromatosis, and von Hippel-Lindau (VHL) disease. Sporadic pheochromocytomas are usually unilateral, however in 10% of familial tumors are located bilateral. The clinical manifestations of a *pheochromocytoma* result from excessive catecholamine secretion by the tumor.

Adrenocortical carcinoma is also very rare tumor which reveals in 1–2 cases per million. Etiology is still non elucidated. Most of the tumors are functional and usually its first manifestation is Cushing syndrome with virylyzation.

Case report: The female 45 year old patient with neurofibromatosis and bilateral tumors of adrenal glands was admitted to Endocrinology Department in order to confirm *pheochromocytoma*. The suspicion resulted from paroxysmal blood hypertension lasting for 1 year and arrhythmia. The hormonal examinations (metanephrine and vanillin-mandelic acid in the urine collection) confirmed *pheochromocytoma*. After proper medical preparation the right adrenalectomy was performed. The histopathological examination revealed coincidence of pheochromocytoma and adrenocortical cancer at right adrenal gland. The left adrenalectomy was preformed. Histopathological confirm *pheochromocytoma*.

Conclusions: The coincidence of *pheochromocytoma* and adrenocortical carcinoma is unique. Finding of adrenocortical carcinoma cells in adrenal gland tissue during histopathological exam changes patients prognosis and planned follow up.

P2–20 Wpływ oktreotydu (100 mcg s.c. — SHOT — Short Octreotide Test) na wydzielanie insuliny po obciążeniu glukozą u pacjentów z akromegalią

Piotr Zdanowski, Maria Stelmachowska-Banaś,
Wojciech Zgliczyński

Klinika Endokrynologii CMKP, Warszawa

W akromegalii wysokie stężenia hormonu wzrostu (GH) oraz insulinopodobnego czynnika wzrostowego 1 (IGF-1) prowadzą do insulinoporności. Zaburzenia tolerancji glukozy występują u 50–70% pacjentów, natomiast jawna cukrzyca u 20%. Metaboliczne powikłania akromegalii pogarszają przebieg chorób współwystępujących i przyczyniają się do zwiększenia śmiertelności. Stosowanie analogów somatostatyny prowadzi do zahamowania wydzielania GH i poprawy klinicznej u większości pacjentów. Jednak przez zahamowanie wydzielania insuliny mogą pogarszać przebieg współistniejących zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

Cel pracy: Ocena wpływu testowej dawki 100 mcg oktreotydu (octr.) na wydzielanie insuliny w teście doustnego obciążenia glukozą.

Materiał i metody: Do badania zakwalifikowano 14 pacjentów ze świeżo rozpoznaną akromegalią. Grupę kontrolną stanowiło 6 zdrowych ochotników. Wyłączono chorych z uprzednio rozpoznaną cukrzycą.

Akromegalię rozpoznano na podstawie kryteriów PTE. Oznaczenia glukozy, insuliny i GH wykonano w 3-godzinnym teście obciążenia 75 g glukozy *p.o.* (OGTT). Test powtórzono w następnym dniu, podając na 30 min przed obciążeniem glukozą 100 mcg octr. s.c.

Wyniki: U 9 spośród chorych rozpoznano zaburzenia tolerancji glukozy. Wskaźnik HOMA wynosił średnio 3,9 (SD 1,7) i był istotnie wyższy niż u grupy 130 zdrowych 1,6 SD 0,8 $p < 0,005$. Suma stężeń insuliny w teście wynosiła 976 $\mu\text{u/ml}$ i była istotnie wyższa niż u zdrowych 479 $\mu\text{u/ml}$ $p < 0,005$. Zastosowanie 100 mcg octr. Istotnie ($p < 0,001$) zmniejszyło wydzielanie insuliny w OGTT (suma stężeń średnio 198 $\mu\text{u/ml}$; $p < 0,001$). Przebieg krzywej stężeń insuliny wskazuje na zahamowanie głównie wczesnego okresu fazy 2. wydzielania insuliny (współczynnik asymetrii 0,7 wyjściowo *vs.* 1,4 po octr.). Pole powierzchni pod krzywą insulinemii maleje istotnie po octr. U chorych (ze śr. 130400 mediana 86080 $\mu\text{u/ml/min}$ do śr. 24855 med. 19370; $p < 0,0001$) oraz w grupie kontrolnej (ze śr. 41260 mediana 29580 $\mu\text{u/ml/min}$ do śr. 19740 med. 15035; $p < 0,001$). U 78% chorych podanie octr. spowodowało przekroczenie glikemii 200 mg%, a maksymalna wynosiła średnio 257 mg% i różniła się istotnie od wyniku w teście podstawowym ($p < 0,01$).

Wnioski: Zastosowanie octr. 100 mcg s.c. Istotnie hamuje wydzielanie insuliny w teście obciążenia glukozą. Do wyjaśnienia pozostaje zależność pomiędzy obniżeniem wydzielania insuliny a ujawnieniem zaburzeń gospodarki węglowodanowej w trakcie przebiegu leczenia analogiem somatostatyny.

Effect of 100 mcg s.c. Short Octreotide Test (SHOT) on insulin secretion in oral glucose tolerance test in acromegalic subjects

Piotr Zdanowski, Maria Stelmachowska-Banaś,
Wojciech Zgliczyński

Department of Endocrinology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw, Poland

In acromegaly, elevated growth hormone (GH) and insulin-like growth factor 1 (IGF-1) concentration leads to insulin-resistance. Impaired glucose tolerance affects 50–70% acromegalic subjects,

overt diabetes — 20%. Metabolic complications of acromegaly worsens concomitant diseases and increases mortality rate. Somatostatin analogues inhibits growth hormone secretion, improves clinical outcome in most patients. However, by inhibition of insulin secretion, it may deteriorate glucose metabolism.

Aim was to assess acute impact of octreotide (octr.) During SHOT on insulin secretion after glucose load.

Material and methods: Material consisted of 14 naïve acromegalics. Controls were 6 healthy volunteers. Diabetics were excluded. Acromegaly was diagnosed on lack of inhibition GH in OGTT and high IGF-1 concentration. GH, Insulin and glucose was assessed during standard OGTT. On next day test was repeated after octreotide 100 mcg s.c. Pretreatment 30 min earlier.

Results: In 9 patients glucose intolerance was diagnosed. Mean HOMA index was significantly higher than in healthy controls: 3.9 (SD 1.7) *vs.* 1.6 SD 0.8; $p < 0.005$. Mean sum of insulin concentrations during OGTT was significantly higher in acromegalics in comparison to controls (976 *vs.* 479 $\mu\text{u/ml}$; $p < 0.005$). SHOT pretreatment significantly ($p < 0.001$) inhibits insulin secretion (mean sum of insulin concentrations 198 $\mu\text{u/ml}$; $p < 0.001$). Insulin secretion curve skewness suggests inhibition of early phase 2 secretion (0.7 *vs.* 1.4 after octr.). Area under curve of insulin secretion (AUC) significantly decreases both in acromegalics and controls after SHOT (mean 130400 to 24855 $\mu\text{u/ml/min}$; $p < 0.0001$ and 41260 to 29580 $\mu\text{u/ml/min}$; $p < 0.001$, respectively). In 78% of acromegaly patients glycaemia after SHOT exceeds 200 mg/dl (mean 257 mg/dl). And was significantly higher than during basal OGTT ($p < 0.01$).

Conclusions: Octreotide 100 mcg s.c. potentially inhibits insulin secretion in OGTT both in acromegalics and controls. Relationship between acute insulin inhibition and glucose metabolism alterations during prolonged medical therapy of acromegaly with somatostatin analogues needs to be cleared.

P2–21 Zasady postępowanie diagnostycznego w guzach prolaktynowych z towarzyszącą makroprolaktynemią

Aldona Kowalska, Anna Bidas, Iwona Pałyga,
Danuta Gąsior-Perczak Anna Służniak

Dział Endokrynologii i Medycyny Nuklearnej Świętokrzyskiego Centrum Onkologii, Kielce

Wstęp: Makroprolaktynemia występuje w 10–46% przypadków hiperprolaktynemii. W większości przypadków dotyczy pacjentów bezobjawowych, ale może także towarzyszyć hiperprolaktynemii czynnościowej i guzom prolaktynowym.

Celem pracy była ocena częstości współwystępowania makroprolaktynemii z guzami prolaktynowymi oraz wpływu makroprolaktynemii na wynik testu z MCP i rozpoznanie *prolactinoma*.

Materiał i metody: Badaniem objęto 63 kobiety ze stwierdzoną makroprolaktynemią.

U badanych kobiet oznaczono stężenie Prl całkowitej i wolnej oraz test z MCP. Badanie MR wykonano we wszystkich przypadkach podwyższonego stężenia Prl wolnej i przy braku przyrostu Prl w teście z MCP. Przeanalizowano wyniki badań MR przysadki wykonane u pacjentek przed zgłoszeniem się do naszego ośrodka.

Wyniki: Brak przyrostu stężenia Prl w teście z MCP stwierdzono w 9 przypadkach (w MRI guz przysadki u 6 osób, prawidłowy obraz u 1 osoby, u 2 zobrazowano częściowo puste siodło). U wszystkich 9 chorych występował typowy zespół objawów klinicznych oraz podwyższone stężenie Prl wolnej. W dokumentacji medycznej 54 chorych z prawidłowym wynikiem testu z MCP badanie MR było obecne u 28 chorych: u jednej mikrogruczolaka przysadki, u 27 prawidłowy obraz przysadki.

Wnioski: Wśród pacjentów z makroprolaktynemią guzy prolaktynowe występują rzadko, w naszym materiale w 9,5% przypadków.

Przyjęte zasady diagnostyczne obowiązujące w rozpoznawaniu *prolactinoma* dotyczą także chorych z makroprolaktynemią.

Diagnostic rules in *prolactinoma* tumors associated with macroprolactinaemia

Aldona Kowalska, Anna Bidas, Iwona Pałyga, Danuta Gąsior-Periczak Anna Słuszniaik

Department of Endocrinology and Nuclear Medicine Hollycross Cancer Centre, Kielce

Introduction: Among patients with macroprolactinaemia, hyperprolactinaemia is accounted for 10–46%. In most cases, macroprolactinaemia involves asymptomatic patients but in some cases can be associated with functional hyperprolactinaemia or *prolactinoma*.

Purpose: The purpose of our study was to evaluate the concomitant appearance of macroprolactinaemia and *prolactinoma*, and to determinate the influence of macroprolactinaemia on metoclopramid test results and establishing the diagnosis of *prolactinoma*.

Material and methods: The study involved 63 women with hyperprolactinaemia.

Concentration of total prolactin, free prolactin and metoclopramid test were made on every patient. MRI of pituitary gland was done in every case of elevated concentration of free prolactin and in case of the lack of response to the metoclopramid provocation test. All MRI results that had been done before the admission to our hospital were analysed.

Results: The lack of response to the metoclopramid provocation test was revealed in 9 patients (pituitary tumor in six cases, normal pituitary gland in 1 case, in two cases-partial empty sella syndrome was diagnosed). In all 9 patients there were typical clinical symptoms and the elevated concentration of free prolactin. Among the analyzed medical documentation of 54 patients with normal metoclopramid provocation test, the MRI test of pituitary has been done in 28 cases: in one case- microadenoma of pituitary was diagnosed, and in 27 cases there was a normal image of pituitary gland.

Conclusions:

1. Among patients with macroprolactinaemia, *prolactinoma* is rare and in our material it was found in 9.5% of cases.
2. The diagnostic rules, that are oblige in the diagnosis of *prolactinoma*, refer to patients with macroprolactinaemia.

P2–22 Doświadczenia jednego ośrodka w rozpoznaniu i leczeniu akromegalii — obserwacja w grupie 85 pacjentów

Sławomir A. Mucha, Agata Jackowicz, Jan Komorowski

Klinika Endokrynologii, Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Główną przyczyną akromegalii są gruczolaki somatotropowe przysadki. Celem niniejszego opracowania jest przedstawienie doświadczeń naszego ośrodka w zakresie diagnostyki i leczenia akromegalii. Ocena obejmuje dane 85 pacjentów (49 kobiet, 36 mężczyzn) obserwowanych w Klinice Endokrynologii w latach 1999–2007. W momencie rozpoznania większość guzów somatotropowych przysadki miała charakter makrogruczolaka (69%), pozostała część stanowiły mikrogruczolaki (31%). Obserwowano ponadto jednego pacjenta z powiększeniem przysadki i guzem śródpiersia, będącym prawdopodobnie źródłem ektopowego wydzielania GHRH.

W dwóch przypadkach akromegalia występowała w skojarzeniu z zespołem MEN 1. Guzy mieszane (GH/PRL) rozpoznano jedynie u 5 chorych (5,9%). U 3 pacjentów (3,52%) stwierdzono wylew krwi do guza i/lub przysadki, ale tylko u jednego z nich doszło do pełnej niedoczynności przysadki.

Ocenę leczenia przeprowadzono w grupie 82 pacjentów. U trojga pacjentów rozpoznanie akromegalii postawiono niedawno i rozpoczęto leczenie analogami somatostatyny. Większość pacjentów z badanej grupy (60,97%) było leczonych operacyjnie. Biorąc pod uwagę ogólną liczbę wykonanych zabiegów neurochirurgicznych — 56, przeważała metoda z dostępu przez zatokę klinową — 45 (80,36%) nad zabiegami przezczaszkowymi — 11 (19,6%). Jedemu pacjentów (13,4%) poddano jedynie leczeniu operacyjnemu, 27 (32,9%) było leczonych zarówno operacyjnie, jak i farmakologicznie. Siedmiu pacjentów (8,5%) poddano operacji i napromienianiu, a u 5 chorych (6,10%) zastosowano wszystkie dostępne metody lecznicze. Dwoje pacjentów (2,35%) z badanej grupy leczonych było tylko napromienianiem. W ostatnich latach, w związku z możliwością stosowania długo działających analogów somatostatyny, farmakoterapię jako jedyną metodę leczenia podjęto u 26 (31,7%) pacjentów. Kryteria wyleczenia oceniane na podstawie stężenia IGF-1 odpowiedniego dla płci i wieku oraz hamowania wydzielania GH < 1 ng/ml w teście doustnego obciążenia glukozą spełniało w sumie jedynie 28 pacjentów (34,1%).

Z uwagi na niezadowolające wyniki leczenia neurochirurgicznego większość chorych wymaga leczenia uzupełniającego innymi metodami. Z uwagi na brak skuteczności wszystkich dostępnych sposobów leczenia pięciu chorych z naszej grupy powinno otrzymać przewlekłe antagonistę receptora dla hormonu wzrostu (*pegvisomant*).

A single center experience in the diagnosis and treatment of acromegaly — follow-up of 85 patients

Sławomir A. Mucha, Agata Jackowicz, Jan Komorowski

Department of Clinical Endocrinology, Chair of Endocrinology, Medical University, Lodz

Acromegaly is caused by excessive production of growth hormone (GH) mostly due to somatotroph pituitary adenoma. The aim of our study is to present our center experience in the diagnosis and treatment of patients suffering from acromegaly.

In this study 85 subjects (49 females, 36 males) hospitalized at the Department of Clinical Endocrinology between 1999–2007 have been evaluated. Most of somatotroph tumors (69%) were macroadenomas and 31% were microadenomas at diagnosis. We have also observed one patient with pituitary enlargement and mediastinal tumor with probable ectopic GHRH production. In two cases acromegaly was associated with MEN 1 syndrome. Mixed tumors (GH/PRL) have been diagnosed only in 5 subjects (5.9%). In 3 patients (3.52%) tumor and/or pituitary apoplexy has been found, but only in one case it was followed by a total pituitary insufficiency.

Treatment outcome could be evaluated in 82 patients. Three patients diagnosed for acromegaly have been recently started with somatostatin analog treatment. Until now most of our patients (60,97%) have been operated. From the total number of surgical interventions (56), eleven (19,6%) were performed transcranially and 45 (80,36%) were carried out by a transsphenoidal approach. Eleven patients (13,4%) underwent only surgical treatment, 27 subjects (32,9%) underwent both surgical and pharmacological treatments. Two patients from our group (2,4%) have only been irradiated. Seven patients (8,5%) have been treated both with surgery and

radiotherapy and 5 subjects (6.10%) underwent all available treatment methods. In recent years, due to possible treatment with long-acting somatostatin analogues, only medical treatment has been instituted in a group of 26 patients (31.7%). The criteria for cure of the disease based on sex- and age-matched IGF-1 levels and the suppression of GH concentration to less than 1 ng/ml after an oral glucose load have been achieved only in 28 patients (34.1%).

Due to unsatisfying results of neurosurgery, most of the patients require additional methods of treatment. Five patients from our group should be treated with a GH receptor antagonist (pegvisomant), because of the lack of the curative effects of all available kinds of therapy.

P2–23 Wpływ biopsji tarczycy na rozmiar zmian ogniskowych w tarczycy

Mariusz Klienci, Bożena Popowicz, Żaneta Bełdowska, Andrzej Lewiński, Dorota Słowińska-Klencka

Zakład Morfometrii Gruczolów Dokrewnych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Badanie ultrasonograficzne tarczycy ma ważne znaczenie w monitorowaniu pacjentów ze zmianami ogniskowymi tego gruczołu, leczonych zachowawczo. Istotną rolę pełni przy tym ocena zmian wielkości danego ogniska lub guzka.

Celem pracy była ocena, czy wykonywanie biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC) tarczycy wpływa na wielkość nakluwanych zmian. Badanie objęło 45 ognisk u 27 kobiet w wieku od 26 do 72 lat (średnio 47,9 roku). BAC tarczycy w każdym przypadku poprzedzało badanie USG obejmujące pomiar wielkości tarczycy i poszczególnych ognisk a także ocenę ich echogeniczności, echostruktury, unaczynienia. Następne badania USG wykonywano 10–20 dni oraz 8–10 tygodni po BAC.

Przeciętna objętość badanych ognisk przed biopsją wynosiła 3,32 cm³, co w przypadku sferycznego ogniska odpowiada średnicy 18,5 mm. W kolejnym badaniu USG w przypadku 15 ognisk nie stwierdzono zmian objętości, 12 ognisk uległo zmniejszeniu, a 18 powiększyło się. Przeciętna zmiana objętości wyniosła 0,14 cm³, największy wzrost wyniósł 2,98 cm³ (16%), a największy spadek — 8,72 cm³ (61%). Po przyjęciu progu istotnej zmiany objętości na poziomie 20% stwierdzono, że istotnemu powiększeniu uległo jedynie 6 ognisk (13%), a zmniejszeniu 2 ogniska (4,4%). Z kolei, po przyjęciu jako progu istotnej zmiany wielkości ogniska kryterium wzrostu lub spadku o co najmniej 1 mm średnicy ogniska (przeciętnie, w każdym z trzech wymiarów) stwierdzono, że istotnemu powiększeniu uległo 7 ognisk, a zmniejszeniu — 3 ogniska. W przypadku 3 ognisk, które uległy istotnemu powiększeniu według kryterium względnej zmiany objętości, zmiana przeciętnej średnicy wyniosła jedynie od 0,3 do 0,7 mm. W przypadku żadnego z ognisk uznanych, podczas drugiego badania, za powiększone (wg co najmniej jednego kryterium) nie stwierdzono utrzymywania się tego powiększenia w badaniu USG powtarzanym po 8–10 tyg. Z kolei istotne zmniejszenie się ognisk miało trwały charakter, jednak w każdym z trzech przypadków dotyczyło ognisk torbielowych lub litotorbielowych. Nie zanotowano zmian w echogeniczności biopsjowanych ognisk.

Monitorowanie zmian wielkości ognisk w gruczole tarczowym za pomocą USG wymaga uwzględnienia faktu wykonywania BAC. Powiększanie zmian litych po BAC wydaje się mieć charakter przejściowy. Kryterium względnej zmiany objętości ogniska jest zawodne w przypadku małych zmian i opieranie się jedynie na nim może prowadzić do błędnych wniosków klinicznych.

Influence of biopsy on the size of thyroid nodules

Mariusz Klienci, Bożena Popowicz, Żaneta Bełdowska, Andrzej Lewiński, Dorota Słowińska-Klencka

Department of Morphometry of Endocrine Glands

Ultrasound imaging (US) is an important procedure in the follow-up of patients with focal lesions in the thyroid gland, not treated surgically. The evaluation of changes in size of monitored lesions is a significant part of the procedure.

The aim of the study was to assess the influence of fine needle aspiration biopsy (FNAB) on the size of biopsied lesions in the thyroid. It included 45 lesions in 27 females at the age ranging from 26 to 72 years (mean: 47.9 years). FNAB was in each case preceded by US examination which included measurement of size of the thyroid and its lesions and also the assessment of lesions' echogenicity, echostructure, and vascular pattern. The US examination was repeated 10–20 days and 8–10 weeks after FNAB.

Mean volume of monitored lesions before FNAB was 3.32 cm³, which corresponds to a spherical lesion with diameter of 18.5 mm. In the repeated US examination 15 lesions were found to have the same size, 12 lesions were smaller and 18 lesions were larger. The mean change in lesions' volume was — 0.14 cm³, the highest increase equaled to 2.98 cm³ (16%), and the highest decrease was — 8.72 cm³ (61%). After assuming the significant changes in lesions volume at the level of 20%, it was found that only 6 lesions (13%) increased and 2 lesions (4.4%) decreased significantly. When the increase or decrease of lesion's diameter by at least 1 mm (on average, in each of 3 dimensions) was assumed as significant, it was found that 7 lesions enlarged significantly and 3 others — diminished. Interestingly, in cases of 3 lesions increased significantly according to criterion of 20% change in volume, the diameter increased by 0.3 to 0.7 mm only. In none case of lesion found significantly increased (according to at least one criterion) 10–20 days after FNAB that enlargement persisted after 8–10 weeks. On the other hand, significant decrease of lesions persisted and in each of 3 cases it was related to cystic or solid-cystic lesions. No changes in lesions echogenicity was observed after FNAB.

The fact of performing FNAB should be considered in the follow-up of thyroid lesions by US examination. In case of solid lesions the effect of FNAB seems to be temporary. The criterion of change in relative volume is inadequate in case of small lesions and if used alone may lead to erroneous clinical conclusions.

P2–24 Immunoekspresja E-kadheryny w guzach tarczycy

Dorota Słowińska-Klencka, Stanisław Sporny, Bożena Popowicz, Andrzej Lewiński, Olga Stasikowska, Mariusz Klencki

Zakład Morfometrii Gruczolów Dokrewnych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Kadheryny są białkami ważnymi dla adhezji międzykomórkowej. Postuluje się, że ich utrata może być istotnym etapem odróżnicowania się komórek raka, zwiększającym zdolność guza do przerzutowania. Przedmiotem pracy była ocena immunoekspresji E-kadheryny (E-CAD) w histopatologicznych skrawkach 130 raków tarczycy (90 brodawkowatych — PTC, 8 pęcherzykowych — FTC, 14 oksyficznych — HTC, 8 nisko zróżnicowanych — PDTC i 10 niezróżnicowanych — UDTC), 17 gruczolaków pęcherzykowych — FA oraz 19 tarczyc bez zmian nowotworowych. Intensywność

barwienia była oceniana półilościowo w 1000 komórek. Wyniki wyrażano na skali porządkowej od 0 do 4 (0 — odczyn obecny w < 5% komórek, 1 — 6–30% komórek, 2 — 31–60% komórek, 3 — 61–90% komórek, 4 — w ponad 90% komórek). Ponadto oceniano lokalizację odczynu w komórce, jednorodność odczynu w zmianie, stosunek intensywności odczynu w guzie do intensywności w otaczającym miększu.

Stwierdzono, że średni stopień ekspresji E-CAD był najwyższy w grupie FA: $3,24 \pm 0,83$ (średnia \pm SD), różnił się istotnie od stwierdzonego w nieklasycznych postaciach PTC: $2,33 \pm 1,05$ ($p < 0,01$), a najniższy był w grupie UDTC: $1,50 \pm 1,08$ ($p < 0,001$). W FTC średni stopień ekspresji E-CAD był podobny do obserwowanego w gruczolakach i istotnie wyższy od stwierdzanego w PTC ($3,23 \pm 0,81$, $p < 0,005$).

Zmniejszenie ekspresji E-CAD do mniej niż 30% komórek (stopień 0 lub 1) obserwowano tylko w 5,6% przypadków zmian łagodnych (0% FA) — istotnie rzadziej niż w grupie PTC (22,2% $p < 0,05$) oraz UDTC (70,0%, $p < 0,0001$), natomiast podobnie do FTC (4,5%).

W porównaniu z gruczolakami, w nieklasycznych PTC oraz w grupie obejmującej PDTC i UDTC odczyn rzadziej miał charakter jednorodny: 82,4% vs. 43,8% ($p < 0,01$) i 17,6% ($p < 0,001$). Obserwowano też tendencję do zmiany jego lokalizacji z błonowej na cytoplazmatyczną. W FA, FTC i HTC ekspresja E-CAD zawsze była silniejsza lub taka sama w guzie, jak w miększu poza zmianą. W 30,4% PTC obserwowano utratę ekspresji E-CAD w guzie w porównaniu z otoczeniem ($p < 0,002$ vs. FA+FTC), a w przypadku UDTC podobną utratę stwierdzono w 66,7% ($p < 0,01$).

W grupie raków PDTC i UDTC zaobserwowano umiarkowaną ujemną korelację pomiędzy zajęciem węzłów chłonnych a immunoekspresją E-CAD ($r = -0,385$). Nie zanotowano podobnej korelacji w grupie raków zróżnicowanych.

Wnioski: Obniżenie ekspresji E-CAD obserwuje się w rakach brodawkowatych i niezróżnicowanych. Jednak wydaje się, że znacznie prognostyczne E-CAD w guzach tarczycy jest raczej niskie.

E-cadherin immunoeexpression in thyroid tumours

Dorota Słowińska-Klencka, Stanisław Sporny, Bożena Popowicz, Andrzej Lewiński, Olga Stasikowska, Mariusz Klencki

Department of Morphometry of Endocrine Glands, Lodz

Cadherins are proteins important for regulation of cell to cell adhesion. It has been postulated that the loss of cadherins may be an essential step in progression of cancer cell dedifferentiation, leading to increased metastatic potential. In the present study, the immunoeexpression of E-cadherin (E-CAD) was examined in the histopathological slides from 130 thyroid carcinomas (90 papillary — PTC, 8 follicular — FTC, 14 oxyphilic cell type — HTC, 8 poorly differentiated — PDTC, and 10 undifferentiated — UDTC), 17 follicular adenomas — FA and 19 non-neoplastic thyroid tissue. The intensity of staining was assessed semiquantitatively by evaluation of 1000 cells. The results were expressed in an scale from 0 to 4 (0 — staining present in < 5% of cell, 1 — 6–30% of cells, 2 — 31–60% of cells, 3 — 61–90% of cells, and 4 — more than 90% of cells). The cellular localization of E-CAD, homogeneity of staining in lesion and its intensity in relation to tumour surrounding were also evaluated.

It was found that mean E-CAD expression was highest in FA: 3.24 ± 0.83 (mean \pm SD), and differed significantly from that in non-classical PTC: 2.33 ± 1.05 ($p < 0,01$), the lowest expression was found in UDTC: 1.50 ± 1.08 ($p < 0.001$). Interestingly, mean expression of E-CAD in FTC was similar to that observed in FA and was significantly higher than that in PTC (3.23 ± 0.81 , $p < 0.005$).

E-CAD expression in less than 30% of cells was observed in only 5.6% of benign lesions (0% of FA) — significantly less frequently than in group of PTC (22.2% $p < 0.05$) and UDTC (70.0%, $p < 0.0001$), and similarly to FTC (4.5%). Immunostaining in non-classical PTC and in group of PDTC and UDTC was homogenous less frequently than in FA: 43.8% and 17.6% vs. 82.4% ($p < 0.01$ and $p < 0.001$). A shift of E-CAD from membrane to cytoplasm was also observed.

E-CAD expression was equal or higher than in surrounding tissues in all FA, FTC and HTC In 30.4% of PTC and in 66.7% of UDTC E-CAD expression was lower in tumour than in its surroundings ($p < 0.002$ and $p < 0.01$ vs. FA+FTC, respectively).

In the group of PDTC and UDTC there was a moderate negative correlation between the lymph nodes involvement and the level of E-CAD immunostaining ($r = -0.385$). No such correlation was observed in the groups of differentiated carcinomas.

Conclusions: The loss of E-CAD expression can be observed in papillary carcinomas and undifferentiated carcinomas. However, it seems that prognostic value of E-CAD immunoeexpression is rather weak.

P2–25 Ocena skuteczności leczenia sandostatyną LAR pacjentów z akromegalią

Agata Baldys-Waligórska, Anna Krzentowska, Filip Gołkowski, Alicja Hubalewska-Dydejczyk

Katedra i Klinika Endokrynologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków

Wstęp: Od kilku lat istnieje możliwość leczenia pacjentów operowanych z powodu akromegalii, a niespełniających kryteriów wyleczenia, analogami somatostatyny.

Cel pracy: Ocena skuteczności leczenia tych pacjentów Sandostatyną LAR.

Materiał i metody: W Klinice Endokrynologii w Krakowie w latach 1983–2007 zarejestrowano 92 pacjentów (64 kobiety, 28 mężczyzn), leczonych z powodu akromegalii, średnia wieku $51,6 \pm 14,4$ roku. Na podstawie badania CT i MRI stwierdzono obecność makrogruczolaka u 60,9% pacjentów i mikrogruczolaka u 17,4% pacjentów, u pozostałych 21,7% pacjentów brak danych odnośnie wielkości guza. Operowano 73 pacjentów (79,3%), zgody na operację nie wyraziło 7 pacjentów (7,6%), 13% pacjentów poddano radioterapii. Ocena skuteczności leczenia przeprowadzano na podstawie pomiarów stężenia gh i IGF-1 po 3, 6, 9 i 12 miesiącach od rozpoczęcia leczenia. Kontrolne MRI wykonywano po 6 i 12 miesiącach. Sandostatynę LAR stosowano w dawce 20 mg/miesiąc, którą zwiększano do 30 mg w razie nieskuteczności leczenia.

Wyniki: Do leczenia Sandostatyną LAR zakwalifikowano 58 pacjentów (63,0%). Pacjentów, którzy nie wyrazili zgody na operację, również włączono do tej grupy. Po 6 miesiącach leczenia normalizację gh $< 2,5$ ng/ml i IGF-1 $<$ normy dla wieku i płci stwierdzono odpowiednio u 53,1% i 38,5% pacjentów. Po 12 miesiącach od rozpoczęcia leczenia normalizację gh i IGF-1 spełniało odpowiednio 58,6% i 37,8% pacjentów. W kontrolnym badaniu MRI stwierdzono wznowę procesu rozrostowego u 7 (17,5%) pacjentów, która korelowała z podwyższonym stężeniem IGF-1.

Wnioski:

1. W badanej grupie pacjentów leczeniem Sandostatyną LAR uzyskano zadawalającą kontrolę akromegalii u około 40% chorych, co jest związane z dużą częstością w tej grupie pacjentów z makrogruczolakiem i niedoszczętnością operacji.
2. Ze względu na dużą rozbieżność pomiędzy wydzieleniem gh (normalizacja u około 58,6%) i IGF-1 (normalizacja tylko u 37,8%) po 12 miesiącach leczenia, pomiar stężenia IGF-1 ma dużą wartość diagnostyczną w ocenie aktywności choroby.

Evaluation of the efficacy of sandostatin LAR in the treatment of acromegaly

Agata Bałdys-Waligórska, Anna Krzentowska,
Filip Gołkowski, Alicja Hubalewska-Dydejczyk

Chair and Clinic of Endocrinology, Collegium Medicum of the Jagiellonian University, Kraków

Background: Somatostatin analogues are used to treat acromegalic patients who, following surgery, have not fulfilled cure criteria. We evaluated the efficacy of Sandostatin LAR in managing such patients.

Material and methods: In our Clinic, 92 acromegalic patients (64 females, 28 males), mean age 51.6 ± 14.4 yrs, were registered over the years 1983–2007. Based on CT i MRI, macroadenoma and microadenoma were stated in 60,9% and 17,4% of these patients, respectively. In 21,7% no data were available concerning tumour diameter.

73 patients (79,3%) underwent surgery, 7 (7,6%) refused surgery and 13,0% underwent radiotherapy. Treatment efficacy was based on measuring concentration of hgh i IGF-1 3, 6, 9 and 12 months, and performing control MRI 6 and 12 months after the beginning of Sandostatin LAR treatment (20 mg/month, increased to 30 mg/month if unsatisfactory).

Results: Criteria of cure were not fulfilled by 58 patients (63,0%), patients who refused surgery were also included for treatment. After 6 months of treatment, hgh < 2.5 ng/ml was stated in 53,1%, and IGF-1 below normal ranges for age in 38,5% of patients, and after 12 months — in 58,6% and 37,8% of patients, respectively. In control MRI, recurrence, correlated with enhanced concentration of IGF-1, was stated in 7 patients (17,5%).

Conclusions:

1. In terms of hgh and IGF-1 levels, satisfactory acromegaly control was obtained in about 40% of patients treated with Sandostatin LAR. This result may be biased by the high number of macroadenoma, and possible non-radical surgery in our patients.
2. Due to evident disparity between 12-month normalization of hgh (58,6%) and of IGF-1 (37,8%) levels, measurements of IGF-1 concentration are of considerable diagnostic value in assessing the activity of acromegaly.

P2–26 Przebieg kliniczny guza prolaktynowego u 46-letniej pacjentki

Danuta Gąsior-Perczak¹, Iwona Pałyga¹,
Aldona Kowalska¹, Wiesław Bonicki²

¹Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Dział Endokrynologii, Kielce
²Klinika Nowotworów OLIN, Centrum Onkologii, Warszawa

Wstęp: Guzy prolaktynowe stanowią około 40% guzów przysadki. U kobiet 90% guzów to mikrogruczolaki. Rozpoznanie *prolactinoma* u kobiet stawiane jest stosunkowo wcześniej ze względu na typowy dla tej choroby zespół objawów klinicznych *amenorrhoea* — *galactorrhoea*.

Cel: Prezentacja chorej z dużym guzem prolaktynowym, u której rozpoznano chorobę po 30 latach od pierwszych objawów klinicznych.

Opis przypadku: Pacjentka lat 46 z pierwotnym brakiem miesiączki przyjęta w celu diagnostyki. W badaniach hormonalnych stwierdzono hipogonadyzm hipogonadotropowy i hiperprolaktynemię. W wykonanym badaniu MR okolicy podwzgórzowo-przysadkowej i CT: torbielowata zmiana śródsiodłowa sięgająca do stoku o wymiarach $20 \times 33 \times 70$ mm, dochodząca do prawej zatoki jamistej,

przemieszczająca przysadkę ku górze i w lewo. Szypuła przysadki i skrzyżowanie wzrokowe przemieszczone ku górze i w lewo. Destrakcja kostna siodła i stoku. Przysadka o wymiarach $8 \times 18 \times 20$ mm o prawidłowej intensywności sygnału, bez zmian patologicznych. Badanie okulistyczne i pole widzenia prawidłowe. W badaniu densytometrycznym metodą CT L2-L4 osteoporoza. Pacjentka była operowana w 2005 roku — endoskopowo transfenoidalnie opróżniono torbiel śródguzową i wykonano biopsję zmiany. Ponownie operowana — wykonano makroskopowe usunięcie guza i plastykę siodła. W rozpoznaniu histopatologicznym *prolactinoma* o cechach wysokiej atypii.

Po zabiegu operacyjnym bez niedoczynności przysadki. Stwierdzono utrzymujące się podwyższone stężenie prolaktyny. Włączono leczenie bromokryptyną oraz ze względu na osteoporozę włączono leczenie antyresorpcyjne.

W kontrolnym MR w obrębie siodła po stronie prawej przy zatoce jamistej pasmowaty obszar tkankowy o wymiarach 10×2 mm, najpewniej odpowiadający zmianom bliznowatym. Szypuła przysadki zbacza w stronę lewą. W zatoce klinowej zmiany pooperacyjne. Po 2 latach od zabiegu operacyjnego u pacjentki wystąpiła pierwsza w życiu samoistna miesiączka. Obecnie pacjentka miesiączkuje regularnie.

W kontrolnym badaniu densytometrycznym kręgosłupa metodą CT — prawidłowa gęstość mineralna kości. Obecnie pacjentka przyjmuje bromokryptynę 15 mg/d.

Wnioski: W przypadku pierwotnego braku miesiączki konieczna jest diagnostyka hormonalna. Opóźnione rozpoznanie i leczenie może być przyczyną zwiększonej inwazyjności guza.

The clinical case study of a 46-year old female patient with *prolactinoma*

Danuta Gąsior-Perczak¹, Iwona Pałyga¹,
Aldona Kowalska¹, Wiesław Bonicki²

¹Department of Endocrinology, Hollycross Cancer Centre, Kielce

²Department of CNS Tumors, M. Skłodowska-Curie Memorial Cancer Centre, Warsaw

Introduction: The incidence of *prolactinoma* is about 40% of the pituitary gland tumours. In case of women 90% of tumours are microadenomas. The diagnosis of *prolactinoma* in case of women can be confirmed relatively early, because of the typical for this disease complex of clinical symptoms: *amenorrhoea* – *galactorrhoea*.

Aim: Presentation of a patient suffering from a large prolactinoma which has been diagnosed after 30 years from the first clinical symptoms.

Case report: A patient, aged 46, with initiative symptoms of lack of the menses, admitted in order to carry out the diagnosis. Hormonal examinations: hypogonadotropic hypogonadism and hyperprolactinaemia have been detected. MR of the hypothalamus and the pituitary gland areas and CT showed intrasellar lesion coming down to the clivus and sized $20 \times 33 \times 70$ mm, reaching the right cavernous sinus and causing the pituitary gland to displace up and leftward. The pituitary gland stalk and the optic chiasm displaced up and leftward. Destruction of the bones of the sella and clivus. Pituitary gland sized $8 \times 18 \times 20$ mm with the proper intensity of the signal, without pathological changes. Ophthalmological examination and the field of view were normal. Dual energy X-ray absorptiometry scan — osteoporosis L2-L4. The patient was operated on in 2005 — the intra-tumour cyst was emptied by trans sphenoidal endoscopy, and then the biopsy of the change was done. Re-operated in 2005 — macroscopical enucleation of the tumour and saddleplasty. In histopathological examination — *prolactinoma* with

high level of atypy. After the operation (with no hypopituitarism) there was increased concentration of prolactin. Treatment with bromocriptine had been applied, and because of the osteoporosis - anti-resorption treatment. The control MR showed a stripe — shaped area of tissue sized 10 × 2 mm on the right-hand-side of the cavernous sinus, probably a postoperative scar. The pituitary gland stalk is slightly moved leftward. Postoperative changes in the sphenoidal sinus. Two years after the operation the patient had her first spontaneous menstruation. Currently, the patient menstruates regularly. Dual energy X-ray absorptiometry scan showed the proper bone mass content. Currently the patient receives bromocriptine (15 mg a day). **Conclusions:** In case of initiative symptoms of lack of the menses a hormonal diagnosis is essential. Delayed diagnosis and treatment can increase invasiveness of the tumor.

P2-27 Występowanie łagodnych i złośliwych schorzeń nowotworowych u chorych z akromegalią

Agata Baldys-Waligórska, Anna Krzentowska, Filip Gołkowski, Grzegorz Sokołowski, Alicja Hubalewska-Dydejczyk

Katedra i Klinika Endokrynologii, Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Wstęp: Pacjentów z akromegalią charakteryzuje częstsze niż w zdrowej populacji występowanie nowotworów zarówno łagodnych, jak i złośliwych, szczególnie jelita grubego, sutka, prostaty i tarczycy, prawdopodobnie z powodu utrzymującego się wysokiego stężenia GH/IGF-1, wpływających na progresję, a być może także na inicjację procesu nowotworowego.

Cel pracy: Ocena częstości występowania schorzeń nowotworowych u pacjentów z akromegalią leczonych w Klinice Endokrynologii w Krakowie.

Materiał i metody: W latach 1983–2007 diagnozowano i leczono 92 pacjentów z akromegalią, 28 mężczyzn, 64 kobiety, średnia wieku $51,6 \pm 14,4$ roku. U 60% chorych stwierdzono obecność makrogruczolaka w przysadce, u 17,4% mikrogruczolaka, a u 22,6% chorych brak danych określających wielkość gruczolaka. Średni poziom hgh i IGF-1 przed operacją wynosił odpowiednio: $23,7 \pm 25,5$ ng/ml i $821,1 \pm 350,0$ ng/ml.

Wyniki: W analizowanej grupie chorych stwierdzono występowanie guzów zarówno łagodnych, jak i złośliwych: tarczycy, przewodu pokarmowego, prostaty i układu rozrodczego u kobiet. U 36 chorych stwierdzono wole guzowate tarczycy, u 7 chorych polipy jelita grubego, u 11 chorych mięśniaki macicy i u 2 pacjentów stwierdzono gruczolaka prostaty. Ponadto stwierdzono występowanie oponiaków (4 pacjentów) i guzów nadnercza (2 pacjentów). Spośród nowotworów złośliwych najczęściej występował rak tarczycy: u 2 chorych, u pojedynczych pacjentów stwierdzono raka jelita grubego, raka *endometrium* i szyjki macicy, raka żołądka, skóry i raka drobnokomórkowego płuc.

Wnioski:

1. Na podstawie badań retrospektywnych wydaje się, że występowanie guzów nowotworowych u pacjentów z akromegalią rośnie z wiekiem, ale potrzebne są badania prospektywne większych liczebnie grup pacjentów, żeby określić znaczenie tych obserwacji.
2. Należy prowadzić screening w kierunku polipów i raka jelita grubego (kolonoskopia) oraz w kierunku raka prostaty (PSA, badanie *per rectum*, USG).
3. Z uwagi na dużą częstość występowania wola guzowatego, pacjenci z akromegalią powinni być monitorowani zgodnie z obowiązującymi standardami (biopsja cienkoigłowa guzków o średnicy 1 cm i powyżej).

Incidence of benign and malignant neoplasms in acromegalic patients

Agata Baldys-Waligórska, Anna Krzentowska, Filip Gołkowski, Grzegorz Sokołowski, Alicja Hubalewska-Dydejczyk

Chair and Clinic of Endocrinology, Collegium Medicum of the Jagiellonian University, Kraków

Introduction: In acromegalic patients the incidence of benign and malignant neoplasms, especially of the colon, breast, prostate and the thyroid gland, is higher than that in the healthy population. Possibly, this is due to the increase of GH/IGF-1 concentration which affects the progression and perhaps initiates the malignancy process. The aim of this study was to evaluate the incidence of tumours in acromegalic patients treated at our Department of Endocrinology.

Material and methods: Over the years 1986–2007, ninety two acromegalic patients (28 males, 64 women, of mean age 51.6 ± 14.4 years, were diagnosed and treated. Pituitary macroadenoma and microadenoma were stated in 60%, and 17.4% of these patients, respectively, while in 22.6% no data related to the diameter of tumour were available. The mean levels of hgh i IGF-1 prior to neurosurgery were 23.7 ± 25.5 ng/ml and 821.1 ± 350.0 ng/ml, respectively.

Results: The incidence of various tumours in patients of the studied group was as follows: nodular goitre — 36 (39%), polyps of the colon — 7 (7.6%), uterine myoma — 11 (12%), prostate adenoma — 2 (2.2%). Additionally, meningioma occurred in 4 (4.3%) and adrenal tumours in 2 (2.2%) of the patients studied. Among malignant tumours, thyroid cancer was the most frequent: in 2 (2.2%) of patients, while single cases of cancer of the colon, endometrium and cervix, stomach, skin and small-cell lung cancer, were observed.

Conclusions:

1. The data generated from retrospective studies suggest an increased overall tumour incidence in acromegalic patients, but prospective studies are required to resolve the significance of these observations.
2. Regular screening for polyps and colon cancer is advisable (total colonoscopy), as well as for prostate cancer (PSA, rectal examination or USG).
3. Due to the high incidence of nodular goitre, acromegalic patients should be monitored in accordance with the guidelines, especially fine-needle aspiration biopsy of f nodules 1 cm or greater in size should be performed.

P2-28 Rozpoznawanie i leczenie guzów przysadki w Polsce. Raport Krajowego Rejestru Guzów Przysadki (KRGp)

Wojciech Zgliczyński, Marek Bolanowski, Wiesław Bonicki, Beata Kos-Kudła, Barbara Krzyżanowska-Świniarska, Aldona Kowalska, Jolanta Kunert-Radek, Włodzimierz Libert, Jan Podgórski, Jerzy Sowiński, Krzysztof Sworczałak, Wiesław Zarzycki, Piotr Zdunowski
Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

W celu stworzenia ogólnopolskiej bazy informacji o chorych z guzami przysadki, w grudniu 2004 roku Powołano Krajowy Rejestr Guzów Przysadki (KRGp). Do końca 2007 roku 80 lekarzy z 32 ośrodków z całej Polski zgłosiło do KRGp 1413 chorych z guzami przysadki. Poniższe podsumowanie obejmuje pełne dane 1289 pacjentów, 869 (67%) kobiet i 420 (33%) mężczyzn w wieku od 18 do 87 lat (średnio 43,2%).

Spośród pacjentów zgłoszonych do Rejestru u 505 rozpoznano *prolaktynoma*, u 341 akromegalię, u 289 guz hormonalnie nieczynny a u 85 chorobę Cushinga.

U pozostałych 24 chorych rozpoznano czaszkojadłaka, u 6 *tyreotropinoma*, a u 39 inne nowotwory obejmujące okolice siodła tureckiego. Średni okres od pojawienia się pierwszych objawów do rozpoznania guza przysadki wynosił 42,5 miesięcy. W momencie rozpoznania średnica guza przysadki wynosiła średnio 18,7 mm, z czego 68% stanowiły makro-, a 32% mikrogruczolaki.

Spośród wszystkich pacjentów zarejestrowanych w KRGP 59% przebyło leczenie operacyjne guza przysadki. Wyleczenie uzyskano u 42% a poprawę u 43% operowanych. Największy odsetek wyleczonych stwierdzono w grupie operowanych z powodu choroby Cushinga (73%). Najmniejszy odsetek wyleczonych obserwowano wśród pacjentów z *prolaktynoma* (23%). Powikłania po leczeniu neurochirurgicznym wykazano u 56% chorych. U 53% była to niedoczynność przedniego płata przysadki, u 21% moczówka prosta, a u 3% uszkodzenie nerwów czaszkowych. Najczęściej powikłania pooperacyjne dotyczyły chorych z czaszkojadłakami (100%), guzami nieczynnymi hormonalnie (69%) i *prolaktynoma* (58%).

Spośród 57 chorych operowanych z powodu *prolaktynoma* u 54% stwierdzono pooperacyjną niedoczynność przysadki, u 20% moczówkę prostą, a u 4% uszkodzenie nerwów czaszkowych.

Leczeniu farmakologicznemu agonistami dopaminy poddano 90% pacjentów z *prolaktynoma*. U 59% uzyskano normalizację stężenia PRL, u 34% istotne obniżenie, a u 7% leczenie nie przyniosło efektu. Analogi somatostatyny o przedłużonym działaniu zastosowano u 221 (67%) spośród 341 chorych z akromegalią. Pełna skuteczność została odnotowana u 38% chorych, a istotne obniżenie GH u 56%. Brak efektu dotyczył 6% pacjentów.

Podsumowanie ogólnopolskich danych dotyczących rozpoznania i leczenia guzów przysadki wskazuje na:

- późne w naszych warunkach ich rozpoznanie,
- duży odsetek powikłań pooperacyjnych,
- niezadawalające wyniki leczenia farmakologicznego i operacyjnego *prolaktynoma*.

Konieczna jest poprawa edukacji w dziedzinie guzów przysadki.

Diagnosis and treatment of pituitary tumors in Poland. Report of the National Pituitary Tumor Register

Wojciech Zgliczyński, Marek Bolanowski, Wiesław Bonicki, Beata Kos-Kudła, Barbara Krzyżanowska-Świniarska, Aldona Kowalska, Jolanta Kunert-Radek, Włodzimierz Libert, Jan Podgórski, Jerzy Sowiński, Krzysztof Sworczak, Wiesław Zarzycki, Piotr Zdunowski
Department of Endocrinology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

National Pituitary Tumor Register was founded December 2004 to establish national database of patients with pituitary disorders.

Up to end of 2007 data of 1413 patients received from 32 sites and 80 clinicians are available. In presented report full, eligible data of 1289 cases (869 females, 67%, and 420 males, 33%) aged 18 to 87 (mean 43.2%) are summarized.

In 505 cases diagnosis of prolactinoma was established, in 341 final diagnose was acromegaly, in 289 — non-secreting adenoma, in 85 ACTH-secreting adenoma. In remaining group diagnosis of craniopharyngioma (24), thyrotropinoma (6) other tumors of sellar region was established. Mean duration of clinical symptoms prior

to diagnosis was 42.5 months. At diagnosis mean tumor diameter was 18.7 mm, 68% was classified as macroadenoma and 32% — microadenoma.

In all registered cases 59% underwent neurosurgery for pituitary tumor. Surgery was successful in 42%, and improvement was achieved in further 43%. Best results (73% cured) was reported in Cushing's disease and lowest cure rate — in prolactinomas (23%).

Complications of surgical treatment were present in 56% patients. Most frequently pituitary deficiency (53%), diabetes insipidus (21%) and cranial nerves injury (3%). Complications affected highest proportion of patients in cases with craniopharyngioma (100%), non-secreting tumors (69%) and prolactinoma (58%).

Patients treated surgically for prolactinoma (57 cases) presented with pituitary deficiency (54%), diabetes insipidus (20%), cranial nerves injury (4%).

Medical treatment with dopamine agonists was introduced in 90% patients with prolactinoma diagnosis. In this cohort in 59% normalization of PRL was achieved and significant PRL reduction in 34%. In 7% medical therapy of prolactinoma was ineffective. In cases of acromegaly Somatostatin analogues were used in 221 (69%) cases. Full response was reported in 38% patients and partial — with significant GH reduction — in further 56%. In 6% there was no response to medical treatment with long-acting somatostatin analogue therapy.

In conclusion, nationwide pituitary tumor survey demonstrated:

- late diagnosis,
- high incidence of post-surgery complications,
- unsatisfactory outcome of prolactinoma treatment, both pharmacological and surgical.

More efforts needs to be addressed to pituitary tumors awareness.

P2–29 Hemangioendothelioma nadnercza — opis przypadku

Urszula Ambroziak¹, Wiesław Grzeziuk¹, Wiesław Wiechmo², Łukasz Talarek³, Ewa Bar-Andziak¹

¹Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Klinika Chirurgii Ogólnej i Chorób Klatki Piersiowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³Klinika Chirurgii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Warszawa

Epithelioid hemangioendothelioma (EHE) jest rzadkim guzem o niskim stopniu złośliwości występującym głównie w wątrobie i rzadziej w płucach o nieokreślonym rokowaniu.

Pałaca papierosy 65-letnia kobieta z nadciśnieniem tętniczym została przyjęta do Kliniki Endokrynologii z powodu przypadkowo stwierdzonej w badaniu usg zmiany w lewym nadnerczu. U chorej w przeszłości rozpoznano pierwotne nadciśnienie tętnicze, chociaż pacjentka skarżyła się na okresowo występujące uderzenia gorąca z towarzyszącymi wzrostami ciśnienia do 180/100 mm Hg. W celu potwierdzenia zmiany w nadnerczu wykonano CT, która wykazała obecność guza nadnercza lewego 83 × 64 mm i powiększenie śledziony. Nie stwierdzono powiększenia węzłów chłonnych. Guz wykazywał niejednorodną echostrukturę z obecnością zwapnień i wysoką gęstość po podaniu kontrastu. Przedoperacyjnie wykonane badania, w tym RTG klatki piersiowej, nie wykazały nieprawidłowości. Nie stwierdzono danych sugerujących aktywność hormonalną guza. W trakcie lewostronnej adrenaektomii doszło do gwałtownego wzrostu ciśnienia tętniczego. W drugiej dobie po operacji u chorej wystąpiła napadowa duszność i kaszel. Wykluczono zatorowość płucną, ale CT wykazała obecność litej masy w górnym segmencie prawego płuca i podopłucnowy guzek płuca lewego. Na podstawie wywiadu palenia papierosów, rodzin-

nego wywiadu (brat — rak płuca) i guza nadnercza podejrzewano raka płuca z przerzutem do nadnercza (wyniki hist-pat były) w oczekiwaniu). Dokonano diagnostycznej brzeźnej resekcji guzka płuca lewego. Wynik badania histopatologicznego był zaskakujący: nadnercze-epithelioid hemangioendothelioma, śledziona bez nacieku nowotworowego i płuco-adenocarcinoma. Pacjentka była zdyskwalifikowana z leczenia operacyjnego raka płuca i zakwalifikowana do chth.

Z powodu hipertensyjnej reakcji w trakcie operacji i wykluczenia typowej hormonalnej aktywności guza oceniono stężenie endoteliny-1, które było podwyższone 84 pg/ml ($0,5 \pm 0,2$ pg/ml). Nie posiadamy danych z okresu przedoperacyjnego. Normalizacja ciśnienia i brak napadów uderzeń gorąca po operacji może być dowodem na usunięcie czynnika hipertensyjnego, jakim mógł być guz produkujący ET-1, a poziom ET-1 mógł nie ulec jeszcze pełnej normalizacji (jak donoszą inni autorzy). Z drugiej strony istnieją dane o ekspresji ET-1 w niedrobnokomórkowym raku płuca. Nietypowy przypadek współistnienia EHE i raka płuca może choć w części być wytłumaczony nadprodukcją ET-1 co mogło promować rozwój raka płuca u opisywanej chorej.

Adrenal hemangioendothelioma — case report

Urszula Ambroziak¹, Wiesław Grzesiuk¹,
Wiesław Wiechno², Łukasz Talarek³, Ewa Bar-Andziak¹

¹Department of Internal Medicine and Endocrinology Medical University, Warsaw

²Department of General and Thoracic Surgery Medical University, Warsaw

³Department of Thoracic Surgery National Research Institute of Chest Diseases and Tuberculosis

Epithelioid hemangioendothelioma (EHE) is a rare tumor of borderline or low-grade malignancy affecting mainly the liver and more rare the lung. The prognosis of this tumor is unpredictable.

65-year old smoking women with a history of hypertension was admitted to the Endocrine Dpt due to incidentally found on US left adrenal tumor. The hypertension was considered to be essential, although patient occasionally suffered from paroxysmal hot flashes with accompanying high pressure (180/100 mm Hg). To confirm the adrenal mass CT was done and revealed the tumor 83 × 64 mm in diameter. The tumor presented irregular structure with calcifications. The density of the tumor after given contrast was high. Enlargement of the spleen was also seen. No lymph nodes were detected. Preoperative workup including chest X-ray didn't reveal any abnormalities. There was no data indicating hormonal activity of the tumor. The patient was referred to the Surgery Department where, left adrenalectomy and splenectomy was performed. During surgical manipulations increase of blood pressure was observed. During postoperative period the patient presented with paroxysmal dyspnoea and cough. Pulmonary embolism was excluded but CT revealed presence of a solid mass in the upper segment of the right lung and tumor in the left lung. Basing on the history of smoking, family history (brother lung cancer) and the adrenal tumor, lung cancer with adrenal metastases was suspected. Marginal resection of the left lung was done. The pathological results were surprising: adrenal-epithelioid hemangioendothelioma, spleen without neoplastic infiltration and lung-adenocarcinoma. The patient was disqualified from lung surgery and given chth. Because of hypertensive reaction during operation and exclusion of typical hormonal activity of the adrenal tumor blood for endothelin was taken and revealed increased level of the hormone

84 pg/ml ($0,5 \pm 0,2$ pg/ml). We have no preoperative data. Normalization of the blood pressure in our patient after operation as well as cessation of hot flashes can be an argument for removing a hypertensive factor like a tumor producing ET-1. ET-1 level could not yet achieve normal level (as confirmed by others). On the other hand there are data that confirm expression of ET-1 in non-small cell lung carcinoma. Unusual case of coexistence of EHE and lung cancer can be at least in part explained with ET-1 overproduction what could promote cancer development in this patient.

P2–30 Ocena stężenia osteoprotegeryny w surowicy krwi u chorych na akromegalię

Janusz Strzelczyk, Beata Kos-Kudła,
Jolanta Blicharz-Dorniak, Wanda Foltyn,
Joanna K. Strzelczyk, Anna Zemczak, Violetta Matyja
Klinika Endokrynologii, Katedra Patofizjologii i Endokrynologii SUM, Zabrze

Wstęp: Niedawno odkryty układ OPG/RANKL/RANK odgrywa istotną rolę w metabolizmie kostnym, wpływa na prawidłowy rozwój i funkcjonowanie układu immunologicznego oraz oddziałuje na układ sercowo-naczyniowy. Składowa część tego układu, osteoprotegeryna (OPG) jest rozpuszczalnym receptorem białkowym produkowanym w różnych tkankach. Głównym działaniem biologicznym osteoprotegeryny jest ochrona kości i naczyń. Istnieją nieliczne, kontrowersyjne dane literaturowe dotyczące wpływu osteoprotegeryny na stan metaboliczny kości u chorych z akromegalią.

Cel badania: Ocena stężenia osteoprotegeryny u chorych na akromegalię oraz sprawdzenie, czy istnieje zależność pomiędzy stężeniem osteoprotegeryny, a wybranymi hormonami osi somatotropinowej: hormonem wzrostu (GH), insulinopodobnym czynnikiem wzrostu 1 (IGF-1), białkiem wiążącym insulinopodobne czynniki wzrostu 3 (IGFBP-3) i wielkością gruczolaka przysadki mózgowej, wiekiem oraz masą ciała.

Materiał i metody: Do badania włączono 64 chorych na akromegalię, średnia wieku 53 lata: 36 kobiet i 28 mężczyzn, z czasem trwania choroby $9,5 \text{ lat} \pm 7,5$ roku oraz 20 zdrowych wolontariuszy w grupie kontrolnej. U wszystkich badanych oznaczono stężenie osteoprotegeryny, markerów osi somatotropinowej (GH, IGF-1, IGFBP-3). Wszyscy badani mieli wykonany rezonans magnetyczny przysadki mózgowej, UKG serca. U wszystkich badanych oznaczono profil lipidowy, oznaczono test tolerancji glukozy, oceniono wskaźnik masy ciała (BMI) oraz współczynnik talia-biodro WHR. W przypadku danych z rozkładem normalnym analizę porównawczą średnich arytmetycznych wykonano testem *t*-Studenta. Wyniki analiz przyjęto za znamienne statystycznie dla $p < 0,05$.

Wyniki: U chorych na akromegalię wykazano dodatnią korelację pomiędzy stężeniem osteoprotegeryny a wiekiem. Wykazano istnienie ujemnej korelacji pomiędzy stężeniem osteoprotegeryny a masą ciała, stężeniem osteoprotegeryny a stężeniem hormonu wzrostu, stężeniem osteoprotegeryny a stężeniem IGF-1 oraz pomiędzy stężeniem osteoprotegeryny a wielkością guza. Wykazano dodatnią korelację pomiędzy stężeniem IGF-1 a stężeniem IGFBP-3 oraz dodatnią korelację pomiędzy wielkością guza a stężeniem hormonu wzrostu oraz IGF-1.

Wnioski: Wydzielanie osteoprotegeryny u chorych na akromegalię jest związane z sekrecją hormonu wzrostu, IGF-1 oraz wielkością gruczolaka przysadki, zależy też od wieku i masy ciała tych chorych.

The estimation of osteoprotegerin concentration in serum of acromegalic patients

Janusz Strzelczyk, Beata Kos-Kudła,
Jolanta Blicharz-Dorniak, Wanda Foltyn,
Joanna K. Strzelczyk, Anna Zemczak, Violetta Matyja

Division of Endocrinology, Department of Pathophysiology and Endocrinology,
Silesian Medical University, Zabrze

Introduction: The structure OPG/RANKL/RANK, which has recently been found, plays an important role in osteogenic metabolism, influences good development and function of immune and cardiovascular system. One part of this structure, osteoprotegerin, is a soluble protein receptor and is produced in different tissues. The main biological role of osteoprotegerin is to protect bones and vessels (inhibits the apoptosis of endothelium and keep integration of internal arterial wall). There are few controversial data about the influence of osteoprotegerin on metabolism in acromegalic patients.

The aim of the study: Osteoprotegerin concentration in acromegalic patients was valued during the research. The influences was checked between osteoprotegerin and some somatotropin axis hormones concentration such as: growth factor (GH), insulin like growth factor 1 (IGF-1), insulin like growth factor binding protein 3 (IGFBP3) and also hypophyseal adenoma size, age and weight.

Material and methods: The 64 acromegalic patients were included into the study of average age 53 years: 36 women and 28 man, acromegaly duration 9.5 years \pm 7.5 years. The 20 volunteers were in control group. There were determined the osteoprotegerin and somatotropin axis markers concentrations in all examined groups. Magnetic resonance of hypophysis and ultrasound cardiography were done in all patients. There were evaluated body mass index (BMI), weight-height ratio (WHR), lipids profile and glucose tolerance test in all groups. The comparative analysis of arithmetical means were done by T-Student Test in data with normal distribution. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results: The positive correlation was observed between osteoprotegerin concentration and age. The negative correlation was valued between osteoprotegerin concentration and weight, growth hormone, insulin growth factor concentration and hypophyseal adenoma size. Additional the positive correlation was observed between concentration GH and IGFBP-3 and between hypophyseal adenoma size and concentration IGF-1.

Conclusion: The osteoprotegerin secretion is associated with secretion of GH, IGF-1, age, weight and hypophyseal adenoma size.

P2–31 Analiza ekspresji genów czynników angiogenetycznych COX-2 i ID1 w złośliwych i łagodnych zmianach nowotworowych tarczycy

Katarzyna Drobnik, Katarzyna Ziernicka, Robert Plewa,
Anna Banaszewska, Małgorzata Janicka-Jedyńska,
Maciej Biczysko, Bolesław Stawny, Michał Drews,
Przemysław Majewski, Kazimierz Ziernicki,
Ryszard Słomski, Jerzy Sowiński

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

Angiogeneza, proces tworzenia nowych naczyń krwionośnych jest istotnym elementem zarówno powstawania, jak i regeneracji narządów. Szczególnie wysoki potencjał angiogenetyczny występuje w złośliwych zmianach nowotworowych, zwłaszcza w tych, które mają skłonność do dawania przerzutów. Celem pracy była ocena

ekspresji genów dwóch czynników angiogenetycznych: COX-2 i *Id1* w złośliwych i łagodnych guzach tarczycy. Materiał do badań stanowiły fragmenty tarczyc uzyskane operacyjnie od 33 chorych (8 przypadków raka brodawkowatego tarczycy — RBT, 15 — wola guzkowego obojętnego — WGO, 5 — wola guzkowego nadczynnego — WGN oraz 4 — wola guzkowego z towarzyszącą chorobą Hashimoto). Fragmenty te były również szczegółowo oceniane przez patologa. Jako gen referencyjny wykorzystano gen *PBGD*. Poziom ekspresji genów COX-2, *Id1* i *PBGD* badano w guzkach, jak i w tkance okołoguzkowej. RNA izolowano z tkanek przy użyciu zestawu firmy Sigma, a następnie poddawano reakcji odwrotnej transkrypcji. Uzyskane cdna stanowiło matrycę dla reakcji qrt-PCR (aparatury rotogene 6000). Różnice w poziomie ekspresji badanych genów pomiędzy guzkiem i tkanką okołoguzkową obliczono z wykorzystaniem metody Pfaffla. Analizowano również poziom TSH oraz zastosowane leczenie u chorych. Uzyskane wyniki wykazały zaznaczoną ekspresję genu COX-2 oraz stosunkowo niską ekspresję genu *Id1* w RBT ($p < 0,05$). Średnia ekspresja genu COX-2 była wyraźnie wyższa w WGO w porównaniu z ekspresją w zmianach guzkowych z towarzyszącym zapaleniem tarczycy typu Hashimoto ($p < 0,01$). Nie stwierdzono tego typu różnic pomiędzy pozostałymi analizowanymi zmianami guzkowymi (tj. WGN i RBT), jakkolwiek w dwóch przypadkach RBT o dużym stopniu zaawansowania ekspresja COX-2 była bardzo wysoka. Ekspresja genu *Id1* była wyższa w przypadku WGO w odniesieniu zarówno do RBT, wola guzkowego z towarzyszącym zapaleniem tarczycy oraz WGN ($p < 0,05$). Nie stwierdzono istotnych różnic w poziomie TSH u badanych chorych. Nie wykazano również wpływu rodzaju terapii przedoperacyjnej (L-T4, tyreostatyk) na poziom ekspresji analizowanych genów. Wykazane różnice w ekspresji genów badanych czynników angiogenetycznych w zmianach guzkowych tarczycy o różnym charakterze wyraźnie wskazują na konieczność kontynuowania badań w celu oceny przydatności analizy tej ekspresji w prognozowaniu potencjału złośliwości zmian ogniskowych tarczycy (badania realizowano w ramach programu międzyuczelnianego nr 502-06-02221355-07063).

Expression of angiogenic factors COX-2 and ID1 in malignant and benign thyroid tumors

Katarzyna Drobnik, Katarzyna Ziernicka, Robert Plewa,
Anna Banaszewska, Małgorzata Janicka-Jedyńska,
Maciej Biczysko, Bolesław Stawny, Michał Drews,
Przemysław Majewski, Kazimierz Ziernicki,
Ryszard Słomski, Jerzy Sowiński

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

Angiogenesis is a process of new blood vessel formation that is crucial for genesis and regeneration of organs. In malignant tumors up-regulated angiogenesis and expression of angiogenic factors have been observed. This study was undertaken to investigate the expression of two angiogenic factors genes: COX-2 and *Id1* in malignant and benign thyroid tumors. Thyroid samples were obtained from 33 patients during surgery (8 patients with PTC, 15 patients with non-toxic nodular goiter, 5 with toxic nodular goiter and 4 patients with Hashimoto's disease). Tissue samples were additionally verified by pathologist. *PBGD* gene was used as a reference gene. Expression levels of COX-2 and *Id1* were investigated in nodules and adjacent thyroid tissue. RNA isolation from thyroid tissue was carried out with the use of Sigma RNA Isolation Kit. Cdna was generated during reaction of reverse transcription and was used as a template in qrt-PCR reaction (rotogene 6000 instru-

ment). Differences in levels of expression of investigated genes were calculated using Pffaf's method. The levels of TSH and applied treatment before surgery were also taken under consideration. Results of our study showed marked expression of COX-2 and relatively low expression of Id1 in PTC ($p < 0.05$). Mean expression of COX-2 gene was significantly higher in patients with non-toxic nodular goiter compared to patients with Hashimoto disease ($p < 0.01$). No significant differences in expression of analyzed genes were observed in patients with PTC and toxic nodular goiter, however in two cases of advanced PTC expression of COX-2 was very high. Expression of Id1 was higher in patients with non-toxic nodular goiter compared to PTC, Hashimoto's disease and toxic nodular goiter ($p < 0.05$). Levels of TSH did not differ significantly. The type of treatment applied before surgery (L-T4, thyrostatics) did not influence expression of COX-2 and Id1. In this study we showed differences in expression of analyzed angiogenic factors, that have to be further investigated for the purpose to evaluate the suitability of COX-2 and Id1 expression analysis in predicting the malignancy potential of the thyroid lesions.

P2-32 Kształt zmian ogniskowych tarczycy — istotne kryterium selekcji do BAC małych ognisk

Bożena Popowicz, Mariusz Klencki, Andrzej Lewiński, Dorota Słowińska-Klencka

Zakład Morfometrii Gruczołów Dokrewnych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Właściwa selekcja zmian ogniskowych tarczycy do badania cytologicznego jest istotnym elementem diagnostyki wola guzkowego. W ostatnich latach zwraca się uwagę na przydatność oceny kształtu zmiany w tym zakresie. Jednak dotychczas nie analizowano, czy skuteczność tego parametru zależy od rozmiaru zmiany. Celem pracy jest analiza przydatności oceny kształtu zmian ogniskowych tarczycy w ich selekcji do biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC) w zależności od rozmiaru badanych zmian.

Analizie poddano wyniki badań ultrasonograficznych i poopercyjnej oceny histopatologicznej 210 zmian ogniskowych, w tym 107 zmian, których co najmniej jeden wymiar przekraczał 15 mm (76 zmian łagodnych i 31 raków tarczycy) i 103 zmian, w przypadku których żaden wymiar nie był większy niż 15 mm (54 zmiany łagodne i 49 raków). Ponadto oddzielnie oceniono bardzo małe ogniska — < 10 mm (26 zmian łagodnych i 33 raki). Analizowano kształt ognisk, dzieląc je na dwie grupy: zmiany, w których stosunek wymiaru przednio-tylnego do szerokości był ≥ 1 i ogniska, w których tak zdefiniowany wskaźnik kształtu był niższy niż 1.

Stwierdzono, że ogniska odpowiadające zmianom złośliwym częściej niż odpowiadające zmianom łagodnym mają stosunek grubości do szerokości ≥ 1 (45,0% vs. 10,0%, $p < 0,0001$). Czułość selekcji zmian ogniskowych do BAC na podstawie stwierdzenia wartości wskaźnika kształtu ≥ 1 jest ponad dwukrotnie wyższa w grupie małych zmian niż w grupie dużych ognisk (55,1% vs. 29,0%, $p < 0,02$). Swoistość tej cechy wynosi odpowiednio 83,3% i 94,7% ($p < 0,05$). W przypadku ognisk o rozmiarach nieprzekraczających 10 mm stosowanie wskaźnika kształtu zmiany w typowaniu ognisk do BAC pozwoliłoby na nakłucie 60,6% zmian odpowiadających rakom. Kształt zmiany powinien być jedynym z kryteriów branych pod uwagę podczas selekcji zmian tarczycy do BAC. Parametr opisujący kształt ogniska ma większe znaczenie w selekcji małych zmian ogniskowych niż dużych ognisk. Duże ogniska częściej wykazują mieszaną, częściowo torbielowatą, echostrukturę, która prawdopodobnie istotnie wpływa na ich kształt.

Shape of thyroid focal lesions — an important criterion in selection of small nodules for FNAB

Bożena Popowicz, Mariusz Klencki, Andrzej Lewiński, Dorota Słowińska-Klencka

Department of Morphometry of Endocrine Glands, Medical University, Lodz

Proper selection of thyroid focal lesions for fine needle aspiration biopsy (FNAB) is a significant part of diagnostics of nodular goitre. Recently, the usefulness of the assessment of nodule's shape in that selection has been postulated. So far, the efficiency of that feature has not been assessed in relation to size of lesions.

The aim of the study was to evaluate the usefulness of the thyroid lesions' shape assessment in selection of nodules for FNAB with respect to their size.

The outcomes of ultrasound imaging (US) and postoperative histopathological examinations 210 focal thyroid lesions were analyzed, including 107 lesions with at least one dimension exceeding 15 mm (76 benign lesions and 31 thyroid cancers) and 103 lesions with dimensions lower than 15 mm (54 benign lesions and 49 cancers). Additionally, very small lesions (< 10 mm) were selected and analyzed separately (26 benign lesions and 33 cancers). The shape of nodules was categorized into 2 groups: lesions with anterior-posterior dimension to width ratio ≥ 1 and lesions with such ratio below 1.

It was found that malignant lesions showed the shape ratio ≥ 1 more frequently than benign lesions (45.0% vs. 10.0%, $p < 0.0001$). The sensitivity of selection of lesions for FNAB based on the shape ratio ≥ 1 is more than twice as high in group of small lesions as in group of large lesions (55.1% vs. 29.0%, $p < 0.02$). The specificity of shape ratio was 83.3% and 94.7% respectively ($p < 0.05$). In group of lesions not exceeding 10 mm, the use of the shape ratio in selection of nodules for FNAB would allow to biopsy 60.6% lesions corresponding to cancers.

The shape ratio should be one of criteria considered during selection of thyroid lesions for FNAB. The assessment of lesion's shape is more useful in selection of small nodules. Larger nodules more frequently show mixed, partially cystic echostructure, that probably significantly affects their shape.

P2-33 Guz chromochłonny w 7-letniej obserwacji akademickiego ośrodka endokrynologicznego we Wrocławiu

Grażyna Bednarek-Tupikowska, Barbara Bucyk, Jacek Daroszewski, Bożena Bidzińska-Speichert, Anna Bohdanowicz-Pawlak, Jadwiga Szymczak, Włodzimierz Bednorz, Franciszek Podgórski, Elżbieta Zaręba-Bogdał, Justyna Kuliczowska-Płaksej, Agnieszka Lenarcik, Alicja Filus, Marcin Kałużny, Małgorzata Tupikowska, Oskar Lizurej, Marek Bolanowski, Andrzej Milewicz

Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia, Wrocław

Wstęp: Guz chromochłonny (*pheochromocytoma*) występuje rzadko, powoduje zwykle nadciśnienie tętnicze, a także różnorodne i zmienne objawy kliniczne co często utrudnia wczesne rozpoznanie i leczenie.

Cel: Przedstawiono dane kliniczne, efektywność diagnostyki i leczenia chorych z guzem chromochłonnym.

Materiał i metody: Wśród 37 chorych z *pheochromocytoma* leczonych w latach 2000–2007 w Klinice Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami AM we Wrocławiu były 23 kobiety (wiek 23–75 lat) oraz 14 mężczyzn (wiek 17–74 lat). Zbadano częstość występowania poszczególnych objawów, przydatność zastosowanych metod diagnostycznych, efekty leczenia.

Wyniki: Czas trwania choroby wynosił od 2 miesięcy do 16 lat. Najczęściej występujące objawy to: nadciśnienie tętnicze napadowe lub stałe, tachykardia, bóle głowy, wzmożona potliwość, niepokój. Najczulszą laboratoryjną metodą diagnostyczną było badanie stężenia metoksypochodnych katecholamin w moczu dobowym. Tomografia komputerowa u wszystkich chorych wykazała obecność guza, najczęściej zlokalizowanego w prawym nadnerczu, w 1 przypadku w ścianie pęcherza moczowego. Po operacji nadciśnienie ustąpiło u większości pacjentów. U 2 guz był złośliwy, 1 kobieta zmarła po zbiegu. U 21,6% stwierdzono zespół MEN 2A.

Wnioski: Rozpoznanie *pheochromocytoma* stawiane jest zwykle po długim czasie trwania choroby. Najbardziej typowym objawem jest nadciśnienie tętnicze, inne objawy są niespecyficzne. Najbardziej przydatne dla rozpoznania jest stwierdzenie podwyższonego wydalania metoksykatecholamin w moczu dobowym.

***Pheochromocytoma* in 7-years observation at a single endocrinological center in Wrocław**

Grażyna Bednarek-Tupikowska, Barbara Bucyk, Jacek Daroszewski, Bożena Bidzińska-Speichert, Anna Bohdanowicz-Pawlak, Jadwiga Szymczak, Włodzimierz Bednorz, Franciszek Podgórski, Elżbieta Zaręba-Bogdał, Justyna Kuliczowska-Płaksej, Agnieszka Lenarcik, Alicja Filus, Marcin Kałużny, Małgorzata Tupikowska, Oskar Lizurej, Marek Bolanowski, Andrzej Milewicz

Department of Endocrinology and Diabetology in Wrocław

Introduction: *Pheochromocytoma* are rare tumor with a highly variable clinical presentation. The most common clinical sign is hypertension. The present retrospective study confirms the wide variability of the clinical picture in patients with *pheochromocytoma* and the difficulties in reaching a correct diagnosis.

Purpose: This report provides clinical picture, efficiency of diagnostics and treatments patients with *pheochromocytoma*.

Material and methods: The records of 37 patients with *pheochromocytoma* observed in 2000–2007 in Department of Endocrinology and Diabetology in Wrocław. There was 23 women (age 23–75 year) and 14 men (age 17–74). We studied the epidemiological, clinical, laboratory, radiological and surgical data.

Results: The duration of the clinical history ranged from 2 months to 16 years. The most frequent referred symptoms were paroxysmal or constant hypertension, palpitations, headache, sweating and anxiety. Measurements of urinary metanephrines provides the best diagnostic sensitivity. Computed tomography was the most widely used method for tumor localization. Adrenal *pheochromocytoma* was detecting by ct in all patients, predominated in right adrenal, in 1 case in urinary bladder. Surgery caused remission of hypertension in majority of patients. Malignancy was reported in 2 cases, 1 woman died after surgery 21.6% of patients had multiple endocrine neoplasia type IIA.

Conclusions: The present study confirms that the clinical presentation of *pheochromocytoma* is variable and nonspecific, this finding makes the diagnosis very difficult. The most typical sign is hypertension. Measurements of urinary metanephrines appears to be an effective indicator in diagnostics of *pheochromocytoma*.

P2–34 Ekspresja genów *BAG1*, *FOLR* i *LAPTM4B* w gruczolakach przysadki nieczynnych i czynnych hormonalnie

Kornelia Hasse-Lazar, Adam Rudnik, Jagoda Żebracka, Dawid Larysz, Piotr Bażowski, Barbara Jarząb

Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej Instytutu Onkologii w Gliwicach

W ostatnich latach na podstawie badań profilu ekspresji gruczolaków przysadki czynnych i nieczynnych hormonalnie odkryto różnice m.in. dotyczące genów dla skojarzonego z lizosomami białka transblonowego-4-B (*LAPTM4B*), athanogenu związanego z Bcl-2 (*BAG1*) oraz receptora dla kwasu foliowego. Celem badania było porównanie ekspresji tych genów między oboma grupami przy użyciu ilościowej reakcji PCR. Do badania użyto 54 wycinków guzów przysadki uzyskanych od 16 pacjentów leczonych z powodu gruczolaków nieczynnych hormonalnie, 13 pacjentów leczonych z powodu gruczolaków wydzielających PRL, 16 pacjentów leczonych z powodu gruczolaków wydzielających LH/FSH, 7 pacjentów leczonych z powodu gruczolaków wydzielających GH, oraz dwóch leczonych z powodu innych gruczolaków przysadki. Analizę ekspresji genów przeprowadzono za pomocą ilościowej reakcji PCR z użyciem sond fluorescencyjnych (Universal Probe Library, Roche), wykorzystując urządzenie ABI 7900 HT. Każdy wycinek był analizowany dwukrotnie. Krzywą standardową wykreślono dla wszystkich eksperymentów na podstawie seryjnych rozcieńczeń ludzkiego referencyjnego RNA (Stratagene). Poziom ekspresji analizowanych genów był następnie normalizowany do wskaźnika referencyjnego uzyskanego za pomocą obliczenia średniej geometrycznej poziomu ekspresji referencyjnych genów *GUS-B*, *B2M*, *ACTB*, *EIF3S10*, *UBE2D2* i *ATP6V1E* z użyciem oprogramowania genorm. Uzyskane dane analizowano za pomocą nieparametrycznego testu U Manna-Whitneya (porównanie dwóch grup), oraz testu Kruskala-Wallis'a (porównanie wielu grup). Ekspresja genu *BAG1* i *LAPTM4B* była znacznie wyższa w gruczolakach wydzielających PRL i GH w porównaniu z gruczolakami nieczynnymi hormonalnie i gruczolakami wydzielającymi LH/FSH. Porównując profil ekspresji analizowanych genów, w kontekście różnic pomiędzy gruczolakami czynnymi i nieczynnymi hormonalnie, jedynie ekspresja genu *BAG1* okazała się być znamienne różna. Ekspresja genu *FOLR1*, która jak postulowano we wcześniejszych publikacjach, różnicowała gruczolaki czynne od nieczynnych hormonalnie, w naszym badaniu nie wykazywała znamiennej różnicy w podgrupach guzów. Była ona natomiast wyższa w gruczolakach nieczynnych hormonalnie i gruczolakach wydzielających LH/FSH, kiedy odnoszono je do gruczolaków wydzielających PRL i GH. Geny *BAG1*, *FOLR* i *LAPTM4B* wykazują różnice między podgrupami gruczolaków przysadki mózgowej. Może to potwierdzać istnienie różnic transkryptomu czynnych i nieczynnych hormonalnie guzów przysadki.

***BAG1*, *FOLR* and *LAPTM4B* gene expression in functioning and non-functioning pituitary adenomas**

Kornelia Hasse-Lazar, Adam Rudnik, Jagoda Żebracka, Dawid Larysz, Piotr Bażowski, Barbara Jarząb

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

Several genes are proposed as being involved in the difference between functioning and non-functioning pituitary adenomas. In the study we evaluate the gene expression of lysosomal-associated pro-

tein transmembrane-4-B (*LAPTM4B*), Bcl-2-associated athanogene (*BAG1*) and folate receptor (*FOLR1*) by quantitative real-time reverse transcription-PCR. 54 frozen tumor samples collected from 16 patients (pts) with non-functioning adenoma, 13 pts with PRL-secreting adenomas, 16 pts with LH/FSH-secreting adenomas, 7 pts with GH-secreting adenomas and 2 pts with other pituitary adenomas. Analysis of gene expression was performed by real-time quantitative PCR (fluorescent probes, based on 5'-nuclease assay (Universal Probe Library, Roche) on ABI 7900 HT machine. Every sample was examined in duplicates. A standard curve, used in all experiments, was prepared from serial dilutions of Human reference RNA (Stratagene). Expression of the examined genes was normalized to the reference index, obtained by calculation of geometric mean of reference genes expression: *GUS-B*, *B2M*, *ACTB*, *EIF3S10*, *UBE2D2* and *ATP6V1E* by genom software. Data were analyzed by nonparametric U Mann-Whitney test (two-group comparisons) and Kruskal-Wallis test for multiple groups. Exact of Monte-Carlo p-values were used, calculations were performed by SPSS 14 PL Differences were considered significant at $p < 0.05$. Expression of *BAG1* and *LAPTM4* genes was significantly higher in PRL-secreting and GH-secreting adenomas than in non-functioning adenomas and LH/FSH secreting adenomas ($p < 0.05$, U Mann-Whitney test). Only *BAG1* showed significant difference, when non-functioning adenomas were compared to all functioning tumors. *FOLR1*, previously found to be over-expressed in non-functioning pituitary adenomas, in our study showed higher expression in non-functioning tumors and LH/FSH secreting adenomas, when compared to PRL and GH-secreting tumors ($p < 0.05$, U Mann-Whitney test). Our results confirmed the potential involvement of *BAG1*, *FOLR* and *LAPTM4* genes in the pathogenesis pituitary adenoma and mechanism of hormone secretion by these tumors. It may suggest that non-functioning and functioning adenomas have different gene expression profiles.

P2–35 Pheochromocytoma — rola badań hormonalnych i genetycznych

Elwira Przybylik-Mazurek, Alicja Hubalewska-Dydejczyk, Sylwia Kuźniarz, Elżbieta Gubała, Agnieszka Pawlaczek, Małgorzata Oczko-Wojciechowska, Andrzej Januszewicz, Dariusz Moczulski, Marta Tracz, Barbara Jarzab, Bohdan Huszno
Katedra i Klinika Endokrynologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Celem pracy była ocena przydatności badań hormonalnych, obrazowych oraz genetycznych w diagnostyce guzów chromochłonnych. **Materiał i metody:** Badaniem objęto 83 chorych: 52 kobiety i 31 mężczyzn w wieku 43,36 roku, SD = 15,22.

Oprócz rutynowych badań diagnostycznych hormonalnych i obrazowych u 31 osób wykonano badania genetyczne w kierunku mutacji *RET*, *VHL*, *SDHB*, *SDHC* i *SDHD*.

Wyniki: U 11 osób guzy były obustronne — 9 chorych miało rozpoznany zespół MEN 2, u 1 chorej współistnienie neurofibromatozy oraz u 1 chorego stwierdzono mutację genu *SDHB*.

W 10 przypadkach (12%) rozpoznano guzy złośliwe. Średnica guzów złośliwych wynosiła 7,57 cm, SD 2,55, a niezłośliwych 4,83 cm SD = 2,33. W przypadku guzów genetycznie uwarunkowanych średnica wynosiła 6,0 cm, SD = 3,70. Badania genetyczne przeprowadzono u 31 osób. U 4 rozpoznano MEN 2B, u 9 MEN 2A, a u 3 mutację genu *SDHB*. Brak mutacji u 15 osób. Wiek rozpoznania wynosił w MEN 2B $\bar{x} = 25,5$ roku, SD = 7,85 w MEN 2A oraz w mutacji *SDHB* $\bar{x} = 29,67$, SD = 16,86 $\bar{x} = 28,44$ roku, SD = 7,45.

Średni wiek pacjentów z guzami łagodnymi wynosił 46,14+12,49 roku, natomiast w przypadku guzów złośliwych odpowiednio 53,75+22,64 roku. Poziom metoksykatecholamin był najwyższy u chorych z guzami złośliwymi: MN 17298,18 $\mu\text{g}/24$ godz. SD = 31675,42, NMN 10820,355 $\mu\text{g}/24$ h SD = 13926,01, a najniższy u chorych z guzami łagodnymi MN 3307,71 $\mu\text{g}/24$ h SD = 6008,27, NMN 3836,59 $\mu\text{g}/24$ godz., SD = 7686,52. MN u chorych z *pheochromocytoma* uwarunkowanym genetycznie wynosiła 5332,485 $\mu\text{g}/24$ godz., SD = 7102 oraz NMN 4833,68 $\mu\text{g}/24$ godz., SD = 5264,99. Najczęstszym objawem klinicznym było nadciśnienie tętnicze, jednak u 9 osób (11%) wartości ciśnienia były niskie. Sześć osób z tej grupy stanowili chorzy z rozpoznaniem zespołem MEN 2 na podstawie badań genetycznych.

Wnioski:

1. Guz chromochłonny częściej występuje u kobiet niż u mężczyzn.
2. Duże rozmiary guza i wysokie wartości metabolitów katecholamin sugerują złośliwy charakter zmiany.
3. Obustronna lokalizacja guzów oraz młodszy wiek chorych może wskazywać na genetyczne tło choroby.
4. Badania genetyczne krewnych osób z genetycznie uwarunkowanym guzem chromochłonnym pozwalają na wczesne wykrycie choroby.

Pheochromocytoma — diagnostic value of hormonal examination and genetic analysis

Elwira Przybylik-Mazurek, Alicja Hubalewska-Dydejczyk, Sylwia Kuźniarz, Elżbieta Gubała, Agnieszka Pawlaczek, Małgorzata Oczko-Wojciechowska, Andrzej Januszewicz, Dariusz Moczulski, Marta Tracz, Barbara Jarzab, Bohdan Huszno

Chair and Department of Endocrinology, CM UJ in Krakow

The aim of the study was to assess usefulness of the hormonal tests, radiological imaging and genetic tests in diagnosis of *pheochromocytoma*.

Material and methods: 52 female and 31 male, age 43,36 years SD = 15.22 were analysed.

Despite routine diagnostic hormonal investigations and radiological imaging in 31 patients genetic tests of mutations of: *RET*, *VHL*, *SDHB*, *SDHC* and *SDHD* were performed.

Results: In 11 patients bilateral tumour was encountered — 9 of them were diagnosed as MEN 2. In 10 cases (12%) a degree of malignancy was discovered. Diameter of malignant tumours was 7.57 cm SD = 7.55, non-malignant 4.83 cm SD = 2.33. In genetically determined tumours diameter was 6.0 cm, SD = 3.70.

Genetic investigations were performed in 31 patients. In 4 patients MEN 2B was detected, in 9 MEN 2A and in 3 mutation of *SDHB*. Negative result was obtained in 15 cases. Age of diagnose: in MEN 2B 25.5 years, SD = 7.85 in MEN 2A 28.44 years, SD = 7.44 and in mutation of *SDHB* 29.67 years, SD = 16.86.

Age of diagnosis of benign tumours was 46.14 SD = 12.49 years, and in malignant 53.75 SD = 22.64 years respectively. Values of metoxycatecholamine were the highest in patients with malignant tumours: MN 17298.18 $\mu\text{g}/24$ h SD = 31675.42 NMN 10820.355 $\mu\text{g}/24$ h SD = 13926.01, the lowest in group of patients with benign tumours: MN 3307.71 $\mu\text{g}/24$ h SD = 6008.27 NMN 3836.59 $\mu\text{g}/24$ h SD = 7686.52. The most common symptom was hypertension. In 9 (11%) cases the blood pressure was low. In 6 patients of this group MEN 2 syndrome was recognised on the basis of genetic investigations.

Conclusions:

1. Pheochromocytoma is more common in women.
2. Greater size of a tumor, and high values of catecholamine metabolites suggest malignancy.

3. Bilateral localisation of the tumours and lower age of patients may indicate genetic background of the disease.
4. Genetic investigations of relatives of patients with genetic determined pheochromocytoma enable earlier diagnosis.

P2–36 Test z oktreotydem (100 mcg s.c. — SHOT — Short Octreotide Test) po obciążeniu glukozą nie prognozuje pogorszenia tolerancji glukozy w leczeniu przewlekłym analogiem somatostatyny

Piotr Zdunowski

Klinika Endokrynologii CMKP, Warszawa

Wstęp: Zaburzenia gospodarki węglowodanowej w akromegalii spowodowane są m. in. patologicznie wysokim stężeniem hormonu wzrostu (GH) i insulinopodobnego czynnika wzrostowego 1 (IGF-1). Analogi somatostatyny u większości chorych skutecznie obniżają poziom GH i IGF-1, jednak poprzez hamowanie wydzielania insuliny mogą wpływać niekorzystnie na metabolizm glukozy i przyczynić się do jawnej hiperglikemii.

Cel pracy: Ocena wartości testu obciążenia 75 g glukozą (OGTT) po zastosowaniu oktreotydu 100 mcg s.c (SHOT, *short Octreotide Test*) w prognozowaniu występowania zaburzeń tolerancji glukozy w trakcie przewlekłego leczenia analogiem somatostatyny.

Materiał i metody: Materiał stanowiło 12 pacjentów ze świeżo rozpoznaną akromegalią, u których wykonano badania wstępne (w tym OGTT i OGTT po SHOT), a następnie zakwalifikowano do leczenia analogiem somatostatyny oktreotydem (Sandostatin LAR) w dawce 20 mg/4 tyg. Po 3 miesiącach ponownie wykonano test OGTT z oznaczeniem insuliny.

Wyniki: W 8 przypadkach stwierdzono wyjściowo nietolerancję glukozy, suma stężeń insuliny w OGTT w trakcie leczenia przewlekłego była istotnie niższa niż wyjściowo (613 miu/ml SD 197 vs. 941 SD 265, $p < 0,03$), jednak istotnie wyższa niż w teście OGTT po SHOT (184 SD 220, $p < 0,001$). Średnia maksymalna glikemia była istotnie niższa w trakcie leczenia przewlekłego w porównaniu z testem (197 vs. 264 $p < 0,01$). Odsetek pacjentów z zaburzeniami tolerancji glukozy wyniósł 41% w leczeniu i był niższy w porównaniu z wartościami wyjściowymi (66%) ($P = 0,1$, NS) i w teście po oktreotydzie (100%, $p < 0,005$). Suma stężeń insuliny w OGTT po SHOT i w leczeniu przewlekłym wykazywała niską korelację ($R = 0,36$, $p < 0,05$), podobnie jak pole pod krzywą glikemii (240 000 vs. 187 000 mg/dl/min, $R = 0,31$, $p < 0,01$).

Wnioski: Wpływ testu SHOT z oktreotydem 100 mcg na wydzielanie insuliny i poziom glikemii w OGTT nie prognozuje pogorszenia tolerancji glukozy podczas leczenia przewlekłego. Wyniki mogą sugerować rolę *up-regulation* receptorów insulinowych w leczeniu przewlekłym — co wymaga potwierdzenia w badaniach ekspresji receptorów dla insuliny.

Oral glucose tolerance test (OGTT) combined with octreotide 100 mcg s.c. (SHOT — Short Octreotide Test) do not predict glucose intolerance during prolonged treatment with octreotide LAR

Piotr Zdunowski

Department of Endocrinology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw, Poland

Introduction: Glucose metabolism is altered in acromegaly, mainly due to elevated growth hormone (GH) and insulin-like growth

factor-1 (IGF-1). Somatostatin analogue octreotide improves clinical outcome by reducing GH and IGF-1, but also inhibits insulin secretion. This may potentially worsen glucose metabolism.

Aim was to assess value of SHOT-primed OGTT as prognostic factor of glucose intolerance during prolonged treatment with octreotide LAR.

Material and methods: Material consisted of 12 naive acromegalics. GH, Insulin and glucose was assessed during standard OGTT, then OGTT after test dose 100 mcg of octreotide was performed, and OGTT was repeated after 3 months of stable Sandostatin LAR 20 mg/4weeks therapy.

Results: In 8 cases glucose intolerance was initially diagnosed. Mean sum of insulin concentrations in OGTT during prolonged therapy was significantly lower than initially (613 SD 197 miu/ml vs. 941 SD 265), however higher than in SHOT-primed OGTT (184 miu/ml/min SD 220, $p < 0.001$). Mean maximal glycaemia in OGTT was significantly lower during prolonged therapy than in SHOT (197 mg% vs. 264, $p < 0.01$). Percentage of patients with glucose intolerance was 41% during prolonged treatment and was lower than initially (66%, $p = 0.1$, NS), and that in SHOT (100%, $p < 0.005$). Sum of insulin concentrations in SHOT-primed OGTT and during prolonged treatment correlates poorly ($R = 0.36$, $p < 0.05$), as area under glycaemia curve do (240 000 vs. 187 000 mg/dl/min, $R = 0.31$, $p < 0.01$)

Conclusions: SHOT-primed OGTT do not predict glucose intolerance during prolonged treatment with octreotide LAR. Results may suggest role of up-regulation of insulin receptors in maintenance of glucaemic control during prolonged treatment, but this needs further investigation.

P2–37 Wpływ tiazolidinedionów — agonistów receptorów PPAR γ na komórki raka nadnercza linii H295R

Katarzyna Winczyk, Julita Fuss-Chmielewska, Hanna Ławnicka, Michał Karasek

Zakład Neuroendokrynologii, Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Receptory gamma aktywowane proliferatorami peroksy-somów (PPAR γ) należące do receptorów jądrowych są zaangażowane w wiele procesów patologicznych, w tym również w karcinogenezę. Receptory PPAR-gamma wykryto w prawidłowych i nowotworowo zmienionych gruczołach dokrewnych. Nasze wcześniejsze badania wykazały nadekspresję PPAR γ w ludzkich gruczolakach przysadki i guzach nadnerczy. Udowodniono, że tiazolidinediony (TZD) wiążąc się z PPAR γ działają onkostaticznie na gruczolaki przysadki i raki tarczycy. Jednakże dane dotyczące wpływu agonistów PPAR γ na nowotwory nadnerczy są bardzo skąpe.

Cel pracy: Ocena ekspresji receptorów PPAR γ w komórkach raka nadnerczy i działania dwóch tiazolidinedionów — pioglitazonu i rozigitazonu na wzrost komórek nowotworowych.

Materiał i metody: Do badań wykorzystano ludzką linię raka kory nadnerczy H295R. Ekspresję receptorów PPAR γ zbadano metodą immunocytochemiczną, stosując poliklonalne przeciwciała anty-PPAR γ . Działanie TZD zbadano w dwóch schematach doświadczalnych:

A) ocena żywotności i proliferacji komórek nowotworowych w 24-, 48- i 72-godzinnej hodowli komórkowej po jednorazowym podaniu TZD;

B) pomiar żywotności komórek raka nadnercza w 6-dniowej hodowli komórkowej po trzykrotnym podaniu TZD.

Proliferację komórkową zbadano metodą kolorymetryczną mierzącą w budowywanie bromodeoxyurydyny do jądra komórkowe-

go podczas syntezy DNA. Żywotność komórek nowotworowych oceniono zmodyfikowaną metodą Mosmanna (Test EZ4Y).

Wyniki: W komórkach raka nadnerczy wykazano silny immunopozytywny odczyn jądrowy dla receptorów PPAR γ . Pioglitazon hamował proliferację i żywotność komórek nowotworowych we wszystkich stosowanych stężeniach (10–4 M — 10–7 M) w 24-, 48- i 72-godzinnej hodowli komórkowej. Rosiglitazon działał przeciwnowotworowo jedynie w wysokich stężeniach (10–4 M i 5 x 10–5 M). Stosowane przewlekle TZD również obniżyły znamienne żywotność komórek raka nadnerczy, a pioglitazon działał silniej od rosiglitazonu.

Wnioski: Komórki linii H295R posiadające, podobnie jak ludzkie nowotwory nadnerczy, receptory PPAR γ mogą być wykorzystywane w badaniach doświadczalnych do oceny onkostatycznego działania agonistów PPAR γ , zastępując mniej dostępne do badań tkanki ludzkie. Nasze badania wykazały, że TZD hamują w warunkach *in vitro* wzrost komórek raka kory nadnerczy.

Badania finansowane z grantu KBN PO5A 13828.

The effect of thiazolidinediones — PPAR γ ligands on cells of human adrenocortical cancer line H295R

Katarzyna Winczyk, Julita Fuss-Chmielewska,
Hanna Ławnicka, Michał Karasek

Department of Neuroendocrinology, Chair of Endocrinology, Medical University, Lodz

Introduction: The peroxisome proliferator-activated receptors gamma (PPAR γ) are nuclear receptors which participate in several pathological processes including carcinogenesis. The PPAR γ receptors were detected in normal and tumour cells of endocrine glands. Our earlier study showed the overexpression of PPAR γ in human pituitary adenomas and adrenal tumours in comparison with normal glands. Thiazolidinediones (TZD) binding with PPAR γ exert oncostatic effect on pituitary adenomas and thyroid cancer. However, the data related with the influence of PPAR γ ligands on adrenal tumours are very scarce.

Objective: In the present study we estimate the PPAR γ expression in cancer cells and the effect of two thiazolidinediones — pioglitazone and rosiglitazone on the growth of adrenocortical cancer.

Material and methods: The human adrenocortical cell line H295R was used. The PPAR γ receptors were detected by immunocytochemical methods applying polyclonal anti-PPAR γ antibodies. The effect of TZD was estimated in two experimental schemes:

- assessment of cell viability and proliferation in 24 h, 48 h or 72 h cell cultures after the single application of TZD,
- assessment of cell viability after chronic application (6 days) of TZD.

The cell proliferation was estimated by the colorimetric method measuring incorporation of bromodeoxyuridine into nuclei cell during DNA synthesis. The cell viability was assessed using the modified Mosmann method.

Results: The strong positive reaction for PPAR γ receptors was shown in nuclei cancer cells. It was proved that pioglitazone inhibited the proliferation and viability of cells at all using concentrations (10–4 M — 10–7 M) after 24 h, 48 h, and 72 h incubations. Rosiglitazone showed oncostatic effect only at the high concentrations (10–4 M and 5 x 10–5 M). Thiazolidinediones, chronically applied, also decreased the viability of adrenal cancer cells, however, pioglitazone was more effective than rosiglitazone.

Conclusions: The cells of line H295R, similarly to human adrenal tumours, possess PPAR γ receptors. Therefore, adrenal cancer cell

lines may be useful in assessment of oncostatic effect of PPAR γ agonist instead of difficult to obtain the human cancer tissues. Our study showed that thiazolidinediones inhibit *in vitro* the growth of adrenocortical cancer cells.

The study was supported by Polish State Committee for Scientific Research, grant KBN PO5A 13828.

P2–38 Immunohistochemiczna ocena ekspresji surwiwiny w guzach przysadki

Joanna Waligórska-Stachura, Ryszard Waśko,
Anna Jankowska, Włodzimierz Liebert

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

Wstęp: Surwiwina należy do rodziny białek hamujących apoptozę (IAP, *inhibitor of apoptosis protein*). Białko to ulega ekspresji w większości guzów nowotworowych u ludzi, natomiast jej obecności nie odnotowano w prawidłowych, zróżnicowanych komórkach, za wyjątkiem łożyska, grasicy i komórek embrionalnych. Liczne badania wykazują potencjalne możliwości zastosowania badania surwiwiny w diagnostyce i terapii nowotworów.

Celem niniejszej pracy była immunohistochemiczna ocena ekspresji surwiwiny w różnego typu guzach przysadki oraz przysadce prawidłowej.

Materiał i metody: Materiał stanowiły skrawki guzów przysadki mózgowej pobrane od 35 chorych podczas standardowo przeprowadzanego zabiegu neurochirurgicznego. Tkanki bezpośrednio po zabiegu operacyjnym utrwalono w formalinie i zatopiono w parafinie. Wyniki otrzymane dla grupy badanych guzów donoszone do tkanki przysadki prawidłowej uzyskane podczas autopsji. Ekspresję surwiwiny analizowano metodą immunohistochemiczną używając pierwszorzędowych przeciwciał poliklonalnych (BIOTREND) skierowanych przeciwko surwiwinie ludzkiej.

Wyniki: W przeprowadzonych badaniach ekspresję surwiwiny odnotowano we wszystkich przypadkach guzów przysadki. Zastosowanie przeciwciał rozcieńczonych 1:100 pozwoliło na odnotowanie obecności surwiwiny głównie w cytoplazmie komórek, które tworzyły większe skupiska w obrębie badanej tkanki. Ekspresję surwiwiny zaobserwowano również w przysadce prawidłowej, jednak jej obecność stwierdzono tylko w nielicznych komórkach.

Wnioski: Otrzymane wyniki wykazały ekspresję surwiwiny w różnych typach guzów przysadki. Dalsze analizy profilu ekspresji surwiwiny w guzach przysadki i charakterystyka komórek produkujących badane białko powinny wykazać, czy surwiwina może być markerem prognostycznym w guzach przysadki i znaleźć zastosowanie w diagnostyce i terapii tych nowotworów.

Immunohistochemical analysis of survivin expression in pituitary tumors

Joanna Waligórska-Stachura, Ryszard Waśko,
Anna Jankowska, Włodzimierz Liebert

Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Diseases, Poznan

Introduction: Survivin is a member of the inhibitor of apoptosis family proteins — IAP, regulating the apoptosis. Its expression is characteristic feature of majority of human cancers, but the protein is undetectable in most terminally differentiated normal tissues, except placenta, thymus and embryonic cells. Many researches claim that survivin's expression may be use in diagnosis and targeting therapy of neoplasms.

The aim of the study was to determine the survivin expression in different type of pituitary tumors and in normal pituitary tissue using immunohistochemistry.

Material and methods: The study material consists of tumor tissue samples obtained during standard neurosurgical removal of the tumor from 35 patients. Tumors tissue was fixed in formalin. As a control normal pituitary tissue obtained from autopsy was used. Immunohistochemical study with primary polyclonal antibodies (BIOTREND) against human survivin was performed on paraffin section of analyzed tissue.

Results: Our study demonstrated the presence of survivin in all studied by us cases of pituitary tumors. Immunostaining of tumor tissue was not uniform. Survivin was observed especially in the cytoplasm of cells aggregated in groups. The presence of the protein was noted also in normal pituitary, but it was restricted to small population of cells.

Conclusions: The present study showed that the expression of survivin is a characteristic feature of pituitary tumors. Its expression was demonstrated in all analyzed tumor tissues. Further analysis of survivin expression profile should show if survivin might use as a prognostic marker in pituitary tumors in diagnosis and therapy of these tumors.

P2–39 Stężenia białek ostrej fazy (hsCRP, fibrynogenu) w akromegalii

Marcin Kałużny, Marek Bolanowski, Jacek Daroszewski, Andrzej Szuba

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

Śmiertelność w akromegalii jest 2–3 razy większa niż w populacji ogólnej, głównie z powodu częstszych powikłań sercowo-naczyniowych. Jest to związane ze zwiększonym stężeniem hormonu wzrostu (GH). Podwyższone stężenia białek ostrej fazy były obserwowane u pacjentów z akromegalią i mogą one być związane ze zwiększoną śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych. Dane dotyczące wpływu wysokich stężeń GH na białka ostrej fazy są ograniczone.

Celem badania była ocena wybranych białek ostrej fazy (wysokoczułego białka C-reaktywnego i fibrynogenu) w akromegalii. Siedemdziesięciu siedmiu pacjentów zostało włączonych do badania. Zostali oni podzieleni na dwie grupy: aktywnej akromegalii (AA, n = 56) i kontrolowanej akromegalii (CA, n = 21), na podstawie stężenia IGF-1 oraz minimalnego w trakcie testu doustnego obciążenia glukozą stężenia GH. Dwadzieścia zdrowych, dojrzałych pod względem płci osób, stanowiło grupę kontrolną. W badaniu oznaczono następujące parametry: stężenia fibrynogenu, hsCRP, glukozy i insuliny na czczo, cholesterolu całkowitego, LDL, HDL, trójglicerydów i BMI. Porównanie badanych parametrów pomiędzy grupami, przy użyciu testu U Manna-Whitneya, wykazało następujące statystycznie istotne różnice: wyższe stężenie cholesterolu frakcji LDL i insuliny, niższe zaś hscrp i niższe wartości BMI w grupie AA niż CA (odpowiednio $p < 0,04$, $0,02$, $0,01$ i $0,03$), wyższe stężenie fibrynogenu, triglicerydów, glukozy i wartości BMI w grupie AA niż kontrolnej (odpowiednio $p < 0,000001$, $0,002$, $0,01$ i $0,001$), wyższe stężenie hsCRP, fibrynogenu, trójglicerydów i wartości BMI w grupie CA niż kontrolnej (odpowiednio $p < 0,01$, $0,002$, $0,04$ i $0,001$). Stężenia fibrynogenu u wszystkich pacjentów z akromegalią były znacząco wyższe niż u osób zdrowych, niezależnie od stanu choroby. Stężenie hsCRP było znacząco i paradoksalnie niższe u pacjentów z aktywną akromegalią niż u pacjentów z dobrą kontrolą choroby, co nie wyjaśnia przyczyn

zwiększonej śmiertelności sercowo-naczyniowej w akromegalii. Rola stężenia hsCRP jako czynnika ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z nieskutecznie leczoną akromegalią wymaga dalszych badań.

Acute phase proteins concentrations (hsCRP, fibrinogen) in acromegaly

Marcin Kałużny, Marek Bolanowski, Jacek Daroszewski, Andrzej Szuba

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

Mortality in acromegaly is 2–3 fold increased mainly due to cardiovascular complications. It is associated with elevated growth hormone (GH) levels. Acute phase proteins elevated levels are observed in patients with acromegaly. It could lead to increased cardiovascular mortality. There are limited data on influences of GH excess on acute phase reactants.

The aim of the study was to evaluate selected acute phase proteins levels: C-reactive protein and fibrinogen in acromegaly.

Seventy seven patients were included in the study. They were divided into two groups: active acromegaly (AA, n = 56) and controlled acromegaly (CA, n = 21) according to IGF-1 levels and minimal GH level during an oral glucose tolerance test. Twenty sex matched healthy subjects were controls. The following parameters were measured: fibrinogen, hsCRP, fasting glucose, insulin, total cholesterol, LDL and HDL cholesterol, triglycerides and BMI.

Comparison of all groups using Mann-Whitney U testing revealed statistically significant: higher LDL cholesterol and insulin levels and lower hscrp levels and BMI values in AA than CA groups ($p < 0.04$, 0.02 , 0.01 and 0.03 , respectively), higher fibrinogen, triglycerides, glucose levels and BMI values in AA group than controls ($p < 0.000001$, 0.002 , 0.01 and 0.001 , respectively), higher hsCRP, fibrinogen, triglycerides levels and BMI values in CA group than controls ($p < 0.01$, 0.002 , 0.04 and 0.001 , respectively).

Fibrinogen levels in all patients with acromegaly were significantly higher than in healthy subjects irrespective of disease status. High sensitivity CRP levels were significantly and paradoxically lower in patients with active acromegaly, than in patients with well controlled disease and did not explain increased cardiovascular mortality in acromegaly. The role of hscrp levels as a cardiovascular risk factor in the mortality of patients with uncontrolled acromegaly ought to be better explained in future studies.

P2–40 Stężenia czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF) i rozpuszczalnych receptorów dla VEGF (sVEGF R1, sVEGF R2) we krwi u chorych z guzami kory nadnerczy przed i po adrenalektomii

Jan Komorowski¹, Jolanta Jurczyńska¹, Krzysztof Kuzdak⁴, Krzysztof Kołomecki², Tomasz Stępień⁴, Hanna Ławnicka³, Wojciech Zieleniewski³

¹Klinika Endokrynologii,

²Oddział Chirurgii Ogólnej, Szpital MSWiA, Łódź

³Zakład Immunoendokrynologii Katedry Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

⁴Klinika Chirurgii Endokrynologicznej i Ogólnej,

Wstęp: Neoangiogeneza należy do kluczowych zjawisk w przebiegu inwazji nowotworowej oraz tworzeniu przerzutów w procesie nowotworowym dotyczącym również kory nadnerczy; VEGF jest homodimeryczną 34-42 kDa, glikoproteiną o silnym działaniu proangiogennym, mitogennym i zwiększającym przepuszczalność

śródbłonna naczyniowego. VEGF działa poprzez aktywację specyficznych receptorów VEGF (R1, R2, i R3).

Cel pracy: Zbadanie stężeń VEGF, SVEGF R1 i SVEGF R2 we krwi żyłnej u chorych z guzami kory nadnerczy przed i po adrenalektomii.

Materiał i metody: Przed leczeniem chirurgicznym zbadano krew 41 chorych z guzami kory nadnerczy ([z. Conna — 7, *incidentaloma* — 22, *carcinoma* — 6: *ca corticis* — 2, *ca renis metastaticum* — 2, *ca melanoma metastaticum* — 1, *ca metastaticum colonis* — 1, *mielolipoma* — 3, *hyperplasia nodularis* — 3, *normotypical adrenal cortex* — 1]) oraz 10 zdrowych ochotników. Po leczeniu chirurgicznym zbadano ponownie stężenia VEGF, SVEGF R1 i SVEGF R2 u 16 pacjentów z guzami kory (z. Conna — 4, *incidentaloma* — 8, *ca corticis* — 2, *hyperplasia nodularis* — 1, *normotypical adrenal cortex* — 1). Stężenia VEGF, SVEGF R1 i SVEGF R2 (pg/ml) w osoczu obwodowej krwi żyłnej przed i po 30 dniach od operacji oceniono metodą ELISA.

Wyniki: Stężenia VEGF przed operacją nie różniły się istotnie od wartości występujących w całej badanej grupie z guzami kory, a także w podgrupach pacjentów z *incidentaloma*, z zespołem Conna i rakiem kory w porównaniu z grupą kontrolną. Po leczeniu chirurgicznym stężenia VEGF zmniejszyły się w całej grupie 16 operowanych pacjentów ($p < 0,01$), *incidentaloma* ($p < 0,05$) i w grupie z rakiem kory ($p < 0,05$), ale nie stwierdzono zmian w grupie chorych z zespołem Conna.

Przed leczeniem chirurgicznym stężenia SVEGF R1 we krwi były zwiększone w grupie wszystkich pacjentów z guzami kory ($p < 0,05$). Oraz *incidentaloma* ($p < 0,05$) i w zespole Conna ($p < 0,05$) w porównaniu z grupą kontrolną. Po leczeniu stężenia SVEGF R1 zmniejszyły się w grupie wszystkich operowanych 16 chorych ($p < 0,05$) oraz w podgrupie z *incidentaloma* ($p < 0,05$). Stężenia SVEGF R2 we krwi żyłnej nie różniły się pomiędzy badanymi grupami zarówno przed, jak i po adrenalektomii.

Wnioski: VEGF oraz SVEGF R1 wydają się być ważnymi czynnikami w patogenezie nowotworów kory nadnerczy i mogą stanowić dodatkowe wskaźniki skutecznego postępowania chirurgicznego u tych chorych.

Peripheral blood concentration of vascular endothelial growth factor (VEGF), soluble vascular endothelial growth factor receptor 1 (sVEGF R1) and soluble vascular endothelial growth factor receptor 2 (sVEGF R2) in patients with adrenal cortex tumors

Jan Komorowski¹, Jolanta Jurczyńska¹, Krzysztof Kuzdak⁴, Krzysztof Kołomecki², Tomasz Stępień⁴, Hanna Ławnicka³, Wojciech Zieleniewski³

¹Department of Clinical Endocrinology, Department of Immunoendocrinology and ³Department of Endocrine and General Surgery, Chair of Endocrinology, Medical University, Lodz, ²Department of General Surgery, Ministry of the Interior Hospital, Lodz

Introduction: Neoangiogenesis appears to be an important event in tumor invasion and the formation of metastases in several human oncogenesis including the adrenal neoplasia. VEGF is a homodimeric 34–42 kDa, heparin binding glycoprotein with potent angiogenic, mitogenic and vascular permeability-enhancing activities specific for endothelial cells. VEGF acts through VEGF receptors (R1, R2, and R3).

The aim of the study was to evaluate the plasma blood concentration of VEGF, SVEGF R1, and SVEGF R2 in patients with adrenal tumors treated by surgery and in normal subjects.

Material and methods: Before surgery we studied 41 patients with adrenal cortex tumors ([Conn syndrome — 7, *incidentaloma* — 22,

carcinoma — 6: *ca corticis* — 2, *ca renis metastaticum* — 2, *ca melanoma metastaticum* — 1, *ca metastaticum colonis* — 1, *mielolipoma* — 3, *hyperplasia nodularis* — 3, *normotypical adrenal cortex* — 1]) and 10 “so-called healthy” normal subjects. After adrenalectomy we also studied blood of 16 patients with adrenal cortex tumors (Conn syndrome — 4, *incidentaloma* — 8, *ca corticis* — 2, *hyperplasia nodularis* — 1, *normotypical adrenal cortex* — 1). Concentrations of VEGF, SVEGF R1, and SVEGF R2 (pg/ml) in blood plasma before as well as 30 days after surgery were evaluated by ELISA.

Results: Before surgery blood concentrations of VEGF did not differ in the patients with all cortical tumors, *incidentaloma*, Conn syndrome, *ca* of adrenal cortex comparing controls. After surgery VEGF concentrations decreased significantly in the group of all studied 16 patients with adrenal cortex tumors ($p < 0.01$), *incidentaloma* ($p < 0.05$) and *ca* of adrenal cortex ($p < 0.05$) but without any significant differences in Conn syndrome subjects.

Before surgery SVEGF R1 blood concentrations were increased in the patients with all cortical tumors ($p < 0.05$), *incidentaloma* ($p < 0.05$) and Conn syndrome ($p < 0.05$) comparing controls. After surgery SVEGF R1 concentrations decreased significantly in the group of all studied 16 patients ($p < 0.05$), and *incidentaloma* subject ($p < 0.05$) only. Before and after surgery SVEGF R2 blood concentrations did not differ between the total group and subgroups of studied patients comparing controls (N.S).

Conclusions: VEGF and SVEGF R1 appear to be an important pathogenic factors and the future potential markers in patients undergo successful surgery in the patients with some types of adrenal tumors.

P2–41 Wielohormonalność gruczolaków przysadki w świetle badań immunohistochemicznych

Marek Pawlikowski, Jolanta Kunert-Radek, Maciej Radek
Zakład Neuroendokrynologii i Klinika Endokrynologii Katedry Endokrynologii oraz Klinika Neurochirurgii i Chirurgii Nerwów Obwodowych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Na podstawie badań klinicznych, obejmujących także oznaczanie stężeń hormonów przysadkowych w obwodowej krwi żyłnej, tylko około 15% gruczolaków przysadki rozpoznawanych jest jako wielohormonalne, tj. wydzielające więcej niż jeden hormon przysadkowy. Systematyczne zastosowanie pooperacyjnych badań immunohistochemicznych pozwala na zrewidowanie tego poglądu. Przedstawiana praca oparta jest na 147 operowanych gruczolakach przysadki, które poddano badaniu immunohistochemicznemu z użyciem przeciwciał przeciw hormonom przysadkowym i/lub ich podjednostkom. Dla uwidocznienia odczynów stosowano metodę biotynowo-streptawidynowo-peroksydazową, z użyciem 3,3'-diaminobenzyny jako chromogenu.

Za znaczącą immunopozytywność uważano występowanie odczynu w ponad 1% komórek gruczolaka. Zgodnie z zaleceniami WHO nie uważano za wielohormonalne gruczolaki gonadotropowe z równoczesną ekspresją LH i FSH. Występowanie ekspresji więcej niż jednego hormonu stwierdzono w 68 przypadkach (46,2%), czyli w prawie połowie badanych guzów, przy czym najczęstszym połączeniem jest równoczesne występowanie GH i PRL w gruczolakach chorych z akromegalią. Znaczenie kliniczne wielohormonalności gruczolaków przysadki jest niejasne, ale zaznacza się jej związek z nawrotowością: przy wyłączeniu guzów typu gonadotropinoma, odsetek guzów nawrotowych wynosi 14,7% w grupie gruczolaków wielohormonalnych i 9,3% w grupie guzów monohormonalnych.

Plurihormonality of pituitary adenomas in the light of immunohistochemical studies

Marek Pawlikowski, Jolanta Kunert-Radek, Maciej Radek

Departments of Neuroendocrinology and Clinical Endocrinology, Chair of Endocrinology and Department of Neurosurgery and Surgery of Peripheral Nerves, Medical University, Lodz

In clinical studies, which include the measurements of pituitary hormone concentrations in the peripheral venous blood, only approx. 15% of pituitary adenomas are diagnosed as plurihormonal, i.e. secreting more than one pituitary hormone. Systemic application of post-surgical immunohistochemistry allows the revision of this opinion. The presented paper is based on 147 surgically treated pituitary adenomas, which were examined immunohistochemically using the antibodies against the pituitary hormones and/or their subunits. For visualization of the immune reactions the biotin-streptavidin-peroxidase method was applied, with use of 3,3'-diaminobenzidine as chromogen. The presence of more than 1% of immunopositive cells was considered as significant. According to WHO directives, the gonadotropic adenomas expressing both LH and FSH were not considered as plurihormonal. The expression of more than one hormone was found in 68 cases (46.2%), i.e. in almost half of all examined tumors. The most frequent was co-expression of GH and prolactin in adenomas of patients with acromegaly. The clinical relevance of plurihormonality is not clear, but some relationship with tumor recurrence can be noticed, excluding the gonadotropinomas, the recurrent tumors are 14.7% in the group of plurihormonal, and only 9.3% in the group of monohormonal adenomas.

P2-42 Ekspresja receptorów dla somatostatyny w guzach neuroendokrynnych przewodu pokarmowego (GEP-NET)

Alicja Hubalewska-Dydejczyk¹, Małgorzata Trofimiuk¹, Wojciech Wierzchowski³, Anna Sowa-Staszczak¹, Jacek Szubiński², Jerzy Stachura³, Katarzyna Fröss-Baron¹, Bohdan Huszno¹, Jan Kulig²

¹Pracownia Medycyny Nuklearnej, Klinika Endokrynologii CM UJ, Kraków

²Katedra Chirurgii Ogólnej, I Klinika Chirurgii Gastroenterologicznej CM UJ, Kraków

Wstęp: Ekspresja receptorów dla somatostatyny w guzach neuroendokrynnych umożliwia nie tylko wizualizację nowotworu i jego potencjalnych przerzutów za pomocą metod radioizotopowych, ale także leczenie za pomocą analogów somatostatyny znakowanych izotopami, ale też kontrolę objawów za pomocą ich zimnych odpowiedników.

Celem badania było określenie siły i wzorca ekspresji receptorów dla somatostatyny (sstr) u chorych z GEP-NET.

Materiał i metody: Badanie objęło 44 pacjentów (18 mężczyzn i 26 kobiet, mediana wieku 66 lat); 18 pacjentów było operowanych z powodu NET trzustki, 8 — odbytnicy, 5 — dwunastnicy, 5 — jelita cienkiego, 3 — żołądka, 1 — wyrostka robaczkowego, 1 — pęcherzyka żółciowego, 1 — przestrzeni zaotrzewnowej i 2 — oskrzeli; 24 chorych miało wykonaną scyntyografię z [99mTc-EDDA/HYNIC]octreotate (740 mbq). Ekspresję sstr (podtypy 1–5) określano za pomocą metod immunohistochemicznych w skrawkach parafinowych tkanek guza pierwotnego lub przerzutów do

wątroby za pomocą przeciwciał poliklonalnych (Gramsch-Schwabhausen, Niemcy).

Wyniki: W badanym materiale stwierdzono następujący odsetek ekspresji sstr: typ 1 — 32%, typ 2a 80%, typ 2b — 11%, typ 3 — 20%, typ 4 — 2%, typ 5 — 29%. W tkankach pochodzących z NET trzustki w porównaniu z pozostałymi guzami częściej stwierdzano ekspresję receptorów typu 2a (89% vs. 73%), 2b (17% vs. 8%), typu 3 (28% vs. 15%) oraz typu 5 (39 vs. 23%). Także siła ekspresji receptorów w NET trzustki była większa. Wśród pacjentów, u których wykonano scyntyografię receptorową (SRS), u 4 chorych wynik badania był fałszywie ujemny — grupa ta charakteryzowała się brakiem lub słabą ekspresją sstr. Nie stwierdzono także zależności pomiędzy wzorcem i siłą ekspresji sstr a współczynnikiem guz/tło ocenianym w badaniu SRS.

Wnioski: Guzy neuroendokrynne trzustki wykazują silniejszą ekspresję sstr w porównaniu z innymi GEP-NET. Ekspresja sstr typu 2a w większości guzów neuroendokrynnych umożliwia skuteczną diagnostykę i terapię za pomocą znakowanych analogów somatostatyny.

Somatostatin receptor expression in gastro-endocrine-pancreatic neuroendocrine tumours (GEP-NET)

Alicja Hubalewska-Dydejczyk¹, Małgorzata Trofimiuk¹, Wojciech Wierzchowski³, Anna Sowa-Staszczak¹, Jacek Szubiński², Jerzy Stachura³, Katarzyna Fröss-Baron¹, Bohdan Huszno¹, Jan Kulig²

¹Nuclear Medicine Unit of Chair and Department of Endocrinology, CM UJ, Krakow

Introduction: Expression of somatostatin receptors in neuroendocrine tumours not only enables visualization of the primary lesion and distant metastases, but is also essential for successful treatment with labeled somatostatin analogues.

The aim of the study was to assess the pattern and strength of the somatostatin receptors (sstr) expression in patients with GEP-NET.

Material and methods: 44 patients (18 males, 26 females, mean age 66 years) were included in the study. The following GEP-NET were recognized: in 18 patients — pancreatic, 8 — rectal, 5 — small intestine, 3 — gastric, 1 — appendix, 1 — gallbladder, 1 — retroperitoneal space, 2 — bronchial. In 24 patients preoperative scintigraphy with [99mTc-EDDA/HYNIC]octreotate (740 mbq) — (SRS) had been performed. Expression of sstr (subtypes 1-5) was assessed immunohistochemically in paraffin embedded tissue specimens from the primary tumours and liver metastases using polyclonal antibodies (Gramsch-Schwabhausen, Niemcy).

Results: Expression sstr type 1 was observed in 32%, type 2a — in 80%, type 2b in 11%, type 3 in 20%, type 4 in 2%, type 5 in 29% of patients. Pancreatic GEP-NET more often than the tumours of other location expressed type 2a (89% vs. 73%), 2b (17% vs. 8%), type 3 (28% vs. 15%), type 5 (39 vs. 23%) sstr. The strength of sstr expression was also greater in pancreatic NET. In 4 patient with negative preoperative SRS no or weak expression of sstr in tumour tissue was found. No relationship between the pattern and the strength of sstr expression, and target/background ratio in SRS was noticed. **Conclusions:** Pancreatic GEP-NET more often express the sstr comparing to nets of other locations. The expression of sstr type 2a in majority of the nets enables successful diagnostics and therapy with labeled somatostatin analogues.

P2-43 Guzy neuroendokrynne o nietypowej lokalizacji

Małgorzata Trofimiuk, Alicja Hubalewska-Dydejczyk, Dorota Pach, Anna Sowa-Staszczak, Piotr Szybiński, Jan Kulig, Ryszard Anielski, Stanisław Cichoń, Maciej Małłok, Danuta Karcz, Wiesław Bonicki

Katedra i Klinika Endokrynologii Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Guzy neuroendokrynne (NET, *neuroendocrine tumour*) to rzadki typ nowotworów, wywodzących się z rozproszonego układu endokrynnego. Częstość ich występowania jest oceniana się na 2–4,5 przypadków/100 000, choć w rzeczywistości może być ona znacznie wyższa, z uwagi na często skąpoobjawowy i powolny przebieg choroby. W ostatnim czasie obserwuje się wzrost wykrywalności guzów neuroendokrynych, co może wiązać się z postępem w obrazowaniu. Guzy neuroendokrynne najczęściej umiejscawiają się w przewodzie pokarmowym i oskrzelach, mogą jednak rozwijać się niemal w każdym narządzie, w którym stwierdza się obecność komórek neuroendokrynych.

Celem pracy jest prezentacja rzadko występujących NET z materiału Katedry i Kliniki Endokrynologii CM UJ. Pośród zarejestrowanych dotychczas 230 przypadków, 7 stanowią guzy o nietypowej lokalizacji (nagłośnia, pęcherzyk żółciowy — 3 przypadki, zątko klinowa, uchyłek Meckela, przewód żółciowy wspólny). Wszystkie zostały wykryte przypadkowo, z powodu objawów miejscowych wywołanych obecnością guza. W przypadku NET nagłośnia podejrzewano raka krtani, dopiero badanie histopatologiczne wykazało neuroendokrynne pochodzenie guza. W chwili rozpoznania guz był w fazie rozsiewu nowotworowego. Wszystkie przypadki NET pęcherzyka żółciowego oraz przewodu żółciowego wspólnego zostały rozpoznane po cholecystektomii; NET zątki klinowej początkowo był rozpoznawany jako guz przysadki (u chorego współistniał gruczolak przysadki typu *silent corticotropinoma*).

NET uchyłka Meckela został przypadkowo wykryty podczas appendektomii. W żadnym z opisywanych przypadków nie występowały objawy zespołu rakowiaka.

Wnioski: Guzy o nietypowej lokalizacji zwykle rozpoznawane z powodu objawów miejscowych lub przypadkowo podczas innych procedur medycznych. Niezależnie od lokalizacji i stopnia zaawansowania nowotworu w chwili rozpoznania konieczne jest monitorowanie pacjenta ze względu na możliwość wystąpienia przerzutów odległych.

Neuroendocrine tumours of rare localization

Małgorzata Trofimiuk, Alicja Hubalewska-Dydejczyk, Dorota Pach, Anna Sowa-Staszczak, Piotr Szybiński, Jan Kulig, Ryszard Anielski, Stanisław Cichoń, Maciej Małłok, Danuta Karcz, Wiesław Bonicki

Chair and Department of Endocrinology, CM UJ, Krakow

Neuroendocrine tumours (NET) are rare neoplasm arising from dispersed endocrine system. Their incidence is estimated to be 2–4,5 cases per 100 000 people, although the true incidence may be definitely higher as the consequence of often oligosymptomatic course of disease and indolent behaviour of NET. Lately increase in number of NET has been observed, which may be related to the progress in diagnostic methods. The most typical localization of NET is gastrointestinal tract (including pancreas) and bronchi.

However they may develop in every organ of the body containing neuroendocrine cells.

The aim of the study was to present rare NET followed up in the Endocrinology Department, CMUJ.

Among over 230 NET cases registered, 7 are tumours of rare localization (epiglottis, gallbladder — 3 cases, sphenoidal sinus, Meckel's diverticulum, common biliary tract).

All tumours had been discovered accidentally, due to local symptoms. In case of epiglottis NET the patients had been suspected of laryngeal cancer. The NET was diagnosed based on histopathological examination. At the moment of diagnosis the tumour was disseminated. All cases of gallbladder NET and bile duct NET were diagnosed after cholecystectomy. NET of sphenoid sinus was initially recognized as the local invasion of the pituitary adenoma (silent corticotropinoma type). Meckel's diverticulum NET was diagnosed during appendectomy. None of patients showed the symptoms related to the hormones production.

Conclusions: NET of atypical localization are usually diagnosed because of the local symptoms. Regardless localization and stage of the disease at the moment of diagnosis, it is necessary to closely follow-up the patient, because of the possible spread of disease.

P2-44 Ghrelina a zaburzenia profilu lipidowego u pacjentów z akromegalią

Magdalena Jaskuła, Hanna Komarowska, Ryszard Waśko

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

Wstęp: Ghrelina pobudza wydzielanie GH z przedniego płata przysadki i wpływa na parametry metaboliczne i równowagę energetyczną organizmu. Nie wyjaśniono dotąd, czy ghrelina ma związek z występowaniem powikłań metabolicznych akromegalii.

Cel pracy: Ocena stężenia ghreliny acylowanej i całkowitej w surowicy krwi chorych na akromegalię w zależności od współistniejących zaburzeń profilu lipidowego oraz zbadanie korelacji pomiędzy stężeniem ghreliny a stężeniem cholesterolu i triglicerydów u chorych na akromegalię.

Materiał i metody: Oznaczenia hormonalne przeprowadzono u 24 chorych z akromegalią (16 kobiet i 8 mężczyzn, wiek 27–71 lat), leczonych w przeszłości bądź w chwili przeprowadzenia badania (zabieg neurochirurgiczny usunięcia guza przysadki, radioterapia, analog somatostatyny — oktreotyd LAR). Czas od chwili rozpoznania choroby wynosił od 7 tygodni do 10 lat. U chorych wykonano oznaczenia ghreliny całkowitej, ghreliny acylowanej oraz profilu lipidowego (cholesterol całkowity, cholesterol frakcji LDL, cholesterol frakcji HDL, triglicerydy).

Wyniki: W grupie chorych na akromegalię, u których stwierdzono hipercholesterolemię średnie stężenie ghreliny całkowitej było znamienne wyższe niż u badanych z normocholesterolemią ($196,8 \pm 111,5$ vs. $99,7 \pm 87,8$, $p = 0,01$). Średnie stężenie ghreliny acylowanej było również znamienne wyższe u chorych z hipercholesterolemią w porównaniu z badanymi z normocholesterolemią ($109,7 \pm 93,2$ vs. $44,1 \pm 43,7$, $p = 0,05$). Stwierdzono ponadto, że w grupie chorych z hipercholesterolemią średnie stężenie ghreliny acylowanej stanowi 16% średniego stężenia ghreliny całkowitej.

W grupie chorych z aktywną postacią akromegalii stwierdzono istotną dodatnią korelację pomiędzy stężeniem całkowitej ghreliny a stężeniem cholesterolu całkowitego ($p = 0,03$, $r = 0,63$) oraz cholesterolu frakcji LDL ($p = 0,03$, $r = 0,64$). Zaobserwowano dodatnią korelację pomiędzy stężeniem ghreliny acylowanej a stężeniem cholesterolu frakcji LDL, bez znamienności statystycznej

($p = 0,07$). W grupie chorych spełniających kryteria wyleczenia stwierdzono istotną dodatnią korelację pomiędzy stężeniem acylowanej ghreliny a stężeniem triglicerydów ($p = 0,03$, $r = 0,6$) oraz dodatnią korelację pomiędzy stężeniem całkowitej ghreliny a stężeniem triglicerydów, ale nieistotną statystycznie ($p = 0,08$).

Wnioski: Ghrelina może mieć związek z występowaniem niektórych powikłań metabolicznych akromegalii i być jednym z czynników, który wpływa na rozwój hipercholesterolemii w przypadku nadmiernej sekrecji GH z przysadki.

Ghrelin and the disturbances of the lipid profile in patients with acromegaly

Magdalena Jaskuła, Hanna Komarowska, Ryszard Waško

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

Introduction: Ghrelin stimulates GH secretion from anterior pituitary and also regulates energy balance and different metabolic parameters. It has not been determined whether ghrelin can be connected with development of metabolic complications of acromegaly.

Aim: To assess the concentrations of total and acyl ghrelin in acromegalic patients in relation to coexisting disturbances of the lipid profile and to assess the correlations between the concentration of ghrelin and the concentrations of cholesterol and triglycerides in acromegalic patients.

Material and methods: Hormonal assessments were conducted in 24 patients with acromegaly (16 females, 8 males, at the age of 27–71 years), treated in the past or when the study was conducted (neurosurgical removal of the tumor, radiotherapy, somatostatin analogue — octreotide LAR). The time since acromegaly was diagnosed varied between 7 weeks and 10 years. In all patients the concentrations of total and acyl ghrelin as well as of total cholesterol, HDL and LDL cholesterol and triglycerides were measured.

Results: In patients with acromegaly and hypercholesterolemia the mean concentration of total ghrelin was significantly higher than in patients with normocholesterolemia (196.8 ± 111.5 vs. 99.7 ± 87.8 , $p = 0.01$). The mean concentration of acyl ghrelin was also significantly higher in patients with hypercholesterolemia compared with patients with normal cholesterol concentration (109.7 ± 93.2 vs. 44.1 ± 43.7 , $p = 0.05$). Moreover, in the group of patients with hypercholesterolemia the ratio of acyl/total ghrelin was 16%.

In patients with active acromegaly there was a statistically significant positive correlation between the concentration of total ghrelin and the concentration of total cholesterol ($r = 0.63$, $p = 0.03$) and LDL cholesterol ($r = 0.64$, $p = 0.03$). There was also a positive correlation between the concentration of acyl ghrelin and LDL cholesterol, it did not reach however statistical significance ($p = 0.07$). In patients with inactive acromegaly there was a statistically significant positive correlation between the concentration of acyl ghrelin and the concentration of triglycerides ($r = 0.6$, $p = 0.03$) and a positive correlation between total ghrelin and triglycerides, but statistically insignificant ($p = 0.08$).

Conclusions: Ghrelin may be connected with the development of metabolic complications of acromegaly and one of the factors con-

tributing to the development of hypercholesterolemia in patients with GH hypersecretion.

P2–45 Przystosowanie psychiczne do choroby nowotworowej wśród pacjentów z rakiem tarczycy i z rakiem sutka

Izabela Warmuz-Stangierska, Elżbieta Nowakowska², Katarzyna Ziennicka¹, Agata Czarnywojtek¹, Adam Stangierski¹, Jerzy Sowiński¹

Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

Celem prowadzonych badań było poznanie i porównanie sposobów radzenia sobie ze stresem wynikającym z choroby nowotworowej u kobiet z rakiem sutka oraz u kobiet ze zróżnicowanym rakiem tarczycy.

Materiał i metody: Badaniami objęto 60 kobiet: 20 po tyreoidotomii i 131I terapii w wieku od 23 do 74 lat (grupa A). Grupa pacjentek z rakiem piersi obejmowała 20 kobiet po mastektomii, śr. wiek $49,9 \pm 8,3$ roku (36.–70. rż. — grupa B1) oraz 20 kobiet z rakiem sutka, u których zastosowano leczenie oszczędzające, śr. wiek $55,5 \pm 11,8$ roku (40.–71. rż. — grupa B2). Za zgodą badanych osób przeprowadzono badanie polską wersją Skali Przystosowania Psychicznego do Choroby Nowotworowej (Mini-MAC) w opracowaniu Z. Juczeńskiego skonstruowaną w oparciu o koncepcję radzenia sobie ze stresem w ujęciu Lazarusa i Folkmana, a przeznaczoną do oceny sposobu przystosowania się do choroby. Jest to 40-punktowy test (formularz), w którym pacjent ustosunkowuje się do podanych twierdzeń zgodnie z 4-stopniową skalą Likerta (1 — zdecydowanie do mnie nie pasuje, 2 — nie pasuje do mnie, 3 — pasuje do mnie, 4 — zdecydowanie pasuje do mnie). W skład skali wchodzi 4 podskale charakteryzujące strategie radzenia sobie z chorobą: zaabsorbowanie lękowe (AP, *Anxious preoccupation*), duch walki (FS, *fighting spirit*), bezradność-beznadziejność (HH, *helpless/hopeless*), pozytywne przewartościowanie (CA, *cognitive avoidance*).

Wyniki: Wyniki przeprowadzonych badań wskazywały, że we wszystkich grupach badanych dominował konstruktywny styl radzenia sobie z chorobą. Większość badanych kobiet prezentowała dobre przystosowanie do problemów związanych z nowotworem. Wyniki liczbowe nie potwierdziły znamienych statystycznie różnic między grupami experimentalnymi, z różnym rozpoznaniem i zróżnicowanym leczeniem.

Wnioski:

1. We wszystkich badanych grupach kobiet z różnymi rozpoznaniem choroby nowotworowej i odmiennym postępowaniem terapeutycznym dominował konstruktywny styl radzenia sobie ze stresem.
2. Badane kobiety ze zróżnicowanym rakiem tarczycy i kobiety rakiem sutka prezentowały dobre przystosowanie do choroby.
3. Wyniki badania potwierdziły istotną rolę stylu radzenia sobie ze stresem w procesie adaptacji do choroby nowotworowej.
4. Psychologicznego wsparcia wymagają wszyscy pacjenci nowotworowi niezależnie od stopnia inwazyjności leczenia i niezależnie od rokowania.

Coping with illness in patients with breast cancer and patients with thyroid cancer

Izabela Warmuz-Stangierska, Elżbieta Nowakowska²,
Katarzyna Ziemińska¹, Agata Czarnywojtek¹,
Adam Stangierski¹, Jerzy Sowiński¹

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

The aim of this study was to investigate and compare the coping style in breast cancer patients and thyroid cancer patients.

Material and methods: Total of 60 female cancer patients were included in the study. 20 thyroid cancer patients, 23–74 yr old, were recruited from the Department of Endocrinology at the University of Poznań (A — group). The examined group with invasive breast cancer included 20 patients after mastectomy with axillary's lymph node dissection with a mean age of 49.9 ± 8.3 yr (range of 36–70 yr [B1 — group]), and 20 patients with breast-conserving therapy and lumpectomy with a mean age of 55.5 ± 11.8 yr (range of 40–71 yr) (B2 — group). All patients completed voluntarily Mini-MAC Scale (Mental Adjustment to Cancer Scale) in Polish version by M.Z. Juczyński, assessing habitual coping strategies. The scale is based on the conception of coping (Lazarus and Folkman), designed to assess specific ways of responding to cancer. It is a 40-item self-report questionnaire. Items are given as statements, and patients assess their agreement using a 4-point Likert-scale (1 = definitely does not apply to me, 2 = does not apply to me, 3 = applies to me, 4 = definitely applies to me). Mini-MAC has 4 subscales, including helpless/hopeless (HH), anxious preoccupation (AP), fighting spirit (FS), and cognitive avoidance (CA).

Results: Results of the current study indicated that the use of constructive style of coping to manage stress appeared dominant in all of study group. The majority of examined patients reported relatively positive adjustment to disease. The scores showed that differences in 3 groups with various diagnosis were not significant.

Conclusions:

1. The constructive style of coping was dominant in all examined groups of patients with various cancer and different type of therapy.
2. Investigated females diagnosed as thyroid cancer and females diagnosed as breast cancer presented well adjustment to illness.
3. Results of study confirmed that coping played a significant role during the process of psychological adaptation to cancer.
4. The same support should be necessary in every case of cancer, no matter how radical treatment is and what are the prognosis.

P2-46 Badania immunohistochemiczne w mikroskopie elektronowym nad współwystępowaniem hormonów w gruczolakach przysadki

Monika Zielińska, Anna Zielińska, Jolanta Kunert-Radek,
Marek Pawlikowski, Maciej Radek

Klinika Endokrynologii i Zakład Neuroendokrynologii Katedry Endokrynologii UM w Łodzi, Klinika Neurochirurgii i Chirurgii Nerwów Obwodowych Katedry Neurochirurgii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

W diagnostyce klinicznej wielohormonalne gruczolaki przysadki stanowią około 30% wszystkich hormonalnie czynnych guzów tego gruczołu. Dzięki nowym technikom immunohistochemicznym częstość ich rozpoznawania aktualnie znacznie wzrasta. Również większość guzów przysadki klinicznie nieczynnych hormonalnie wykazuje dodatnie odczyny immunohistochemiczne. Celem pra-

cy były badania nad współwystępowaniem hormonów w gruczolakach przysadki w badaniach immunohistochemicznych w mikroskopie elektronowym.

Material i metody: Badaniom w mikroskopie elektronowym poddano 21 operowanych guzów przysadki (6 przypadków chorych z akromegalią, 2 przypadki zespołu Cushinga ACTH-zależnego), 13 guzów klinicznie bez czynności hormonalnej). We wszystkich guzach wykonano badania immunohistochemiczne w mikroskopie świetlnym (metoda biotynowo-streptawidynowo-peroksydazowa) i elektronowym (metoda pozatopieniowa z użyciem złota koloidalnego). W wybranych przypadkach guzów wielohormonalnych zastosowano metodę podwójnego znakowania z wykorzystaniem złota koloidalnego o różnej wielkości cząsteczek (10 nm dla hormonu wzrostu i 5 nm dla pozostałych hormonów przysadkowych).

Wyniki: Część tych samych ziaren wydzielniczych wyznakowała się cząsteczkami złota koloidalnego zarówno o średnicy 5 nm, jak i 10 nm. Świadczy to o łącznym występowaniu dwóch różnych antygenów w tym samym ziarnie wydzielniczym. U wszystkich chorych z akromegalią badane guzy wykazywały oprócz odczynu na hormon wzrostu równocześnie dodatnie odczyny immunohistochemiczne na co najmniej jeszcze jeden inny hormon przysadkowy. Wyniki badań immunohistochemicznych w mikroskopie elektronowym porównano z wynikami badań tych samych guzów w mikroskopie świetlnym. W części przypadków badanych guzów przysadki wyniki badań w mikroskopie świetlnym i elektronowym były zgodne, w części jednak wykazywały rozbieżności.

Wnioski:

1. W guzach wielohormonalnych badania immunohistochemiczne w mikroskopie elektronowym potwierdzają wydzielanie wielu hormonów przez jedną komórkę gruczolaka.
2. Metoda podwójnego znakowania w mikroskopie elektronowym wykazała możliwość współistnienia dwóch różnych hormonów w tym samym ziarnie wydzielniczym.
3. Badania immunohistochemiczne w mikroskopie elektronowym stanowią ważną, komplementarną metodę w diagnostyce wielohormonalnych gruczolaków przysadki.

Immunohistochemical electron microscope study on coexistence of hormones in pituitary adenomas

Monika Zielińska, Anna Zielińska, Jolanta Kunert-Radek,
Marek Pawlikowski, Maciej Radek

Clinics of Endocrinology and Department of Neuroendocrinology, Chair of Endocrinology, Medical University of Łódź, Clinics of Neurosurgery and Peripheral Nerves, Medical University, Łódź

The plurihormonal adenomas are diagnosed in about 30% cases of all hormonally active tumors of pituitary gland. Thanks to advanced immunohistochemical methods frequency of positively diagnosed adenomas rises considerably. The majority of silent pituitary adenomas are characterized with positive immunohistochemical reactions. Aim of the study: The aim of the study was to describe the possible coexistence of hormones in pituitary adenomas using immunohistochemical methods and electron microscope.

Material and methods: 21 cases of pituitary adenomas' specimens gathered during routine pituitary adenoma operations were studied (6 specimens from patients with acromegaly, 2 specimens from patients with ACTH dependent Cushing syndrome and 13 specimens from patients with clinically nonfunctioning pituitary adenomas). In all cases the samples were studied using immunohistochemical method, in electron and light microscope. In the chosen cases of plurihormonal adenomas the double immunogold technique using colloid gold particles of different dimensions

(10nm for GH and 5 nm for all the other pituitary hormones) was applied.

Results: In all cases of patients with acromegaly, except GH immunopositivity, a positive reaction for at least one other pituitary hormone was noticed. Within the same tumoral cells, a small group of secretory granules was marked with both 5nm and 10 nm particles, what means the coexistence of two different hormones in the same granule. Results of immunohistochemical studies using light and electron microscope were compared. In a group of cases, the results of both studies were the concordant, but in the other they were quite different.

Conclusions:

1. In plurihormonal pituitary adenomas immunohistochemical methods using electron microscope confirm production of several hormones by the same tumoral cells.
2. Double immunogold technique using electron microscope allows confirmation of coexistence of two different hormones in the same secretory granule.
3. Immunohistochemical methods using electron microscope should be considered as very important complementary method in diagnostics of plurihormonal pituitary adenomas.

SESJA PLAKATOWA

P3 Genomowe i pozagenomowe mechanizmy działania hormonów

P3–1 Wpływ hormonu wzrostu i insulinopodobnego czynnika wzrostowego 1 na peroksydację lipidów wyindukowaną przez reakcję Fentona w homogenatach wątroby szczurzej

Agnieszka Kokoszko^{1,2}, Jan Dąbrowski^{2,3}, Janusz Szosland^{1,2}, Andrzej Lewiński^{2,3}, Małgorzata Karbownik-Lewińska^{1,2}

¹Zakład Endokrynologii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny, Łódź,

²Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź

³Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Substraty reakcji Fentona (Fe²⁺ i H₂O₂) są często wykorzystywane w celu doświadczalnego wyindukowania uszkodzenia oksydacyjnego makrocząsteczek biologicznych. Hormon wzrostu (GH) oraz główny tkankowy mediator jego działania — insulinopodobny czynnik wzrostowy I (IGF-I) — uczestniczą w procesach oksydacyjnych, w tym w peroksydacji lipidów (LPO).

Cel pracy: Ocena wpływu GH i/lub IGF-I na LPO wyindukowaną przez reakcję Fentona.

W homogenatach wątroby szczurzej i tarczycy wieprzowej.

Materiał i metody: W celu oceny wpływu GH i/lub IGF-I na podstawową LPO, homogenaty tkankowe inkubowano w obecności GH (100, 10, 1.0, 0.1, 0.01, 0.001, 0.0001 μg/ml) lub IGF-I (1000, 100, 10, 1.0, 0.1, 0.01, 0.001, 0.0001 μg/ml) lub GH (100 μg/ml) + IGF-I. W celu zbadania ewentualnego wpływu GH i/lub IGF-I na LPO wyindukowaną przez reakcję Fentona, homogenaty tkankowe inkubowano w obecności feso4 (odpowiednio dla homogenatów wątroby szczurzej lub tarczycy wieprzowej: 15 μm lub 40 μm) + H₂O₂ (odpowiednio dla homogenatów wątroby szczurzej lub tarczycy wieprzowej: 0.1 mm lub 0.5 mm) i dodatkowo w obecności GH i/lub IGF-I. Poziom produktów LPO — dialdehydu malonowego + 4-hydroksyalkenali (MDA+4-HDA) — mierzono spektrofotometrycznie.

Wyniki: GH i/lub IGF-I nie zmieniły podstawowej LPO w homogenatach tkankowych.

W wątrobie szczurzej GH nie zmienił, podczas gdy IGF-I zastosowany w stężeniach 0.001 i 0.0001 μg/ml nasilił LPO wyindukowaną przez reakcję Fentona. W tarczycy wieprzowej GH zastosowany w stężeniach 0,001 i 0,0001 μg/ml całkowicie zapobiegł LPO wyindukowanej przez reakcję Fentona, podczas gdy w pozostałych zastosowanych stężeniach nasilił tak wyindukowaną LPO. Z kolei IGF-I we wszystkich zastosowanych stężeniach nasilił LPO wyindukowaną przez reakcję Fentona.

Wnioski: W warunkach fizjologicznych GH i/lub IGF-I mogą przyczyniać się bezpośrednio do uzyskania równowagi red-ox w wątrobie i w tarczycy, lecz w warunkach wyindukowanego stresu oksydacyjnego mogą wykazywać właściwości prooksydacyjne.

Effects of growth hormone and of insulin-like growth factor-I on Fenton reaction-induced lipid peroxidation in rat liver and porcine thyroid homogenates

Agnieszka Kokoszko^{1,2}, Jan Dąbrowski^{2,3}, Janusz Szosland^{1,2}, Andrzej Lewiński^{2,3}, Małgorzata Karbownik-Lewińska^{1,2}

¹Poland, Department of Oncological Endocrinology, Medical University, Lodz,

²Poland, Polish Mother's Memorial Hospital — Research Institute, Lodz

³Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University, Lodz,

Introduction: The substrates of Fenton reaction (Fe²⁺ and H₂O₂) are frequently used to experimentally induce oxidative damage to macromolecules. Growth hormone (GH) and the main mediator of its action — insulin-like growth factor-I (IGF-I) — are involved in oxidative processes, lipid peroxidation (LPO) included.

Aim: To evaluate the effect of GH and/or IGF-I on Fenton reaction-induced LPO in rat liver and in porcine thyroid homogenates.

Material and methods: In order to determine the effect of GH and/or IGF-I on basal LPO, the homogenates were incubated in the presence of GH (100, 10, 1.0, 0.1, 0.01, 0.001, 0.0001 μg/ml) or IGF-I (1000, 100, 10, 1.0, 0.1, 0.01, 0.001, 0.0001 μg/ml) or GH (100 μg/ml) + IGF-I. In order to study their effects on Fenton reaction-induced LPO, the homogenates were incubated with feso4 (15 μm or 40 μm, for the liver and for the thyroid, respectively) + H₂O₂ (0.1 mm or 0.5 mm, for the liver and for the thyroid, respectively) and, additionally, with GH and/or IGF-I. The level of LPO products — malondialdehyde+4-hydroxyalkenals (MDA+4-HDA) — was measured spectrophotometrically.

Results: GH and/or IGF-I did not affect basal LPO in either tissue. In rat liver homogenates, GH did not affect Fenton reaction-induced LPO in any way, whereas IGF-I (0.001, 0.0001 μg/ml) enhanced the process. In porcine thyroid homogenates, GH, in its lowest two concentrations, completely prevented, whereas in other used concentrations, it enhanced Fenton reaction-induced LPO. In turn, IGF-I, in all the used concentrations, enhanced Fenton reaction-induced LPO in the porcine thyroid.

Conclusions: GH and/or IGF-I may directly contribute to oxidative balance in the liver and in the thyroid under physiological conditions but, in case of induced oxidative stress, they may reveal prooxidative effects.

P3–2 Polimorfizm IVS1-397 T/C (PVUII) genu receptora estrogenowego α (ERS1) a zespół metaboliczny u kobiet po menopauzie

Aleksandra Rutkowska, Dominik Rachoń², Jacek Rutkowski¹, Krzysztof Szyndler³, Zofia Babińska⁴, Jolanta Myśliwska¹, Janusz Siebert⁴

¹Katedra Histologii i Immunologii, Akademia Medyczna, Gdańsk

²Katedra Żywienia Klinicznego, Akademia Medyczna, Gdańsk

³Katedra i Klinika Kardiologii, Akademia Medyczna, Gdańsk

⁴Katedra Medycyny Rodzinnej, Akademia Medyczna, Gdańsk

Zespół metaboliczny jest grupą czynników ryzyka, które prowadzą do rozwoju cukrzycy i choroby niedokrwiennej serca. U kobiet estrogen wydaje się mieć kardioprotekcyjne działanie, jak również wpływać na charakterystykę zespołu metabolicznego. Wykazano korelację pomiędzy różnymi wariantami genu receptora estrogenowego α a czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych m.in. profilem lipidowym, otyłością, nadciśnieniem.

Cel pracy: Ocena wpływu polimorfizmu IVS1-397 T/C (PVUII) genu receptora estrogenowego α (ERS1) na rozpowszechnienie zespołu metabolicznego i jego charakterystykę u kobiet po menopauzie.

Materiał i metody: Genomowe DNA było izolowane z krwi żyłnej pobranej od 100 pomenopauzalnych kobiet przyjętych do Kliniki Kardiologii Akademii Medycznej w Gdańsku na zabieg pomostowania tętnic wieńcowych (średni wiek: 67,5 \pm 6,7 roku), 139 pomenopauzalnych kobiet z populacji Kiełpina (średni wiek: 62,2 \pm 9,3 roku) oraz 53 zdrowe, pomenopauzalne kobiety z Gdańska (średni wiek: 60 \pm 5,8 roku). Polimorfizm genu był określany metodą PCR-RFLP. Dane kliniczne uwzględniające czynniki ryzyka zespołu metabolicznego zostały zebrane. Kobiety podzielono na trzy grupy zgodnie z ich genotypem: CC, CT, TT. Rozkład genotypów był zgodny z prawem Hardy-Weinberga.

Wyniki: Wykazaliśmy, że kobiety z genotypem CC w miejscu IVS1-397 charakteryzowały się wyższym wskaźnikiem masy ciała (BMI) i wyższym poziomem glukozy w surowicy. Natomiast brak allelu C (genotyp TT) był związany z wyższym poziomem triglicerydów i częstszym występowaniem nadciśnienia. Kobiety z genotypem TT częściej spełniały też kryteria zespołu metabolicznego. Dla kontrastu kobiety o genotypie CT wykazywały rzadszą obecność poszczególnych czynników ryzyka oraz zespołu metabolicznego.

Nasze wyniki sugerują, że polimorfizm IVS1-397 T/C (PVUII) genu receptora estrogenowego α może mieć wpływ na występowanie i charakterystykę zespołu metabolicznego u kobiet po menopauzie.

IVS1-397 T/C (PVUII) polymorphism of the estrogen receptor α gene (ERS1) and metabolic syndrome in postmenopausal women

Aleksandra Rutkowska, Dominik Rachoń², Jacek Rutkowski¹, Krzysztof Szyndler³, Zofia Babińska⁴, Jolanta Myśliwska¹, Janusz Siebert⁴

¹Department of Histology and Immunology, Medical University, Gdansk

²Department of Clinical Nutrition, Medical University, Gdansk

³Department and Clinic of Cardiology, Medical University, Gdansk

⁴Department of Family Medicine, Medical University, Gdansk

Metabolic syndrome is a constellation of risk factors that lead to the development of diabetes and coronary heart disease. In wo-

men, estrogens which are looked upon as cardioprotective, also seem to have an impact on the traits of the metabolic syndrome. The correlation between different estrogen receptor α gene variants and some cardiovascular factors (e.g. Lipid profile, obesity, hypertension) has also been observed. Therefore, the aim of our study was to evaluate the impact of the IVS1-397 T/C (PVUII) polymorphism of the estrogen receptor α (ERS1) gene on the prevalence of the metabolic syndrome and its characteristics in postmenopausal women. Subjects and methods: Genomic DNA was isolated from venous blood of 100 postmenopausal women who were admitted to the Cardiology Clinic of the Medical University of Gdansk for coronary artery bypass graft (mean age: 67.5 \pm 6.7), 139 postmenopausal women from the population of Kiełpino (mean age: 62.2 \pm 9.3) and 53 healthy postmenopausal women from Gdansk (mean age: 60 \pm 5.8). Gene polymorphism was determined by PCR-RFLP analysis and clinical data including metabolic risk factors were collected. Women were divided into three groups according to their genotypes (CC, CT, TT) whose distributions were in Hardy-Weinberg equilibrium. Our results revealed that women with the CC genotype at the IVS1-397 site of the ERS1 were characterized by higher BMI values and higher serum levels of fasting glucose. In contrary, the absence of the C allele (the TT genotype) was associated with higher serum triglycerides levels and the presence of hypertension. Women with a TT genotype were also more likely to fulfill the criteria of the metabolic syndrome. In contrast, women with a CT genotype were less likely to present with the features of the metabolic risk factors as well as the metabolic syndrome. Our results strongly suggest that the IVS1-397 T/C (PVUII) polymorphism of the ERS1 gene may have an impact on the prevalence and the characteristics of the metabolic syndrome in postmenopausal women.

P3–3 Wpływ 17 β -estradiolu na modyfikację systemu RANK-L/RANK/OPG u pacjentek z zespołem Turnera

Elżbieta Andrysiak-Mamos, Elżbieta Sowińska-Przepiera, Anelli Syrenicz

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

Wstęp: Osteoprotegeryna (OPG) jako jeden ze związków systemu RANKL/RANK/OPG ma zdolność hamowania resorpcji kości poprzez wpływ na osteoklastogenezę. W niedoborach estrogenów występuje spadek ekspresji OPG związanej ze zwiększeniem aktywności osteoklastów i w związku z tym z zakłóceniem równowagi remodelingu.

Cel pracy: Ocena związku między stężeniem OPG a gęstością mineralną kości (BMD) u pacjentek z zespołem Turnera (TS) w trakcie leczenia hormonalnego preparatem estrogenowym (EP).

Materiał i metody: Do badań zakwalifikowano 32 pacjentki z zespołem Turnera (TS) w wieku od 16–38 lat, z niskorosłością, bez cech pokwitania i z pierwotnym brakiem miesiączki, dotychczas nieleczone preparatami EP, hormonem wzrostu (GH) i preparatami anabolicznymi, które stanowiły naturalny model kliniczny hipostrogenizmu. Badania densytometryczne (BMD) w odstępach rocznych wykonano z zastosowaniem densytometru (GE Lunar, Madison, WI, Stany Zjednoczone). Oznaczono stężenia hormonów (TSH, FSH, LH, E2, T) za pomocą testów RIA KIT firmy Orion Diagnostica. Stężenie OPG oznaczono (OPG(1) — przed leczeniem, OPG(2) — po 6 miesiącach leczenia, OPG(3) — po 2 latach leczenia) metodą ELISA (Biomedica, Austria).

Wyniki: Średni przyrost gęstości mineralnej kości (Δ BMD%) w grupie TS był największy po pierwszym 7,5% (\pm 10,9 g/cm², I \div II

$p < 0,0129$) i drugim 6,6% ($\pm 9,5$ g/cm², II÷III $p < 0,0076$) roku leczenia. Po 2 latach leczenia przyrost BMD był nieistotny. Stężenie OPG (1) przed włączeniem leczenia EP wynosiło 4,52 ($\pm 0,79$) pmol/l, po 6 m-cach OPG (2) 6,47 ($\pm 1,64$) pmol/l ($p < 0,01$), a OPG(3) po 2 latach leczenia EP wynosiło 4,39 ($\pm 0,78$) pmol/l i wartość ta była nieistotna statystycznie w porównaniu do stężenia wyjściowego OPG(1).

Wnioski: Zwiększenie endogennej syntezy OPG jest celem terapeutycznym w obniżonej gęstości mineralnej kości, jednakże po 2 latach leczenia estroprogestagenami nie wzrasta gęstość mineralna kości, a stężenie osteoprotegeryny wraca do stężenia sprzed leczenia. Przepuszczalnie wpływ estrogenów na wzrost ekspresji osteoprotegeryny jest ograniczony.

The influence of 17 β -oestradiol on modification of the RANK-L/RANK/OPG system in patients with the Turner's syndrome

Elżbieta Andrysiak-Mamos, Elżbieta Sowińska-Przepiera, Anelli Syrenicz

Department of Endocrinology, Metabolic et Internal Diseases, Pomeranian Medical University, Szczecin

Introduction: Osteoprotegerin (OPG) as one of the components of the RANK-L/RANK/OPG system has ability of inhibition of the bone resorption across the influence on osteoclastogenesis. In hyposterogenism states appear the fall of the expression OPG due to increase of the osteoclasts activity and thereby the disturbance of the remodelling balance.

The aim of the study: The estimation of the relationship between the OPG concentration and the bone mineral density (BMD) in patients with the Turner's Syndrome (TS) in progress of the hormonal therapy with oestrogen (EP).

Material and methods: To research were classified 32 patients with TS aged 16-38 years, with short stature, without features of the pubescence and with the primary amenorrhea, till now not treated with EP, with growth hormone (GH) and with anabolic preparations. Examined patients determined the natural clinical model of hyposterogenism. The densitometric examinations (BMD) at intervals one year's were performed with the use of densitometer (GE Lunar, Madison, WI, U.S.A.). The concentrations of hormones (TSH, FSH, LH, E2, T) were determined by means of RIA kits the Orion Diagnostica firm. The OPG concentrations were examined before the treatment — OPG(1), after 6 months of the treatment — OPG(2) and after 2 years of the treatment — OPG(3) with the ELISA method (Biomedica, Austria).

Results: The average increase of the mineral bones density (Δ BMD%) in the TS group was the greatest after first 7,5% ($\pm 10,9$ g/cm, I÷II $p < 0,0129$) and second 6,6% ($\pm 9,5$ g/cm, II÷III $p < 0,0076$) year of the treatment. After 2 years of the treatment the increase BMD was insignificant. The concentration OPG (1) before the inclusion of the treatment EP carried out 4.52 ($\pm 0,79$) pmol/l, after 6 months OPG(2) 6.47 ($\pm 1,64$) pmol/l ($p < 0,01$), and OPG(3) after 2 years of treatment with EP carried out 4.39 ($\pm 0,78$) pmol/L and this value was insignificant statistically in comparison to the primary concentration OPG(1).

Conclusions: The increase of the endogenic synthesis OPG is a therapeutic aim in the lowered mineral bones density, however after 2 years of the treatment with oestrogen do not grow up the mineral bones density and the concentration of osteoprotegerin returns to the concentration from before the treatment. Presumably the influence of oestrogens on the increase of the osteoprotegerin expression is limited.

P3-4 Markery stresu oksydacyjnego w korelacji z aktywnością enzymów antyoksydacyjnych u pacjentów z cukrzycą typu 1 w okresie rozwojowym oraz u ich rodzeństwa

Barbara Salmonowicz, Małgorzata Krzystek-Korpacka, Anna Noczyńska

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego, Akademia Medyczna, Wrocław

Wstęp: Rośnie ilość dowodów podkreślających rolę stresu oksydacyjnego w patogenezie zarówno cukrzycy, jak i jej późnych powikłań. W świetle ostatnich badań, nadmierna ekspresja enzymów antyoksydacyjnych może przyspieszać destrukcją komórek β w cukrzycy typu 1 (DM1), co może wskazywać na ochronną rolę reaktywnych form tlenu (ROS). Ponadto, zaburzenia równowagi prooksydacyjno/antyoksydacyjnej zostały wykazane u krewnych pierwszego stopnia chorych z DM1.

Materiał i metody: Badaniem objęto 87 pacjentów z DM1, których średni wiek wynosił 13 lat, a czas trwania choroby 3,5 roku. Grupa rodzeństwa liczyła 27 dzieci, a grupę kontrolną stanowiło 41 zdrowych dzieci. U wszystkich oznaczono poziom zaawansowanych produktów oksydacji białek (AOPP), stężenie substancji reagujących z kwasem tio-barbiturowym (tbars), całkowitą aktywność antyoksydacyjną (TAS), oceniono aktywność enzymów antyoksydacyjnych, takich jak dysmutaza ponadtlenkowa (cuzn-SOD), katalaza (CAT), peroksydaza glutationu (GSH-Px). W grupie pacjentów z DM1 oceniono korelacje badanych parametrów z wiekiem, długością trwania choroby, wskaźnikami wyrównania metabolicznego (hba1c, lipidy). Ponadto podjęto próbę oceny stresu oksydacyjnego u rodzeństwa pacjentów z DM1.

Wyniki: Stężenie AOPP oraz tbars w grupie dzieci z DM1 było IS wyższe w porównaniu z grupą kontrolną (AOPP $p < 0,0001$, tbars $p = 0,038$), natomiast TAS była IS niższa w grupie chorych niż w grupie kontrolnej ($p < 0,0001$). W grupie zdrowego rodzeństwa pacjentów z DM1 stężenie TAS było obniżone, również widoczna była tendencja do wyższych wartości AOPP w porównaniu z grupą kontrolną. Aktywność cuzn-SOD w grupie z DM1 była IS niższa w porównaniu z grupą kontrolną ($p < 0,0001$). Nie odnotowano IS różnicy w aktywności GSH-Px w badanych grupach. Aktywność CAT była IS wyższa w grupie z DM1 w porównaniu z grupą kontrolną ($p < 0,0001$). Podobnie przedstawiała się aktywność enzymów w grupie rodzeństwa: IS niższa była aktywność cuzn-SOD, nie odnotowano IS różnicy w aktywności GSH-Px, natomiast aktywność CAT była IS wyższa w porównaniu z grupą kontrolną.

Wnioski: Kumulacja AOPP i tbars, jak również redukcja TAS wydają się wyprzedzać początek DM1. Nasileniu stresu oksydacyjnego w DM1 towarzyszą zmiany aktywności enzymów antyoksydacyjnych i nieenzymatycznych mechanizmów obrony antyoksydacyjnej (TAS). Poza samą cukrzycą na zaburzony status antyoksydacyjny mogą wpływać inne czynniki, za czym przemawiają wyniki badań u rodzeństwa pacjentów z DM1.

Oxidative stress markers with reference to antioxidant enzymes in children and adolescents with type 1 diabetes and in their siblings

Barbara Salmonowicz, Małgorzata Krzystek-Korpacka, Anna Noczyńska

Department of Endocrinology and Diabetology of Children and Adolescents, Medical University, Wrocław

Introduction: Oxidative stress has been involved both in disease pathogenesis and in the development of its complications. Howe-

ver, in the light studies, our view on reactive oxygen species (ROS) in diabetes mellitus may have to be revised, since overexpression of antioxidant enzymes was shown to accelerate β -cells destruction, suggesting protective role of ROS. Moreover, the signs of antioxidants/oxidants imbalance have been observed in the first-degree relatives of type 1 diabetics (DM1).

Material and methods: A study group consisted of 87 patients with DM1, 27 of their siblings and 41 non-related control subjects. Advanced oxidation protein products (AOPP), thiobarbituric acid-reactive substances (tbars), and total antioxidant status (TAS) levels were measured in sera, the activity of enzymatic antioxidant mechanisms (superoxide dismutase — *cuznsod*, catalase — CAT, glutathione peroxidase — *segsh-Px*) were measured in erythrocyte hemolysates. Analyzed parameters were determined in correlation with the age of the patient, disease duration and indexes of metabolic compensation (hba1c, lipids) in patients with DM1. Furthermore, an attempt was made to assess oxidative stress in the siblings of patients with DM1.

Results: AOPP and tbars concentrations were elevated in DM1 patients compared to controls (AOPP $p < 0.0001$, tbars $p = 0.038$). While TAS was decreased in DM1 patients comparing to controls ($p < 0.0001$). There was a decrease in TAS in the group of healthy siblings. Also a tendency towards higher values of AOPP compared with the control group was observed. The activity of *cuznsod* was significantly lowered in DM1 patients than in controls ($p < 0.0001$). No significant differences were found in the activity of *segsh-Px* in the studied groups. On the contrary, CAT activity was elevated in comparison with controls ($p < 0.0001$). Similar alterations were observed for analyzed parameters in DM1 siblings. **Conclusions:** AOPP and tbars accumulation, as well as TAS reduction seem to precede disease onset. Increased oxidative stress in DM1 patients is accompanied by changes in the activity of enzymatic and non-enzymatic antioxidant defence mechanisms (TAS). Apart from diabetes, also other factors may alter antioxidation status, as the findings in the group of siblings of patients with DM1 indicate.

P3–5 Nadaktywacja zależnej od sygnału zewnątrzkomórkowego kinazy ERK1/2 w gruczolakach przysadki mózgowej

Dorota Dworakowska, Mabel Teng, Simona Grozinsky-Glasberg, Chrysanthia A. Leontiou, Maria Gueorguiev, Natasha Prodromou, Márta Korbonits, Ashley B. Grossman

Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna, Gdańsk

Wstęp: Kaskada aktywowanych mitogenem kinaz białkowych MAPK (*Mitogen-activated protein kinase*) pozostaje kluczowym szlakiem zaangażowanym w regulację namnażania, przeżycia oraz różnicowania zdrowych komórek. Zaburzenia regulacji zależnej od sygnału zewnątrzkomórkowego kinazy ERK1/2 (uczestniczącej w szlaku MAPK), mogą prowadzić do onkogenezy, jak również brać udział w patogenezie innych schorzeń.

Cel pracy: Celem pracy była ocena ekspresji ufosforylowanej (Thr185 ERK1/2-perk) oraz całkowitej formy białka ERK1/2 (total ERK1/2-terk) w różnych podtypach ludzkich gruczolaków przysadki.

Materiał i metody: Badana grupa składała się z 30 guzów przysadki: 12 nieczynnych hormonalnie gruczolaków (NFPA, *non-functioning pituitary adenomas*), 6 gruczolaków wywodzących się z komórek somatotropowych (GH-oma), 6 z komórek laktotropowych (PRL-oma) oraz 6 z komórek kortykotropowych (ACTH-oma); 12 zdrowych przysadek pochodziło z autopsji i stanowiło grupę

kontrolną. Ekspresja perk oraz terk została oceniona przy użyciu techniki immunoblottingu i została znormalizowana do β -aktyny. Wyniki przedstawiono jako proporcję pomiędzy perk/ β -aktyna oraz terk/ β -aktyna. Oceniono również stosunek obu znormalizowanych białek względem siebie: perk/ β -aktyna do terk/ β -aktyna. Wyniki porównano następnie pomiędzy podgrupami gruczolaków przysadki i wyrażono jako% grupy kontrolnej.

Wyniki: Ekspresja perk była statystycznie znacznie wyższa w guzach typu PRL-oma ($174 \pm 16\%$, $p = 0,01$), ACTH-oma ($231 \pm 46\%$, $p < 0,001$) oraz NFPA ($317 \pm 38\%$, $p < 0,001$) w porównaniu do zdrowych przysadek mózgowych, natomiast nie obserwowano tego zjawiska w guzach typu GH-oma ($144 \pm 38\%$, $p = 0,18$). Ekspresja terk była wyższa w podgrupie guzów nieczynnych hormonalnie, nie wykazała jednak znaczącości statystycznej ($137 \pm 14\%$, $p = 0,07$). Stosunek pomiędzy obiema postaciami białek znormalizowanych do β -aktyny (perk/ β -aktyna do terk/ β -aktyna) okazał się być podwyższony we wszystkich analizowanych podgrupach gruczolaków przysadki w porównaniu z grupą kontrolną ($274 \pm 37\%$, $p < 0,001$ dla PRL-oma, $290 \pm 55\%$, $p < 0,001$ dla ACTH-oma, $169 \pm 31\%$, $p = 0,03$ dla GH-oma oraz $214 \pm 20\%$, $p < 0,001$ dla NFPA).

Wnioski: Wyniki naszego badania sugerują, że zwiększona aktywacja ERK1/2 jest stosunkowo częstym zjawiskiem w gruczolakach przysadki mózgowej. Wydaje się, że zwiększona aktywacja wynika raczej z nadmiernej fosforylacji białka niż wzrostu całkowitej ilości ERK1/2.

Extracellular signal-regulated kinase (ERK1/2) overactivation in pituitary adenomas

Dorota Dworakowska, Mabel Teng, Simona Grozinsky-Glasberg, Chrysanthia A. Leontiou, Maria Gueorguiev, Natasha Prodromou, Márta Korbonits, Ashley B. Grossman

Department of Endocrinology, Medical University, Gdańsk

Introduction: Mitogen-activated protein kinase (MAPK) cascades are key signaling pathways involved in the regulation of normal cell proliferation, survival and differentiation. Aberrant regulation of the extracellular signal-regulated kinase (ERK) MAPK pathway contribute to cancer and other human diseases.

Aim: The aim of this study was to assess expression of phospho-Thr185 ERK1/2 (perk) and total ERK1/2 (terk) in more details in the group of different types of human pituitary adenomas.

Material and methods: Our samples consisted of 30 pituitary adenoma tissues including 12 non-functioning pituitary adenomas (NFPA), 6 somatotroph (GH-oma), 6 lactotroph (PRL-oma) and 6 corticotroph (ACTH-oma). 12 normal autopsy pituitaries were used as a control group. Expression of pthr185 and terk was assessed with immunoblotting and was normalized to β -actin. Results are shown as ratio of perk/ β -actin and terk/ β -actin. Normalized ratio of both proteins (perk/ β -actin over terk/ β -actin) was calculated as well. All ratios were then compared between subgroups of pituitary tumours and shown as% of normal pituitary group.

Results: Expression of perk was significantly higher in PRL-oma ($174 \pm 16\%$, $p = 0,01$), ACTH-oma ($231 \pm 46\%$, $p < 0,001$) and NFPA ($317 \pm 38\%$, $p < 0,001$) in comparison to normal pituitary, but not in GH-omas ($144 \pm 38\%$, $p = 0,18$). Expression of terk normalized to β -actin showed a trend for increase in the group of NFPA ($137 \pm 14\%$, $p = 0,07$). Ratio between normalized perk and terk was significantly higher in all analysed group of pituitary tumours in comparison to normal pituitaries ($274 \pm 37\%$, $p < 0,001$ for

PRL-oma, $290 \pm 55\%$, $p < 0.001$ for ACTH-oma, $169 \pm 31\%$, $p = 0.03$ for GH-oma and $214 \pm 20\%$, $p < 0.001$ for NFPA).

Conclusions: Our data suggest that overactivation of ERK1/2 is quite common event in pituitary adenomas. Our results suggest that ERK1/2 pathway is overactive due to increased phosphorylation rather than overexpression of total ERK1/2.

P3–6 Polimorfizmy G-2548A promotora genu leptyny i Q223R genu receptora leptyny nie mają związku z występowaniem osteoporozy u otyłych kobiet po menopauzie

Hanna Wichrowska¹, R. Grzywa², Alina Kuryłowicz³, Maria Roszkowska⁴, Jacek Połosak⁴, Edward Franek^{1,3}

¹Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii CSK MSWiA, Warszawa

²Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej, Warszawa

³Zespół Kliniczno-Badawczy Endokrynologii, IMDiK PAN, Warszawa

⁴Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Wstęp: Wykazano, że leptyna może wpływać na metabolizm kości zarówno bezpośrednio, jak i pośrednio, *via* OUN. Nie jest jednak jasne, czy funkcjonalne polimorfizmy promotora leptyny i genu receptora leptyny mogą wpływać na fenotyp kostny. Celem niniejszego badania była ocena, czy polimorfizmy G-2548A promotora genu leptyny i Q223R genu receptora leptyny mają związek z występowaniem osteoporozy u otyłych kobiet po menopauzie.

Materiał i metody: Do badania włączono 345 otyłych kobiet po menopauzie (BMI > 30 kg/m²). Gęstość mineralną kości oceniano przy użyciu absorpcjometrii rentgenowskiej (DEXA) aparatem Lunar DPXL. Osteoporozę definiowano jako Tscore < -2,5 w szyjce kości udowej, w kręgosłupie, lub w obu w/w miejscach pomiaru. Polimorfizmy G-2548A promotora genu leptyny i Q223R genu receptora leptyny badano przy użyciu metody PCR-RFLP. Produkty PCR inkubowano odpowiednio z enzymami restrykcyjnymi *hhaI* i *bsenI*. Powstałe fragmenty separowano przy użyciu elektroforezy na żelu agarowym.

Wyniki: Rozkład częstości genotypów pokazano w tabeli. Rozkład pozostaje w równowadze Hardy-Weinberga. Nie wykazano statystycznie znaczących różnic pomiędzy poszczególnymi modelami genotypów.

Table I.

Genotypy	Otyłe kobiety z niską masą kostną		Otyłe kobiety z wysoką masą kostną	
	G-2548A	Q223R	G-2548A	Q223R
AA	19,12%	25,73%	17,22%	27,62%
AG	42,65%	47,06%	53,11%	47,14%
GG	38,24%	27,21%	29,67%	25,24%

Wniosek: Nie stwierdzono związku pomiędzy polimorfizmami G-2548A promotora genu leptyny i Q223R genu receptora leptyny a gęstością mineralną kości u otyłych kobiet po menopauzie.

G-2548A leptin gene promoter polymorphism and Q223R leptin receptor gene polymorphism are not associated with osteoporosis in obese postmenopausal women

Hanna Wichrowska¹, R. Grzywa², Alina Kuryłowicz³, Maria Roszkowska⁴, Jacek Połosak⁴, Edward Franek^{1,3}

¹Department of Internal Diseases, Endocrinology and Diabetology, MSWiA, Warsaw

²International Institute of Molecular and Cell Biology, Warsaw

³Department of Endocrinology, MRI, Polish Academy of Sciences, Warsaw

⁴Department of Biochemistry and Molecular Biology, Medical Centre of Postgraduate Education, Warsaw

Introduction: It has been previously shown that leptin may influence bone metabolism both directly and indirectly, *via* CNS. However, it is not clear whether functional polymorphisms of leptin gene promoter and leptin receptor gene may influence patient's phenotype. The aim of this study was to assess whether G-2548A leptin gene promoter polymorphism and Q223R leptin receptor gene polymorphism are associated with osteoporosis in obese postmenopausal women.

Material and methods: 345 obese postmenopausal women (BMI > 30 kg/m²) were included into the study. Bone mass density was estimated using dual x-ray absorptiometry (DEXA) by Lunar Prodigy apparatus. Osteoporosis was defined as Tscore < -2.5 in femoral neck, in spine, or in both. G-2548A leptin gene promoter and Q223R leptin receptor gene polymorphisms were assessed using PCR-RFLP method. PCR products were incubated with restriction enzymes *hhaI* and *bsenI*, respectively. Fragments were separated by electrophoresis on agarose gel.

Results: Distribution of frequency of the genotypes is shown in the Table. Both examined polymorphisms were in Hardy-Weinberg equilibrium. No statistically significant differences between particular models of genotypes were shown.

Table I.

Genotypes	Obese women with low bone mass		Obese women with high bone mass	
	G-2548A	Q223R	G-2548A	Q223R
AA	19.12%	25.73%	17.22%	27.62%
AG	42.65%	47.06%	53.11%	47.14%
GG	38.24%	27.21%	29.67%	25.24%

Conclusions: There is no association between G-2548A leptin promoter gene polymorphism or Q223R leptin receptor gene polymorphism and osteoporosis in obese postmenopausal women.

P3–7 Markerowe polimorfizmy A-351G i T-397C w genie kodującym receptor estrogenowy α mogą mieć związek ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zawału serca

Małgorzata Roszkowska¹, Alina Kuryłowicz²,
Jacek Połosak¹, Michał Ambroziak³,
Monika Puzianowska-Kuźnicka^{1,2}

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

²Zespół Kliniczno-Badawczy Endokrynologii, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej, Polska Akademia Nauk, Warszawa

³Klinika Kardiologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Wstęp: Polimorfizmy w genach kodujących receptory hormonalne mogą mieć wpływ na poziom ekspresji genu, zmianę sekwencji aminokwasowej lub długości białka, a przez to na funkcję kodowanego receptora. Polimorfizmy, których funkcja biologiczna nie jest poznana nazywamy polimorfizmami markerowymi. Mogą być one istotne, jeżeli wiążą się z rozwojem chorób, prawdopodobnie poprzez sprzężenie z nieznanymi funkcjonalnymi polimorfizmami. Zaburzone działanie receptora estrogenowego, biorącego udział w regulacji metabolizmu lipidów, może zwiększać ryzyko rozwoju choroby niedokrwiennej i zawału serca u osób posiadających niekorzystne warianty genu kodującego ten receptor.

Cel pracy: Celem pracy było zbadanie potencjalnego związku polimorfizmów w genie kodującym receptor estrogenowy α (ESR1) z ryzykiem wystąpienia zawału serca.

Materiał i metody: Polimorfizmy markerowe T-397C i A-351G w ESR1 zbadano metodą PCR-RFLP u 160 chorych, u których zawał serca wystąpił przed ukończeniem 55 roku życia oraz u 414 zdrowych osób w wieku 18–45 lat.

Wyniki: Genotyp „CC” polimorfizmu T-397C w ESR1 występował istotnie częściej u chorych po zawale serca, w porównaniu z grupą kontrolną (33,12% vs 23,43%, $p = 0,019$, OR = 1,62). U chorych po zawale serca stwierdzono również częstsze niż u osób zdrowych występowanie genotypu „AA” polimorfizmu A-351G (52,17% vs 37,92%, $p = 0,002$, OR = 1,78). Ponadto zaobserwowano, że częstość występowania genotypu „AA” jest znacznie wyższa u mężczyzn po zawale serca w porównaniu do grupy zdrowych mężczyzn (50,76% vs. 16,57%, $p < 0,0001$, OR = 5,2). Ze względu na małą liczbę kobiet w grupie chorych po zawale serca, oddzielnej analizy dla tej płci nie przeprowadzono.

Wnioski: Powyższe wyniki sugerują, że osoby posiadające genotyp „CC” polimorfizmu T-397C lub genotyp „AA” polimorfizmu A-351G w ESR1 mają zwiększone ryzyko wystąpienia zawału serca w stosunku do osób nie posiadających tych genotypów. Dodatkowo zaobserwowaliśmy silny związek pomiędzy obecnością genotypu „AA” polimorfizmu A-351G genu ESR1 a występowaniem zawału serca u mężczyzn. Nasze obserwacje są zgodne z wynikami wcześniejszych badań, w których stwierdzono związek polimorfizmu T-397C w ESR1 ze zwiększonym ryzykiem rozwoju choroby niedokrwiennej i zawału serca. Dotychczas, wpływ polimorfizmu A-351G w ESR1 na wystąpienie zawału serca badano tylko w sprzężeniu z polimorfizmem T-397C. Nasza praca jest pierwszą, w której wykazano związek samego polimorfizmu A-351G w ESR1 ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zawału serca.

A-351G and T-397C marker polymorphisms in the estrogen receptor α gene may influence the risk of myocardial infarction

Małgorzata Roszkowska¹, Alina Kuryłowicz²,
Jacek Połosak¹, Michał Ambroziak³,
Monika Puzianowska-Kuźnicka^{1,2}

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

²Department of Endocrinology, Medical Research Center, Polish Academy of Sciences, Warsaw³Department of Cardiology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

Introduction: Polymorphic variations in the sequence of genes encoding hormonal receptors might be associated with different gene expression levels or with alteration of the encoded protein length, sequence and function. Polymorphisms with unknown biological function, so called marker polymorphisms, are also significant if they are associated with the development of some diseases; marker polymorphisms are probably linked to other, unknown, functional polymorphisms. Disturbed action of estrogen receptor that is involved in the lipids metabolism regulation might increase the risk of cardiovascular disease and myocardial infarction (MI) in individuals carrying unfavorable variant of its gene.

Objective: To seek association of the selected polymorphisms in the estrogen α receptor gene (ESR1) with the risk of MI.

Material and methods: 160 patients who suffered from MI before the age of 55 and 414 young healthy controls (aged 18–45) were genotyped for the T-397C and the A-351G marker polymorphisms in the ESR1 using PCR-RFLP method.

Results: “CC” variant of the T-397C polymorphism in the ESR1 is significantly more frequent in patients suffering from MI at young age than in young healthy controls (33.12% vs. 23.43%, $p = 0.019$, OR = 1.62). Furthermore “AA” genotype of the A-351G polymorphism occurs more frequently in MI patients compared to controls (52.17% vs. 37.92%, $p = 0.002$, OR = 1.78). In addition, the frequency of “AA” genotype is markedly higher in males from MI group compared to male controls (50.76% vs. 16.57%, $p < 0.0001$, OR = 5.2), while no difference in the distribution of the T-397C genotypes in males was observed. Due to the limited number of women in the MI group, such analysis was not performed in females.

Conclusion: The results of the present work suggest that patients carrying “CC” variant of the T-397C or “AA” genotype of the A-351G ESR1 polymorphisms, are at higher risk of MI than carriers of other genetic variants of these polymorphisms. Additionally, we observed a strong association between the “AA” genotype of the A-351G ESR1 polymorphism and the high prevalence of MI in men. Our results confirm previous studies that associated the T-397C ESR1 polymorphism with increased coronary artery disease severity and higher risk of MI. So far, the role of the A-351G ESR1 polymorphism in the development of MI has been analyzed only in a haplotype with the T-397C variant. Our study is the first that demonstrates an impact of the A-351G ESR1 polymorphism alone on prevalence of MI.

SESJA PLAKATOWA

P4 Endokrynopatie pochodzenia autoimmunologicznego

P4-1 Częstość występowania autoimmunologicznego zapalenia tarczycy u pacjentów z przewlekłym infekcyjnym zapaleniem wątroby leczonych interferonem

Janina Krupińska, Marta Wawrzynowicz-Syczewska,

Grzegorz Kulig, Anhelli Syrenicz

Klinika Endokrynologii Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych PAM, Szczecin

Wstęp: Postępem w leczeniu przewlekłego zapalenia wątroby typu C było zastosowanie interferonu. W trakcie leczenia występują działania niepożądane, wśród których są choroby tarczycy.

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

Materiał i metody: W badaniu uczestniczyło 150 chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C w przedziale wieku od 18 do 70 lat: średnia — 43,9 roku.

U chorych przed leczeniem, po 6 i 12 miesiącach leczenia oceniano stężenia w surowicy: tyreotropiny (TSH), wolnej tyroksyny (fT4), trójiodotyroniny (fT3), tyreoglobuliny (Tg), przeciwciał przeciwtarczycowych: antyperoksydazowych (TPO) i antytyreoglobulinowych (ATG). Dodatkowo oceniano echostrukturę w USG tarczycy.

Wyniki: U badanych chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby przed włączeniem interferonu stwierdzono: u 10 chorych (6,66%) podwyższone stężenie przeciwciał przeciwtarczycowych. W tej grupie 6 chorych było w eutyreozy (w trakcie leczenia pojawiła się u 4 chorych niedoczynność, u 2 zmienna czynność tarczycy) a 4 chorych w hypotyreozy (w trakcie leczenia u 2 osób utrzymywała się niedoczynność, u 1 pojawiła się eutyreoza i u 1 zmienna czynność tarczycy). U 24 chorych (16%) w trakcie leczenia interferonem, którzy początkowo nie wykazywali cech procesu autoimmunologicznego stwierdzono podwyższenie stężeń przeciwciał przeciwtarczycowych. Średnie stężenia TPO przed, po 6 i 12 miesiącach leczenia wynosiły odpowiednio: 13,87 336,55 158,38 IU/ml. Dla ATG odpowiednio: 17,02 113,38 114,60 IU/ml. Wśród tej grupy pacjentów u 10 chorych stwierdzono nadczynność, u 7 niedoczynność, a u pozostałych 7 eutyrozę. Badanie USG w całej badanej grupie przed leczeniem wykazało osłabioną echogeniczność gruczołu tarczycowego w 16,83% przypadków, po 6 miesiącach leczenia w 24,19%, a po 12 miesiącach 23,15% przypadków.

Wnioski: U chorych leczonych interferonem z powodu przewlekłego infekcyjnego zapalenia wątroby istnieje ryzyko rozwoju świeżego lub nasilenia wcześniej występującego autoimmunologicznego zapalenia tarczycy.

An assessment of the incidence of the autoimmune thyroiditis among the patients suffering from chronic and infectious hepatitis, cured with interferon

Janina Krupińska, Marta Wawrzynowicz-Syczewska,

Grzegorz Kulig, Anhelli Syrenicz

Clinic of Endocrinology metabolic Diseases and Internal

Brak streszczenia w języku angielskim

P4-2 Jakość życia w chorobie Addisona

Wojciech Zieleniewski, Małgorzata Majchrzak,

Agnieszka Jagodzińska, Mirosława Urbańska

Klinika Endokrynologii, Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Pierwotna niedoczynność kory nadnerczy (choroba Addisona) jest przewlekłą chorobą, w której wiodącymi objawami są omdlenia, zła tolerancja wysiłku, nudności, bóle mięśni utrudniające codzienne funkcjonowanie.

Cel pracy: Określenie wpływu choroby Addisona na jakość życia chorych.

Materia i metody: Badanie przeprowadzono wśród 20 chorych z niedoczynnością kory nadnerczy. Narzędziem badawczym był oryginalny kwestionariusz służący do oceny jakości życia.

Wyniki: Badania pozwoliły na zakwalifikowanie chorych do następujących grup określających jakość życia: bardzo dobra — 0%, dobra — 35%, zadowalająca — 55%, zła — 10%, wymagająca hospitalizacji — 0%. Częstość występowania dobrej jakości życia oceniono na 46,3% u osób, u których czas trwania choroby nie przekraczał 10 lat i tylko na 14,4% u osób chorujących dłużej. Stopień tolerancji wysiłku wyniósł 80% (maks. 100%) u chorych przyjmujących DHEA i tylko 54% u pozostałych.

Wnioski: Jakość życia w chorobie Addisona obniża się z czasem trwania choroby. Największym problemem jest zła tolerancja wysiłku, wyraźnie lepsza u chorych przyjmujących DHEA, najmniej ciemnienie skóry.

Quality of life in Addison's disease

Wojciech Zieleniewski, Małgorzata Majchrzak,

Agnieszka Jagodzińska, Mirosława Urbańska

Department of Endocrinology, Medical University, Lodz

Introduction: The primary adrenal hypofunction (Addison's disease) is a chronic disease with faintings, fatigability, nausea and muscular pain that impede everyday life.

Aim of study: To assess the quality of life (qol) in Addison's disease.

Material and methods: The study involved 20 patients with Addison's disease. An original questionnaire was used in order to objectively estimate qol in adrenal hypofunction.

Results: Very good qol was found in 0%, good in 35%, satisfying in 55%, poor in 10% and bad in 0% of patients. Good exercise tolerance was found in 80% (max. 100%) of patients receiving DHEA and in 54% without this treatment.

Conclusions: The qol decreases with the length of the Addison's disease. The major problem is the exercise tolerance, the least dark skin.

P4-3 Współistnienie innych chorób autoimmunologicznych u chorych z chorobą Addisona

Esterka Mikina, Aldona Kowalska

Dział Endokrynologii i Medycyny Nuklearnej Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

Wstęp: Współistnienie choroby Addisona z innymi chorobami o podłożu autoimmunologicznym było obserwowane w przeszłości.

Cel pracy: Ocena najczęstszych schorzeń autoimmunologicznych współwystępujących z chorobą Addisona.

Materiał i metody: Analizie poddano historię chorób 17 pacjentów z ch. Addisona oceniając współwystępowanie innych schorzeń autoimmunologicznych.

Wyniki: W grupie 17 chorych z chorobą Addisona było 12 kobiet (70%) w wieku 29–63 lat, (średnia 42 lata) i 5 (30%) mężczyzn w wieku 43–54 lat (średnia 45 lat). W momencie rozpoznania choroby średni wiek kobiet 36 lat, mężczyzn — 37 lat. 3 chorych (17%) miało cukrzycę typu 1 (100% kobiet), 12 osób (70%) miało stwierdzone autoimmunologiczne zapalenie tarczycy Hashimoto (9 kobiet — 53%, 3 mężczyzn — 18%). Bielactwo wystąpiło u 1 kobiety (5%), łysienie plackowate u 1 kobiety (5%). 3 chorych (17%) miało zespół wielogruzołowy t. 2 (PAS II w tym 100% kobiet). 1 kobieta (5%) miała stwierdzone podwyższone miano p/ciał przeciw komórkom okładzinowym żóładka.

Wnioski:

1. Współistnienie innych chorób autoimmunologicznych z chorobą Addisona jest częste.
2. Najczęstszą chorobą współwystępującą jest autoimmunologiczne zapalenie tarczycy typu Hashimoto.
3. Wskazana jest systematyczna kontrola chorych z chorobą Addisona w celu stwierdzenia innych chorób o podłożu autoimmunologicznym.

Coexistence of Addison's disease with other autoimmune diseases

Estera Mikina, Aldona Kowalska

Endocrinology and Nuclear Medicine Award Holycross Center of Oncology, Kielce

Background: Associations of Addison's disease with other autoimmune endocrine diseases, particularly thyroid disease and diabetes type 1, has been recently reported.

The aim of our study was to analyse connections between Addison's disease and other autoimmune endocrine diseases.

Material and methods: We analysed retrospectively 17 patients with Addison's disease searching for another autoimmune diseases.

Results: Among 17 patients with Addison's disease 12 were female (aged 29–63 years, medium 42 years) and 5 male (aged 43–54 years, medium 45 years). Medium age in moment of diagnosis was female — 46 years, male — 37 years. Diabetes mellitus t.1 had 3 patients (100% female). 12 person (75%) had Hashimoto's thyroiditis (9 female — 53% and 3 male — 18%). 3 patients (17%, 2 female — 11%, 1 male — 5%). Vitiligo occurred in 1 female (5%), alopecia also in 1 female (5%). In our study we do not find any cases of hypogonadism. 3 female (17%) occur polyglandular autoimmune syndrome II (PAS II). 1 female (5%) had positive level anti-parietal cell antibodies APCA without clinical manifestation of Addison-Biermer disease.

Conclusions:

1. Association between Addison's disease and other autoimmune diseases occurs relatively often.
2. The most common disease associated with Addison's disease is Hashimoto thyroiditis.
3. Patients with Addison's disease should be closely controlled if additional immune diseases are suspected.

P4-4 Wpływ pulsacyjnego leczenia dużymi dawkami metyloprednizolonu na wskaźniki funkcji wątroby u chorych z oftalmopatią w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa

Hanna Wichary, Teresa Gasińska, Renata Dec

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Powszechnie stosowaną metodą leczenia ciężkiej i aktywnej postaci oftalmopatii jest pulsacyjne leczenie dużymi dawkami metyloprednizolonu. Ostatnio opisano jednak rzadko występujące powikłania wątrobowe, doprowadzające nawet do zgonu pacjentów. Celem pracy była ocena zachowania się wskaźników funkcji wątroby i wskaźników wirusowego zapalenia wątroby przed i po leczeniu metyloprednizolonem u chorych z oftalmopatią naciekowo-obrzękową towarzyszącą chorobie Gravesa-Basedowa. Przedmiotem badań było 30 chorych (24 kobiety i 6 mężczyzn w wieku 53 ± 1). Badania wykonywano przed i po leczeniu metyloprednizolonem podawanym *i.v.* w sumarycznej dawce 8 g w ciągu 4 tygodni. Oznaczano stężenie białka całkowitego, proteino-Gram, białko CRP, immunoglobuliny IgA, IgG, IgM, parametry koagulologiczne, enzymy wątrobowe, bilirubinę i jej frakcje, Fe, transferynę, lipidogram, markery nowotworowe (AFP, CEA, Ca 19-9) oraz wskaźniki wirusowego zapalenia wątroby (HBsAg, anty-HBs, HBeAg, anty-HBe, anty-HBc IgM, anty-HBc całkowite, anty-HCV i anty-HAV IgM).

Wyniki: Leczenie metyloprednizolonem statystycznie znamienne (ale w granicach prawidłowych stężeń) obniżyło stężenia białka całkowitego w surowicy, białka C-reaktywnego, gamma globulin, immunoglobulin IgA i IgG, fibrynogenu, fosfatazy zasadowej, bezpośredniej bilirubiny oraz APTT, INR i zwiększyło (w granicach prawidłowych zakresów normy) stężenie alfa1 globulin, beta globulin, cholesterolu (całkowitego, frakcji HDL i LDL) oraz CEA i Ca-19-9. Przed leczeniem 6 chorych, a po leczeniu 4 wykazywało obecność przeciwciał anty-HBe, dwie z nich również przed i po leczeniu anty-HBc, ponadto jedna chora, u której nie stwierdzono przeciwciał anty-HBe, wykazywała obecność przeciwciał anty-HBc zarówno przed, jak i po leczeniu.

Wnioski:

1. Dawka 8 g metyloprednizolonu stosowana w ciągu 4 tygodni u chorych z oftalmopatią w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa nie wywołuje poważniejszych zaburzeń funkcji wątroby.
2. U chorych z obecnością przeciwciał anty-HBe, względnie anty HBc, leczenie metyloprednizolonem w ciągu 4 tygodni nie uaktywniło wirusowego zapalenia wątroby typu B.
3. Obserwowane w trakcie leczenia metyloprednizolonem zmiany w parametrach układu krzepnięcia wymagają monitorowania podczas leczenia zwłaszcza u chorych zagrożonych powikłaniami ze strony układu sercowo-naczyniowego.

High-dose intravenous methylprednisolone pulse therapy and liver function in patients with Graves' ophthalmopathy

Hanna Wichary, Teresa Gasińska, Renata Dec

Department Internal Diseases, Silesian Medical University, Katowice

Graves' ophthalmopathy (GO) is a complex orbital disease of autoimmune etiology.

High-dose methylprednisolone pulse therapy has been well-accepted form of treatment for severe and active GO. However, liver fatal failure has rarely been described after high-dose methylprednisolone pulse therapy. The aim of this study was to analyze liver function tests and serological viral hepatitis markers before and after methylprednisolone pulse therapy in patients with GO. Subjects and methods. Thirty patients with Graves' ophthalmopathy (24 females and 6 males aged 53 ± 1 year) were studied before and after methylprednisolone pulse therapy (8 g within 4 weeks).

Before and after treatment we determined bio-chemical markers of liver function as well as viral hepatitis B, C and A markers (HBsAg, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe, anti-HBc IgM, anti-HBc total, anti-HCV and anti-HAV IgM). Methylprednisolone pulse therapy significantly, but within the normal range decreased total serum protein, C-reactive protein, gamma globulins, IgA and IgG immunoglobulins, fibrinogen, alkaline phosphatase, direct bilirubin, APTT, INR and increased (within the normal range) alfa1 globulins, beta globulins, Fe, cholesterol (total, HDL and LDL), CEA, Ca-19-9. Before treatment 6 patients, and after treatment 4 were anti-HBe positive. Two of them were anti-HBc positive before as well as after methylprednisolone treatment, another anti-HBe negative patient was anti-HBc positive before and after treatment.

Conclusions:

1. After the administration of a 8 g cumulative dose of methylprednisolone during 4 weeks no serious liver failure have been demonstrated in patients with Graves' ophthalmopathy.
2. Viral hepatitis B reactivation has not been observed in anti-HBe and anti-HBc positive patients receiving methylprednisolone pulse therapy.
3. Changes in the coagulologic parameters observed during the treatment require monitoring, especially in patients at risk of cardiovascular diseases.

P4-5 Częstość współwystępowania chorób autoimmunologicznych tarczycy z makroprolaktynemią

Anna Bidas, Aldona Kowalska

Dział Endokrynologii, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

Wstęp: Makroprolaktyna jest wielkocząsteczkowym immunokompleksem (ponad 150 kDa) prolaktyny związanej z immunoglobuliną G, nieaktywnym biologicznie. Ze względu na autoimmunologiczne podłoże zjawiska prawdopodobnym wydaje się częstsze występowanie innych schorzeń z autoagresji u chorych z makroprolaktynemią.

Cel: Celem pracy była ocena częstości współwystępowania autoimmunologicznych chorób tarczycy u pacjentów z makroprolaktynemią.

Materiał metody: Analizie poddano 54 pacjentów z rozpoznaną makroprolaktynemią (BB-PRL > 60% całkowitego stężenia prolaktyny). W analizowanej grupie pacjentów oceniano częstość występowania chorób autoimmunologicznych tarczycy.

Posługiwano się oznaczeniami: prolaktyny (z uwzględnieniem frakcji makroprolaktyny i prolaktyny wolnej metodą precipitacji z PEG), TSH, przeciwciał przeciwtarczycowych (anty-TPO, anty-Tg, anty-TSH-R) oraz badaniem ultrasonograficznym tarczycy.

Wyniki: Spośród 54 osób z makroprolaktynemią u 13 (24%) rozpoznano chorobę autoimmunologiczną tarczycy, w tym u 11 (20,3%) chorobę Hashimoto, u 2 (3,7%) chorobę Gravesa-Basedowa.

Dodatkowo u jednej z osób z chorobą Hashimoto rozpoznano niedokrwistość Adisona-Biermera.

Wnioski:

1. Częstość występowania chorób autoimmunologicznych tarczycy u osób z makroprolaktynemią jest większa niż w populacji ogólnej.

2. W przypadku makroprolaktynemii diagnostyka w kierunku chorób autoimmunologicznych tarczycy jest zasadna.

The frequency of coexistence thyroid autoimmune diseases with macroprolactinaemia

Anna Bidas, Aldona Kowalska

Department of Endocrinology Holy Cross Cancer Centre, Kielce

Introduction: Macroprolactin is a high molecular weight igg-prolactin complex which has no bioactivity.

Other autoimmune diseases seem to be more frequent in individuals with macroprolactinaemia as a result of increased levels of autoantibodies.

Aim: The main purpose of our study was to estimate the frequency of coexistence of thyroid autoimmune diseases with macroprolactinaemia.

Material and methods: The study involved 54 patients diagnosed of macroprolactinaemia (BB-PRL > 60% of total prolactin concentration).

The frequency of thyroid autoimmune diseases in investigated group was estimated.

Concentration of prolactin (total and BB-prolactin, method with PEG), TSH, antithyroid antibodies (anti-TPO, anti-TG, anti-TSH-R) and ultrasonography were analysed.

Results: Thyroid autoimmune disease was found in 13 (24%) persons among patients with macroprolactinaemia.

Among these 13 individuals, 11 (20,3%) had Hashimoto disease and 2 (3,7%) Graves disease.

Additionally pernicious anaemia was diagnosed in one patient with Hashimoto disease.

Conclusions:

1. The frequency of thyroid autoimmune diseases in patients with macroprolactinaemia is bigger than in general population.
2. Diagnostics towards thyroid autoimmune diseases must always be considered in every case of macroprolactinaemia.

P4-6 Wysokie stężenie osteoprotegeryny w surowicy krwi i niska gęstość mineralna kości u chorych z celiakią

Jadwiga Szymczak, Anna Bohdanowicz-Pawlak,

Ewa Waszczuk, Urszula Bardzińska

Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami oraz Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Akademia Medyczna, Wrocław

Wstęp: Zmniejszone wchłanianie wapnia i witaminy D z przewodu pokarmowego u chorych z celiakią powoduje zwiększenie obrotu kostnego i gorszą mineralizację kości.

Osteoprotegeryna (OPG) — białko należące do rodziny receptorów czynników martwicy nowotworów, neutralizuje ligand receptora aktywnującego jądrocy czynnik kappab (RANKL), który jest głównym mediatorem różnicowania, aktywności i przeżycia osteoklastów. Osteoprotegeryna, ma więc hamować proces kościenia. Wiele komórek ma zdolność produkcji OPG, w układzie kostnym są to osteoblasty.

Cel pracy: Zbadanie zależności między masą mineralną kości (BMD), markerami obrotu kostnego i stężeniem osteoprotegeryny w surowicy krwi u chorych z celiakią oraz ocena, czy leczenie diety bezglutenową z suplementacją wapnia i witaminy D jest skuteczne w odbudowie BMD u tych chorych.

Materiał i metody: W grupie 27 dorosłych chorych z celiakią i 26 zdrowych osób oceniano BMD, kalcemię, kalciurię, stężenia suro-

wicze osteoprotegeryny, witaminy 25(OH)D, parathormonu PTH) i markerów obrotu kostnego (fosfatazy alkalicznej, osteokalcyny, ICTP [C-końcowe produkty rozpadu kolagenu typu I]). Badania powtórzone po roku leczenia dietą bezglutenową, wapniem i alfacalcidolem.

Wyniki: Zmniejszoną BMD stwierdzono u 57–77% chorych. Średnia kalcemia, calciuria i stężenie witaminy 25(OH)D były u nich niższe, a stężenia PTH i markerów obrotu kostnego wyższe niż w grupie kontrolnej. Po roku leczenia uzyskano znaczną poprawę w zakresie zaburzeń biochemicznych. Istotnie zwiększyła się również BMD ($p < 0,05$), zwłaszcza w obrębie kręgosłupa lędźwiowego. Stężenie osteoprotegeryny w surowicy było istotnie wyższe u chorych z celiakią niż w grupie kontrolnej, zarówno przed ($p = 0,001$), jak i po leczeniu ($p = 0,009$). Nie stwierdziliśmy jednak istotnych korelacji między stężeniami OPG, PTH i markerów obrotu kostnego. Zaobserwowano jedynie ujemną korelację między OPG i osteokalcyną w grupie kontrolnej i w grupie z celiakią po leczeniu. Tylko BMD mierzona w obrębie kręgosłupa lędźwiowego była ujemnie skorelowana z OPG w całej grupie badanych ($p < 0,05$).

Wnioski: Osteoprotegeryna uczestniczy w procesie zwiększonego obrotu kostnego u chorych z celiakią, jakkolwiek mechanizm, w jakim się to odbywa, nie jest jasny. Wzrost stężenia OPG może stanowić mechanizm kompensacyjny, obronny przeciw nadmieremu niszczeniu kości, może również być elementem procesu zapalnego w celiakii, w którym interleukiny modyfikują czynność układu OPG/RANKL.

High level of serum osteoprotegerin and low bone mineral density in patients with celiac disease

Jadwiga Szymczak, Anna Bohdanowicz-Pawlak, Ewa Waszczuk, Urszula Bardzińska

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

Introduction: Calcium and vitamin D malabsorption in celiac disease (CD) predispose to high bone turnover and skeletal demineralization. Osteoprotegerin (OPG), a member of the tumor necrosis factor receptor family, acts by neutralizing the receptor activator of nuclear factor-kappa ligand (RANKL), the primary mediator of osteoclast differentiation, function, and survival.

The aim of this study was to evaluate the relationship between bone mineral density (BMD), bone-turnover markers and osteoprotegerin in adult patients with CD and assess whether a gluten-free diet (GFD), calcium and vitamin D supplementation are sufficiently effective for BMD restoration

Material and methods: BMD, calcemia, calciuria, and serum osteoprotegerin, Vitamin D, parathormone (PTH) and bone-turnover markers [ALP, osteocalcin, ICTP (C-terminal telopeptide of type I collagen)] concentrations were measured in 27 adult CD patients and in 26 controls. Then the CD patients were treated with a GFD and calcium plus alfacalcidol for one year.

Results: Reduced BMD was diagnosed in 57–77% of the patients. Mean calcemia, calciuria, and 25(OH) Vitamin D were lower, but serum PTH and bone-turnover markers were significantly higher in CD patients than in controls. After one year of treatment, the biochemical abnormalities were considerably reduced, and BMD significantly increased ($p < 0.05$), mostly in the lumbar spine.

Serum osteoprotegerin concentration was higher in CD patients than in controls before ($p = 0.001$) and after ($p = 0.009$) treatment. There was no correlation between OPG, PTH and bone turnover markers in CD patients. The negative correlation was observed only between OPG and osteocalcin in controls and in a group of CD

patients after treatment. The slight negative correlation was found between OPG and spine BMD in whole examined group ($p < 0.05$).

Conclusions: The OPG is involved in the process of bone turnover in celiac disease, but the mechanism is not clear. The elevation of OPG might be a compensatory mechanism against other factors that promote bone damage, but perhaps it is a part of inflammatory process in CD.

P4–7 Dyspozycyjny optymizm a akceptacja choroby w grupie osób z chorobą Gravesa-Basedova

Małgorzata Basińska¹, Danuta Zalewska-Rydzkowska^{2,3}, Paulina Wolańska³, Roman Junik²

¹Zakład Psychologii Klinicznej, Instytut Psychologii, Uniwersytet Kazimierza Wielkiego, Bydgoszcz

²Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii, Collegium Medicum, Bydgoszcz, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Toruń

Wstęp: Dyspozycyjny optymizm określa tendencję osoby do pozytywnej percepcji świata i własnej przyszłości.

Cel: Określenie związku między dyspozycyjnym optymizmem a akceptacją choroby w grupie osób z chorobą Gravesa-Basedowa.

Materiał i metody: Grupa badana: 59 osób z chorobą Gravesa-Basedowa — 50 kobiet i 9 mężczyzn, oraz 55 osób zdrowych — 49 kobiet i 6 mężczyzn. Badane osoby wypełniły 3 kwestionariusze: Test Orientacji Życiowej, Skalę Akceptacji Choroby i ankietę osobową.

Wyniki: Brak różnic między osobami chorymi a zdrowymi w poziomie dyspozycyjnego optymizmu. Nie ma różnic w zakresie poziomu dyspozycyjnego optymizmu w uwzględnieniu kryteriów: stężenia tsh, ft3, ft4, obecności powikłań i czasu choroby. Istnieje związek pomiędzy nasileniem poziomu dyspozycyjnego optymizmu a akceptacją choroby w badanej grupie pacjentów.

Wniosek: Dyspozycyjny optymizm jako zasób jednostki pomaga jej w adaptacji do sytuacji, jaką jest przewlekła choroba, dlatego należy go wzmacniać.

Dispositional optimism and acceptance of illness among a group of individuals with Graves-Basedow's disease

Małgorzata Basińska¹, Danuta Zalewska-Rydzkowska^{2,3}, Paulina Wolańska³, Roman Junik²

Department of Clinical Psychology, Bydgoszcz

²Department of Endocrinology and Diabetology Nicolaus Copernicus University in Torun, Collegium Medicum, Bydgoszcz

Introduction: Dispositional optimism is a general tendency to positively perceive the world and one's own future. The aim of the paper was to define the connection between dispositional optimism and acceptance of illness among the group with Graves-Basedow disease.

Material and methods: The study group consisted of 59 individuals with Graves-Basedow disease, 50 women and 9 men and 55 of healthy ones, 49 women and 6 men. The patients filled out three psychological questionnaires: The Life Orientation Test-Revised, The Acceptance of Illness Scale and The Personal Questionnaire.

Results: Of the study in question indicate a lack of differences between individuals with Graves-Basedow disease and healthy ones concerning the level of dispositional optimism. There were no differences in the level of dispositional optimism as regards of criteria: level of TSH, ft3, ft4, complications and a time of duration of disease. There exist a connection between intensification of level of dispositional of level of dispositional optimism and acceptance of illness among testing group.

Conclusion: The dispositional optimism as a supply of individual helps her or his in adaptation to difficulty situation, which is a chronic disease. It is a reason way it is worth to help of patients to grow it stronger.

P4–8 Zastosowanie cytometrii przepływowej do oceny fenotypu limfocytów obecnych w tarczycy u pacjentów z chłoniakiem w lokalizacji pozatarczycowej

Zbigniew Adamczewski, Jan Dąbrowski, Andrzej Lewiński
Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Diagnostyka cytologiczna w chorobach tarczycy ma ugruntowaną pozycję. W ostatnich latach podejmowane są próby wykorzystania materiału biologicznego pozostającego w igle po wykonaniu preparatu cytologicznego w celu uzyskania dodatkowych informacji diagnostycznych.

Cel pracy: Celem naszej pracy było wykazanie możliwości zastosowania badania biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC) tarczycy do oceny obecności komórek chłoniakowych u pacjentów z chorobą tarczycy i współistniejącym chłoniakiem o lokalizacji pozatarczycowej.

Materiał i metody: Ocenę przeprowadzono u 2 pacjentek z chłoniakiem niezłaziakowym o niskim stopniu złośliwości i współistniejącą chorobą tarczycy. Pierwsza pacjentka z rozpoznaniem przewlekłym autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy w stanie skompensowanej hipotyreozy (anty-TPO > 600,00 IU/ml, anty-Tg — 401,60 IU/ml), druga z wolem guzkowym nietoksycznym. U obu chorych wykonano BAC tarczycy. Igły użyte do badania po wykonaniu rozmazów przepłukano roztworem PBS, uzyskując zawiesinę limfocytów obecnych w tarczycy. Następnie przeprowadzono analizę fenotypu limfocytów za pomocą cytofluorometrii przepływowej, wykorzystując panel komercyjnie dostępnych przeciwciał monoklonalnych.

Wyniki: W obu badanych przypadkach, materiał uzyskany podczas badania BAC był wystarczający do przeprowadzenia oceny. W wyniku analizy fenotypu nie stwierdzono cech klonalnego rozrostu limfocytów. W kategoriach cytodiagnostycznych chorób tarczycy, wynik badania BAC u pacjentki z chorobą Hashimoto był niediagnostyczny, zaś u chorej z wolem guzkowym potwierdził rozpoznanie kliniczne.

Wnioski: Zastosowanie oceny obecności komórek rozrostowych za pomocą cytometrii przepływowej jest prostym uzupełnieniem diagnostyki cytologicznej u pacjentów ze współistniejącymi patologiami tarczycy i chorobami układu krwiotwórczego.

Może być wykorzystane do poszerzenia diagnostyki zmian ogniskowych w tarczycy, zwłaszcza u pacjentów z przewlekłym zapaleniem tarczycy.

Application of flow cytometry for evaluation of the phenotype of lymphocytes, present in the thyroid glands of patients with lymphoma in extrathyroid localisation

Zbigniew Adamczewski, Jan Dąbrowski, Andrzej Lewiński
Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University, Lodz

Introduction: Cytological diagnostics has got an established position in thyroid diseases. In the recent years, attempts have been undertaken to use the biological material, left in needles after cytological preparation is ready, to obtain additional diagnostic data.

The goal of the study was evaluation of the possibility to use the results of fine-needle aspiration biopsy (FNAB) for confirmation of either the presence or the absence of lymphomatous cells in patients with thyroid disease and with coexisting lymphoma in extrathyroid localisation.

Material and methods: The evaluation was performed in two (2) patients with non-Hodgkin lymphoma of low malignancy and with coexisting thyroid disease. The first patient was with diagnosed, chronic, autoimmune thyroiditis with status of compensated hypothyroidism (anti-TPO > 600.00 IU/ml, anti-Tg — 401.60 IU/ml). The other patient had a non-toxic, nodular goitre. FNAB of the thyroid gland was performed in either of the patients. Following smear preparation, the aspiration needles were flushed with PBS solution. Then, an analysis of the lymphocyte phenotype was done by means of flow cytometry, using a panel of commercially available monoclonal antibodies.

Results: In both studied cases, the material, obtained in FNAB, was diagnostically sufficient and appropriate for the evaluation to be accomplished. No features of clonal lymphocyte proliferation were found in result of the analysis. Regarding the cytodiagnostic categories of thyroid diseases, the result of FNAB in the patient with Hashimoto's disease was non diagnostic, while in the patient with nodular goitre, it did confirm the clinical diagnosis.

Conclusions: The presence of proliferative cells, identified by flow cytometry, is a simple method to make complete cytological diagnostics in patients with parallel thyroid pathologies and diseases of the haematopoietic system.

It can be used to extend the diagnostics of focal changes in the thyroid gland, especially in patients with chronic thyroiditis.

P4–9 Związek polimorfizmów genu CTLA-4 z ryzykiem zachorowania na chorobę Gravesa-Basedowa i wystąpieniem orbitopatii tarczycowej w regionie Dolnego Śląska

Edyta Pawlak¹, Jacek Daroszewski², Lidia Karabon¹, Irena Frydecka¹, Mirosław Słowik³, Anna Jedynak¹, Anna Jonkisz⁴, Arleta Lebiada⁴, Tadeusz Dobosz⁴, Marek Bolanowski²

¹Institut Immunologii i Terapii Doświadczalnej, PAN, Wrocław

²Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Akademia Medyczna, Wrocław

³Katedry i Kliniki Okulistyki, Akademia Medyczna, Wrocław

⁴Katedra Medycyny Sądowej, Akademia Medyczna, Wrocław

Wstęp: Choroba Gravesa-Basedowa (GD) jest chorobą autoimmunologiczną tarczycy o złożonej etiopatogenezie, z udziałem wielu czynników genetycznych i środowiskowych.

Jednym z czynników genetycznych predysponujących do rozwoju choroby Gravesa-Basedowa jest polimorfizm genu kodującego cząsteczkę supresorową CTLA-4 inhibitora aktywacji limfocytów T. **Cel pracy:** Celem pracy jest zbadanie związku polimorfizmów CTLA-4+49A > G, CTLA-4-319C > T, CTLA-4(AT)n, CT60G > A oraz Jo31G > T z ryzykiem zachorowania na chorobę Gravesa-Basedowa oraz wystąpieniem orbitopatii tarczycowej.

Materiał i metody: Badaniom genetycznym poddano 128 chorych na GD oraz 226 osób zdrowych. Polimorfizmy CTLA-4+49A > G, CTLA-4-319C > T oraz CT60G > A określono metodą trawienia enzymem restrykcyjnym. Polimorfizm Jo31 oznaczono techniką *Snap-shot™ primer extension reaction* (Applied Biosystems). Polimorfizm mikrosatelitarny CTLA-4(AT)n zidentyfikowano techniką elektroforezy kapilarnej produktów PCR za pomocą analizera genetycznego ABI PRISM 310, stosując dodatkowo wewnętrzny marker migracji.

Wyniki: Wykazano, że zarówno obecność allelu [T] oraz fenotypu [T] w miejscu polimorficznym CTLA-4-319C > T związane są z ryzykiem zachorowania na chorobę GD ($p = 0,04$, OR = 1,61, $p = 0,05$, OR = 1,66). Również występowanie allelu [G] w miejscu polimorficznym CT60 zwiększa podatność na chorobę Gravesa-Basedowa ($p = 0,02$, OR = 1,46).

Zaobserwowaliśmy ponadto, związek allelu [G] i fenotypu [G] w miejscu polimorficznym CTLA-4+49A > G z wystąpieniem ciężkiej orbitopatii ($p = 0,02$, OR = 1,79 i $p = 0,01$, OR = 2,84), natomiast obecność allelu CTLA-4(AT)82 oraz fenotypu CTLA-4(AT)82 zmniejsza ryzyko wystąpienia ciężkiej orbitopatii ($p = 0,00002$, OR = 0,33 i $p = 0,00006$, OR = 0,17).

Zaobserwowaliśmy także prawie dziewięciokrotnie częstsze występowanie fenotypu CT60[G] w grupie pacjentów, u których nastąpiła progresja choroby, w porównaniu z grupą pacjentów, u których osiągnięto remisję kliniczną ($p = 0,03$, OR = 8,91).

Wnioski: Polimorfizmy genu CTLA-4 są związane z chorobą Gravesa-Basedowa oraz orbitopatią tarczycową.

Cytotoxic T-lymphocyte antigen-4 (CTLA-4) gene polymorphisms and susceptibility to Graves' disease and Graves' orbitopathy in a Lower Silesia region

Edyta Pawlak¹, Jacek Daroszewski², Lidia Karabon¹, Irena Frydecka¹, Mirosław Słowik³, Anna Jedynak¹, Anna Jonkisz⁴, Arleta Lebioda⁴, Tadeusz Dobosz⁴, Marek Bolanowski²

¹Institute of Immunol. And Experimental Therapy, Polish Academy of Science, Wrocław

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

³Department of Ophthalmology, Medical University, Wrocław

⁴Department of Forensic Medicine, Wrocław

Introduction: Graves' disease (GD) is an autoimmune disease caused by combination of environmental and genetic factors. The CTLA-4 gene encoding negative regulator of the T-lymphocyte immune response is a candidate gene for conferring susceptibility to thyroid autoimmunity.

Aim: In this study we investigated the association between gene polymorphisms: CTLA-4+49A > G, CTLA-4-319C > T, CTLA-4(AT)n, CT60G > A, and Jo31G > T and susceptibility to GD and Graves' orbitopathy (GO) in a Polish population.

Material and methods: Altogether 128 unrelated GD patients and 226 age- and sex-matched healthy subjects were genotyped. CTLA-4+49A > G, CTLA-4-319C > T and CT60G > A snps in CTLA-4 gene were typed by PCR-RFLP method. Jo31 SNP in CTLA-4 gene was established by minisequencing using the commercial kit snapshot (Applied Biosystems). The dinucleotide repeat polymorphism CTLA-4(AT)n was studied by PCR and fluorescence based technique.

Results: We found that either CTLA-4-319C > T [T] allele or [T] phenotype and CT60 [G] allele increased risk of Graves' disease ($p = 0,04$, OR = 1,61, $p = 0,05$, OR = 1,66, and $p = 0,02$, OR = 1,46, respectively).

Moreover, we noticed an association of CTLA-4+49A > G [G] allele and [G] phenotype with development of severe GO ($p = 0,02$, OR = 1,79 and $p = 0,01$, OR = 2,84, respectively), while possessing of CTLA-4(AT)82 allele and CTLA-4(AT)82 phenotype decreased risk to develop the severe GO ($p = 0,00002$, OR = 0,33 and $p = 0,00006$, OR = 0,17, respectively).

We also observed that the CT60 [G] phenotype was presented almost nine fold more frequently in patients non responding to pharmacological treatment as compared to responders ($p = 0,03$, OR = 8,91).

Conclusions: These data suggest that the gene polymorphisms of the down regulatory CTLA-4 molecule contribute to the development to Graves' disease and Graves' orbitopathy.

P4-10 Odległe efekty immunologiczne terapii 131I u chorych leczonych z powodu nadczynności tarczycy w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa

Marta Jonas, Janusz Nauman

Zespół Kliniczno-Badawczy Endokrynologii Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej, Polska Akademia Nauk, Warszawa

Wstęp: Terapia radiojodem z powodu nadczynności tarczycy w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa prowadzi u większości chorych do normalizacji poziomu hormonów tarczycy. Nie został jednak dotychczas poznany wpływ terapii 131I na możliwość wygaszenia procesu autoimmunologicznego ocenianego w długim okresie po leczeniu.

Cel: Ocena częstości remisji immunologicznej w odległej obserwacji chorych leczonych z powodu nadczynności tarczycy w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa z dobrym efektem terapeutycznym oraz określenie związku pomiędzy stanem hormonalnym (eutyreoza lub hipotyreoza leczona adekwatną dawką substytucyjną L-tyroksyny) a aktywnością procesu autoimmunologicznego.

Materiał i metody: 91 chorych (70 kobiet, 21 mężczyzn) w wieku 15-74 lat (śr. 46,23 roku) otrzymało dawkę terapeutyczną 131I 12-336 miesięcy wcześniej (śr. 41,59). U chorych oceniano poziom TSH, fT3, fT4 i przeciwciał przeciw receptorowi TSH (TBII- II generacji) po upływie minimum 12 miesięcy od terapii.

Wyniki: U 28 chorych (30,77%) stwierdzono eutyreozę, a u 63 (69,23%) hipotyreozę w trakcie leczenia adekwatną dawką L-tyroksyny (TSH w zakresie normy). W grupie chorych w eutyreozie poziom TBII był negatywny (≤ 1 IU/l) w 13 przypadkach (46,43%), a pozytywny w 15 (53,57%). W grupie chorych leczonych adekwatną dawką LT4 poziom TBII był negatywny w 10 przypadkach (15,87%), a pozytywny w 53 (84,13%). Poziom TBII w grupie chorych w eutyreozie był znamienne niższy w porównaniu z grupą chorych w hipotyreozie (śr. 4,48 vs. 10,76 IU/l). Dodatkowo, wśród chorych z grupy hipotyreozy 3-krotnie częściej obserwowano bardzo wysokie poziomy TBII (> 15 IU/l) — (10,71% vs. 31,75%). Ponadto wśród chorych w eutyreozie po terapii radiojodem objawy orbitopatii tarczycowej występowały jedynie u 3 chorych (10,71%), natomiast w grupie z hipotyreozą występowały ponad 3-krotnie częściej (23 chorych, 36,51%).

Wnioski: Mimo adekwatnego wyrównania L-tyroksyną, niedoczynność tarczycy po terapii radiojodem wiąże się ze znacznie częstszym występowaniem zarówno pozytywnego poziomu przeciwciał przeciw receptorowi TSH, jak i większą częstość bardzo wysokich stężeń tych przeciwciał w porównaniu z chorymi, u których efektem leczenia była eutyreoza. Aktywny proces autoimmunologiczny wiąże się ze znacznie częstszym występowaniem objawów pozatarczycowych (orbitopatii tarczycowej) u tych chorych.

Late immunological effects of radioiodine therapy in patients treated for Graves' hyperthyroidism

Marta Jonas, Janusz Nauman

Department of Endocrinology Medical Research Center, Polish Academy of Sciences, Warsaw

Introduction: Radioiodine treatment for Graves' hyperthyroidism results in normalization of the level of thyroid hormones in majori-

ty of patients, but the long-term immunological effect of this therapy is still not known.

Aim: The aim of the study was to evaluate the frequency of immunological remission in long-term follow-up of patients successfully treated for Graves' hypothyroidism and to assess the correlation between hormonal status (euthyroidism or hypothyroidism adequately treated with L-thyroxine) and activity of autoimmunological process.

Material and methods: 91 patients (70 female, 21 male) in 15–74 years old (mean 46.23) were treated with radioiodine (¹³¹I) for Graves' hypothyroidism 12–336 months (mean 41.59) before evaluation. fT₃, fT₄, TSH and trab (TBII-II gen. Test) were evaluated after ≥ 12 months after therapy.

Results: Twenty eight patients (30.77%) were in euthyroidism and 63 (69.23%) were in hypothyroidism, adequately treated with supplemental dose of L-thyroxine (normal TSH level). In patients TBII level was negative (≤ 1 IU/L) in 13 (46.43%) and positive (> 1 IU/L) in 15 patients (53.57%). In group of post-treatment hypothyroidism TBII level was negative in 10 (15.87%) and positive in 53 patients (84.13%). Mean TBII in the euthyroidism group was significantly lower than in the hypothyroidism group (4.48 vs. 10.76 IU/L). Moreover, very high TBII level (> 15 IU/L) was 3-fold more frequent in the hypothyroidism group than in euthyroidism patients. Also, thyroid orbitopathy was over 3-fold more frequent in the hypothyroidism group than in the euthyroidism group (10.71% vs. 36.51%).

Conclusions: Positive and high TBII levels were more frequently observed in hypothyroid than in euthyroid patients. It indicates, that post-treatment hypothyroidism, even if adequately treated with L-thyroxine, maintains active autoimmunological process. This permanent activity is associated with signs and symptoms of thyroid orbitopathy in hypothyroid patients

P4–11 Ryzyko wystąpienia lub nasilenia orbitopatii u pacjentów z chorobą Gravesa i Basedowa leczonych jodem promieniotwórczym — badanie prospektywne (doniesienie wstępne)

Aleksandra Król¹, Aleksandra Krawczyk¹,
Małgorzata Nowak², Łukasz Zarudzki³,
Beata Jurecka-Lubieniecka¹, Kornelia Hasse-Lazar¹,
Ewa Paliczka-Cieślak¹, Jolanta Krajewska¹,
Barbara Michalik¹, Sylwia Szpak-Ulczok¹, Barbara Jarząb¹

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

²Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląska Akademia Medyczna, Zabrze

³Zakład Radiodiagnostyki Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

Wstęp: Leczenie jodem radioaktywnym wiąże się z ryzykiem progresji zmian ocznych, nie jest więc powszechnie akceptowaną metodą leczenia u chorych z chorobą Gravesa i Basedowa (GB). Z drugiej strony istnieje wiele doniesień o korzystnej roli leczenia glikokortykosteroidami (GKS) w zapobieganiu orbitopatii (GO) w przebiegu leczenia ¹³¹I.

Cel pracy: była prospektywna ocena ryzyka wystąpienia nowej lub zaostrzenia istniejącej orbitopatii u chorych leczonych ¹³¹I z powodu GB, przy zastosowaniu tego leczenia u chorych ryzyka oraz ocena potrzeby obrazowania MR oczodołów u chorych kwalifikowanych do leczenia izotopowego.

Materiał i metody: Badaniem prospektywnym objęto 208 chorych leczonych ¹³¹I. Chorzy kwalifikowani byli do leczenia niezależnie od obecności i zaawansowania zmian ocznych, w nasilonej orbitopatii stosowano glikokortykosteroidy (GKS) dożylnie. Do obec-

nej analizy włączono 98 chorych, u których zakończono obserwację roczną.

Wyjściową ocenę zmian ocznych przeprowadzono w oparciu o skalę CAS+NOSPECS. Osłonę GKS (na ogół doustną, w pojedynczych przypadkach dożylną) włączono zgodnie z kryteriami Bartaleny i wsp. U chorych z GO oraz u palących. Badania kontrolne nasilenia GO przeprowadzono po miesiącu, 3,6-8 i 12 miesiącach od leczenia. Przed i rok po leczeniu wykonano MR oczodołów. P/ciała anty-TSH-R badano przed leczeniem, po miesiącu oraz po roku.

Wyniki: Cechy orbitopatii występowały u 37 chorych (38%); 47 chorych (48%) leczono w osłonie GKS. Zaostrzenie orbitopatii (CAS 4–6) obserwowano u 8 chorych (8,2% całej grupy, 18,9% w grupie GO), z czego u 2 osób potrzebne było pełne leczenie p/zapalne. U 1 pacjentki doszło do wystąpienia GO *de novo* (CAS 4)–1/98 (1%) całej grupy i 1/51 (2%) chorych bez GO. Wykonane MR ujawniło w 17,6% przypadków czynną orbitopatię, u większości chorych rozpoznanie zostało jednak wcześniej postawione na podstawie oceny klinicznej. Nie obserwowaliśmy istotnych negatywnych działań ubocznych stosowanych GKS.

Wnioski:

1. W chorobie GB leczonej jodem radioaktywnym zaostrzenie orbitopatii po leczeniu może wystąpić, ale ma w większości przypadków charakter łagodny i przemijający i nie wymaga dodatkowego leczenia, szczególnie, jeżeli stosuje się zapobiegawczo leczenie GKS w grupie podwyższonego ryzyka.
2. Kliniczna ocena orbitopatii jest wystarczająca dla selekcji chorych, którzy wymagają leczenia GKS w czasie terapii izotopowej, rutynowe wykonywanie badań MR nie jest potrzebne.

Ophthalmopathy exacerbation/occurrence during radioiodine therapy of Graves' disease — the prospective study (preliminary report)

Aleksandra Król¹, Aleksandra Krawczyk¹,
Małgorzata Nowak², Łukasz Zarudzki³,
Beata Jurecka-Lubieniecka¹, Kornelia Hasse-Lazar¹,
Ewa Paliczka-Cieślak¹, Jolanta Krajewska¹,
Barbara Michalik¹, Sylwia Szpak-Ulczok¹, Barbara Jarząb¹

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

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

³Radiodiagnosis Department, M. Skłodowska-Curie Memorial Institute and Centre of Oncology, Gliwice Branch

Introduction: Radioactive iodine (¹³¹I) may increase the risk of ophthalmopathy in Graves' disease patients, thus is often not considered. On the other hand, steroid treatment during radioiodine therapy has been recommended to prevent GO exacerbation.

Aim: The prospective assessment of the risk of Graves' ophthalmopathy (GO) development or exacerbation in Graves disease patients treated with ¹³¹I if glucocorticoid (GCS) therapy was introduced in at risk patients. Also, we evaluated the benefit of magnetic resonance imaging (MRI) in the qualification of patients.

Material and methods: 208 consecutive patients treated with ¹³¹I were enrolled. The patients were qualified to ¹³¹I treatment despite of GO presence or severity. However, in cases with severe GO IV GCS therapy preceded the radioiodine therapy.

In 98 patients one year observation has already been finished and this subgroup was evaluated in the present study.

The initial evaluation of GO was based on CAS and NOSPECS scores.

According to Bartalena et al., GCS were administered to all patients with GO or smoking patients. All the patients were monitored at 1, 3, 6–8 and 12 months after radioiodine therapy. MRI examination was performed before and 1 year after the 131I treatment. Thyrotropin receptor antibodies (trabs) were measured at baseline, then a month and a year post 131I therapy.

Results: 47 of the whole group (48%) received GCS. 37 of them (38%) showed GO symptoms at the administration of 131I. GO deterioration (CAS 4–6) was observed in 8 patients (8.2% of the whole group and 18.9% of the GO group) and 2 of them required full GCS treatment. One patient, 1/98 of the whole group (1%) and 1/51 of the group without GO (2%) developed GO after 131I treatment. MRI revealed 17.6% cases of active GO at the administration of radioiodine. In majority of them clinical signs were sufficient to decide on GCS prophylaxis. No significant side effects of GCS therapy were observed.

Conclusions: Exacerbation occurrence of ophthalmopathy post 131I treatment is in most cases of Graves disease mild and transient if glucocorticosteroids are administered prophylactically in patients at risk and does not require additional therapy.

Clinical assessment of orbitopathy is sufficient to decide on additional GCS treatment, routine MRI is not necessary.

P4–12 Ocena wybranych metod diagnostycznych i terapeutycznych w przypadkach ciężkiej oftalmopatii Gravesa

Helena Jastrzębska, Małgorzata Gietka-Czernel, Jadwiga Janik, Ewa Szczepańska, Regina Karczmazyk, Piotr Koziński, Wojciech Zgliczyński

Klinika Endokrynologii Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Wstęp: Celem pracy jest ocena wybranych metod diagnostycznych i wyników leczenia, w tym jakości życia, u chorych z ciężką oftalmopatią Gravesa.

Materiał i metody: Materiał stanowiło 43 chorych w wieku $52,7 \pm 10,1$ roku, $30 + i 13 >$, z chorobą Gravesa w stanie eutyreozy, ze zmianami ocznymi — odbyli badanie okulistyczne, USG i MRI oczodołów. Po ustaleniu fazy aktywnej randomizowani do 2 grup: 23 leczonych kortykoterapią (Methylprednisolon *i.v.* $1 \times \text{tyg. } 0,5 \text{ g}$ przez 6 tyg., następnie $0,25 \text{ g}$ przez kolejne 6 tyg., całkowita dawka $4,5 \text{ g}$) i 20 leczonych kortykoterapią skojarzoną z radioterapią oczodołów (Methylprednisolon *j.w.* w połączeniu z cotygodniowym napromienianiem oczodołów 2Gy/d. przez 10 tyg.). Oceniano wstępnie i po zakończeniu leczenia: skalę aktywności klinicznej (CAS), proptozę, odsetek podwójnego widzenia przy patrzeniu na wprost, ostrość wzroku, ciśnienie śródgałkowe, grubość mięśni okoruchowych w płaszczyźnie strzałkowej w USG oczodołów z badaniem przepływu w tętnicy ocznej, grubość mięśni w płaszczyźnie czołowej w badaniu MRI, oraz jakość życia według kwestionariusza QL. Konieczność przedłużenia kortykoterapii lub wykonania dekompresji chirurgicznej, a także operacji mięśni ocznych ustalano w czasie 6 miesięcy od zakończenia leczenia.

Wyniki: Wstępnie u wszystkich badanych stwierdzono fazę aktywną oftalmopatii, u 5 neuropatię nerwu II. Po leczeniu odnotowano istotną poprawę w obu grupach w zakresie: CAS $5 \text{ vs. } 3$, i $5 \text{ vs. } 2,5$, proptozę (mm) $21,76 \text{ vs. } 20,53$ i $23,65 \text{ vs. } 20,84$, ciśnienia (mm Hg) $18,4 \text{ vs. } 14,0$ i $18,3 \text{ vs. } 17,0$, ustąpienie diplopii w $52\% \text{ vs. } 45\%$ przypadków. Grubość mięśni w badaniu usg wynosiła śr $29,1 \text{ mm}$, w MR śr $35,7 \text{ mm}$. W 5 przypadkach neuropatii n. II stwierdzono wysokooporowy przepływ w tętnicy ocznej. Uzyskano korzystne obniżenia wskaźnika QL $3,55 \text{ vs. } 2,15$ i $4,15 \text{ vs. } 2,84$. W grupie I

u 2 chorych zaszła konieczność przedłużenia kortykoterapii, u 1 — chirurgicznej dekompresji oczodołów. Operacja mięśni ocznych planowana jest w obu grupach, odpowiednio w 23% i 20% przypadków.

Wnioski:

1. Zarówno USG, jak i MR oczodołów można uznać za jednakowo skuteczne w diagnostyce oftalmopatii, ale ocena przekrojów mięśni ocznych w rutynowym badaniu obu metodami nie jest porównywalna.
2. Skojarzenie dożylnnej kortykoterapii z radioterapią oczodołów zyskuje przewagę nad kortykoterapią z uwagi na korzystniejsze wyniki odległe.
3. Leczenie operacyjne mięśni okoruchowych przeprowadzane w fazie nieaktywnej konieczne jest jednakowo często w obu schematach leczenia.

Estimation of some diagnostic and therapeutic methods in severe active Graves' ophthalmopathy

Helena Jastrzębska, Małgorzata Gietka-Czernel, Jadwiga Janik, Ewa Szczepańska, Regina Karczmazyk, Piotr Koziński, Wojciech Zgliczyński

Department of Endocrinology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

The diagnosis of Graves ophthalmopathy based on ophthalmic estimation and orbital ultrasound as well as orbital MRI. During active stage immunosuppression by glucocorticoids and orbital radiotherapy resulted in improvement of the disease. Outcome could be assessed by changes in clinical measurements and by using a disease specific quality of life questionnaire. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of diagnostic and therapeutic methods.

Material and methods: 43 euthyroid Graves patients with ophthalmopathy underwent ophthalmic investigation, ultrasound and MRI of the orbit. Then the patients were randomized into two groups: I group $n = 23$ received once weekly iv methylprednisolone ($0,5 \text{ g}$, then $0,25 \text{ g}$ 6 weeks) cumulative dose of $4,5 \text{ g}$, the II group methylprednisolone was combined with orbital radiotherapy administered in 10 divided fractions of 2Gy weekly. The primary end point was an estimation of improvement in proptosis, rate of diplopia in primary gaze, visual acuity, eye muscle thickness estimated by USG or MRI and patient's quality of life. The additional treatment after completion of therapy was assessment.

Results: The diagnosis of active phase of severe ophthalmopathy with constant diplopia and optic nerve involvement in all patients was confirmed. Intravenous corticotherapy alone as well as combined with orbital radiotherapy resulted in improvement for CAS ($5 \text{ vs. } 3$ and $5 \text{ vs. } 2,5$), proptosis (mm) $21,76 \text{ vs. } 20,53$ and $23,65 \text{ vs. } 20,84$, intraocular pressure (mm Hg) $18,4 \text{ vs. } 14$ and $18,3 \text{ vs. } 17$, diplopia disappears in 52% and 45% cases respectively. The sum of the four rectus eye muscles thickness estimated by ultrasound was an average $29,1 \text{ mm}$ compared to MRI $35,7 \text{ mm}$. The therapy improvement the QL questionnaire with decreasing index $3,55 \text{ vs. } 2,15$ and $4,15 \text{ vs. } 2,84$. The additional treatment was required in the corticotherapy group only: 2 cases needed prolonged corticotherapy, 1 surgical decompression. The eye muscle surgery was necessary in patients of both groups 23% and 30% cases respectively.

Conclusions:

1. Orbital ultrasound as well as MRI are effective diagnostic methods in cases of Graves' ophthalmopathy, however both methods are not intercomparable in assessment of muscle thickness.
2. Corticotherapy combined with orbital radiotherapy is more effective than corticotherapy alone in terms of distant results.

3. Eye muscle surgery in inactive phase of disease was necessary in both treated groups in comparable percentage of patients.

P4-13 Przetoka szyjno-jamista przyczyną jednostronnego wytrzeszczu, trudności diagnostyczno-terapeutyczne. Opis przypadku

Helena Jastrzębska, Małgorzata Gietka-Czernel,
Ewa Szczepańska, Jadwiga Janik, Piotr Koziński,
Wojciech Zgliczyński

Zakład Radiologii, Wojskowa Klinika Endokrynologii CMKP, Instytut Medyczny, Warszawa

Siedemdziesięcioletnia kobieta z jednostronnym wytrzeszczem lewostronnym proptoza OL-28 mm, OP-19 mm, masywnym obrzękiem spojówek i powiek z następującą niedomykalnością szpary powiekowej, spadkiem ostrości widzenia oka lewego do 1/50, przy zachowanej ostrości widzenia oka prawego 5/5,5, przyjęta do Kliniki po przebytych wstępnym leczeniu glikokortykoidami z rozpoznaniem oftalmopatii tarczycowej. Kortykoterapia nie przynosiła poprawy. W Klinice stwierdzono obecność wola wieloguzkowego nietoksycznego bez cech ultrasonograficznych czy immunologicznych choroby Gravesa. Badanie MR i angio-MR oczodołów wykazało pogrubienie średnicy mięśni okoruchowych do 15 mm z sygnałem i charakterem kontrastowania wskazującym na fazę naciekowo-obrzękową oftalmopatii. Nie stwierdzono cech malformacji naczyniowej w obrębie zatoki jamistej. Przełomem w diagnostyce okazało się badanie ultrasonograficzne oczodołu, w którym wykazano nieprawidłowy wysokooporowy przepływ w tętnicy ocznej lewej, bardzo słaby przepływ w żyłę ocznej, dwuogniskowe odwarstwienie siatkówki lewego oka na długości 14 × 7 mm i 15 × 16 mm, pogrubienie mięśni okoruchowych do 6,5 mm, możliwość zakrzepicy w zatoce jamistej. Badanie angio-TK tętnic mózgowych i angiografia szyjna potwierdziły rozpoznanie przetoki i zakrzepicy w zatoce jamistej. Zastosowano heparynę, zaplanowano zabieg wewnątrznaczyniowego zamknięcia przetoki. Leczenie zostało odroczone z uwagi na ostry zespół wieńcowy z koniecznością wykonania angioplastyki wieńcowej z implantacją stentu. W następstwie badań z podaniem kontrastu jodowego rozwinęła się indukowana jodem nadczynność tarczycy. Wdrożono standardowe leczenie nadczynności tarczycy indukowanej jodem, a planowane zamknięcie przetoki naczyniowej przeprowadzone będzie po stabilizacji stanu kardiologicznego.

Arteriovenous carotid-cavernous fistula as a cause of unilateral exophthalmos — diagnostic and therapeutic challenge. Case report

Helena Jastrzębska, Małgorzata Gietka-Czernel,
Ewa Szczepańska, Jadwiga Janik, Piotr Koziński,
Wojciech Zgliczyński

Department of Endocrinology, Medical Centre for Postgraduate Education, Warsaw, Radiology Department, Military Institute of the Health Services, Warsaw

73-year-old woman with unilateral exophthalmos (proptosis of the left eye: 28 mm, the right eye: 19 mm), severe unilateral oedema and redness of conjunctiva and eyelids, and reduced visual acuity to 1/50 in the left eye, was admitted to the Department. She had previously received ineffective corticosteroid therapy based on the diagnosis of unilateral Graves' ophthalmopathy. The eye symptoms deteriorated during therapy. Thyroid ultrasound examination and immunologic markers did not confirm Graves' disease and

a diagnosis of the multinodular euthyrotic goiter was made. The MRI and magnetic resonance angiography (MRA) of the orbits were performed and the preliminary diagnosis of thyroid orbitopathy was re-considered. The extraocular muscles were enlarged to 15 mm and the signal intensity indicated active stage of ophthalmopathy. However the Doppler ultrasound of the orbit changed the diagnostic approach. The examination showed abnormal high-resistance blood flow pattern in the left ophthalmic artery, low flow in ophthalmic vein, retinal detachment and increased diameters of extraocular muscles up to 6.5 mm. Thrombosis in the cavernous sinus was suspected. The results suggested the carotid-cavernous fistula and cavernous thrombosis and this diagnosis was confirmed by angio CT and carotid arteriography. Endovascular closure of the fistula was planned however at the moment treatment was postponed because the patient developed acute coronary syndrome and overt thyrotoxicosis induced by the iodine contrast used for CT and coronarography.

P4-14 Subpopulacje limfocytów T $\gamma\delta$ we krwi obwodowej dzieci ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 1

Agnieszka Zubkiewicz, Anna Noczyńska

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego, Akademia Medyczna, Wrocław

Celem pracy było badanie odsetka limfocytów T $\gamma\delta$ u dzieci ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 1 w zależności od długości okresu objawowego oraz od stanu metabolicznego pacjenta w momencie rozpoznania choroby.

Materiał i metody: Przebadano 18 dzieci (10 chłopców, 8 dziewcząt) ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 1, w wieku 3–17 lat, $x = 11,7$ roku, z różnie długim okresem występowania objawów cukrzycy (4–120 dni, $x = 40$ dni), \pm cukrzycową kwasicy ketonową. Z badania wykluczono dzieci z współistniejącym stanem zapalnym, chorobą nowotworową i inną chorobą autoimmunologiczną. Limfocyty T $\gamma\delta$ krwi obwodowej oznaczono przy pomocy cytofluorymetrii przepływową, metodą podwójnego barwienia z panelem przeciwciał monoklonalnych. Okres objawowy uznawano za długi, jeśli trwał > 21 dni. DKA definiowano jako lekką, jeśli $ph < 7,3$, $HCO_3^- < 18$ mmol/l, umiarkowaną DKA, jeśli $ph 7,1-7,24$, $HCO_3^- 10-15$ mmol/l, ciężką DKA, jeśli $ph < 7,1$, $HCO_3^- < 10$ mmol/l.

Wyniki: U dzieci z długim/krótkim ($n = 9/n = 9$) okresem objawowym odsetek limfocytów T $\gamma\delta$ oraz wielkości subpopulacji aktywowanych limfocytów T $\gamma\delta$ CD69+ nie różniły się istotnie statystycznie i wynosiły odpowiednio: 0,45–23,13, $x = 8,813$, SD = 4,612 oraz 0–0,43, $x = 0,098$, SD = 0,104. Wielkości subpopulacji aktywowanych limfocytów T $\gamma\delta$ CD25+ oraz aktywowanych limfocytów T $\gamma\delta$ CD56+ nie różniły się istotnie statystycznie (0–0,1, $x = 0,029$, SD = 0,033, *vs.* 0–0,02, $x = 0,005$, SD = 0,007), natomiast odsetek limfocytów T $\gamma\delta$ CD56+ był większy u dzieci z długim okresem objawowym (0–0,72, $x = 0,112$, SD = 0,227 *vs.* 0–0,72, $x = 0,256$, SD = 0,264). U dzieci bez DKA i z lekką DKA ($n = 13$) odsetek limfocytów T $\gamma\delta$ był istotnie statystycznie wyższy ($p = 0,04$) niż u dzieci z DKA umiarkowaną i ciężką ($n = 5$) (odpowiednio: 0,45–23,13, $x = 9,21$, SD = 5,298 *vs.* 3,93–8,63, $x = 6,10$, SD = 1,960). Wielkości subpopulacji aktywowanych limfocytów T $\gamma\delta$ CD56+ oraz T $\gamma\delta$ CD69+ nie różniły się istotnie statystycznie (0–0,72, $x = 0,21$, SD = 0,277 *vs.* 0–0,25, $x = 0,07$, SD = 0,104, 0–0,43, $x = 0,09$, SD = 0,126 *vs.* 0,02–0,13, $x = 0,06$, SD = 0,040). Odsetek aktywowanych T $\gamma\delta$ CD25+ nie różnił się w obu grupach i wynosił 0–4,53, SD = 0,984, $x = 0,233$.

Wnioski: Różnice odsetka limfocytów T $\gamma\delta$ i ich subpopulacji w zależności od długości okresu objawowego oraz stanem metabolicznym dziecka

w momencie rozpoznania choroby mogą mieć związek z ich udziałem w reakcjach immunologicznych w obrębie wysp trzustkowych.

Gamma-delta T lymphocytes' prevalence in peripheral blood in children with new-onset diabetes type 1

Agnieszka Zubkiewicz, Anna Noczyńska

Department of Endocrinology and Diabetology for Children and Adolescents, Medical University, Wrocław

Aims: To investigate $\gamma\delta$ T cells mean percentage (%) in peripheral blood in patients with new-onset diabetes type 1, regarding duration of hyperglycemia symptoms before presentation and severity of diabetic ketoacidosis (DKA) at disease onset.

Material and methods: A total of 18 pts: 10 boys and 8 girls, 3–17 years of age, $x = 11.7$ yrs, treated in Department of Endocrinology and Diabetology for Children and Adolescents, Medical University of Wrocław. Diabetes' symptoms duration varied from 4–120 days, $x = 40$ days. Exclusion criteria included inflammation, neoplasm, and other autoimmune disease. Gamma-delta T cells were estimated by flow-cytometry (FACS), using a fluorescence-activated cell sorter and monoclonal antibodies. Long symptomatic period was recognized as lasting > 21 days. DKA was considered mild if

venous $ph < 7.3$, $HCO_3^- < 18$ mmol/l, moderate: $ph 7.1-7.24$, $HCO_3^- 10-15$ mmol/l, severe: $ph < 7.1$, $HCO_3^- < 10$ mmol/l.

Results: There were no differences in $\gamma\delta$ T lymphocytes and activated T $\gamma\delta$ CD69+ mean% in peripheral blood of pts with long/short lasting diabetes symptoms ($n = 9/n = 9$): $0.45-23.13$, $x = 8.813$, $SD = 4.612$ and $0-0.43$, $x = 0.098$, $SD = 0.104$, respectively. Activated T $\gamma\delta$ CD25+ and activated T $\gamma\delta$ CD56+ did not differ significantly in both groups ($0-0.1$, $x = 0.029$, $SD = 0.033$, vs. $0-0.02$, $x = 0.005$, $SD = 0.007$), whereas activated T $\gamma\delta$ CD56+ was higher in pts with long symptomatic period ($0-0.72$, $x = 0.112$, $SD = 0.227$ vs. $0-0.72$, $x = 0.256$, $SD = 0.264$). Gamma-delta T lymphocytes mean% in peripheral blood of children with no/mild DKA ($n = 13$) was higher ($p = 0.04$) than in pts with moderate/severe DKA ($n = 13$): $0.45-23.13$, $x = 9.21$, $SD = 5.298$ vs. $3.93-8.63$, $x = 6.10$, $SD = 1.960$, respectively. Activated T $\gamma\delta$ CD56+ and activated T $\gamma\delta$ CD69+ mean% did not differ significantly ($0-0.72$, $x = 0.21$, $SD = 0.277$ vs. $0-0.25$, $x = 0.07$, $SD = 0.104$, $0-0.43$, $x = 0.09$, $SD = 0.126$ vs. $0.02-0.13$, $x = 0.06$, $SD = 0.040$, respectively). Activated T $\gamma\delta$ CD25+ did not differ between studied groups ($0-4.53$, $x = 0.233$, $SD = 0.984$).

Conclusions: Difference in $\gamma\delta$ T lymphocytes and $\gamma\delta$ T lymphocytes' subpopulations prevalence in peripheral blood in patients with newly-diagnosed diabetes mellitus type 1 according to duration of symptoms and DKA severity at onset might be due to their involvement in immune reaction within pancreas.

SPOTKANIE Z EKSPERTEM (Meet the Professor)

Rekombinowany czynnik IGF-1 — nowe wyzwania w leczeniu niskorosłości

Mieczysław Walczak

Brak streszczenia

SESJA PLENARNA — Genomowe i pozagenomowe działanie hormonów w fizjologii i patologii

Genomic and non-genomic actions of hormones

Graham R. Williams

Division of Medicine & MRC Clinical Sciences Centre, Imperial College London, UK

Steroid and thyroid hormones classically exert their actions in the nucleus by activating high affinity receptors that are members of the conserved steroid-thyroid receptor superfamily of nuclear receptors. The nuclear receptors function as hormone-inducible transcription factors that interact with specific sequences of DNA within target gene promoters (hormone response elements) to regulate gene expression in a hormone dependent manner. These classical genomic actions are well-defined, occur with a time lag of hours, and are sensitive to transcription and protein synthesis inhibitors. Typical examples of hormones that act via this genomic pathway include glucocorticoids, estrogen, testosterone, progesterone, thyroid hormones and vitamin D3. In more recent years a variety of rapid responses to steroid hormones have also been identified. In contrast to classical actions, these rapid actions occur within seconds or minutes and responses are too fast to be compatible with the synthesis of new RNA and protein. Rapid actions are me-

diated via second messenger signaling cascades and can be induced by steroids coupled to membrane-impermeable molecules and may also occur in cells that lack nuclei. Rapid actions can also be elicited by mutant nuclear receptors that are incapable of binding to DNA and can be identified in nuclear receptor-deficient cells in some instances. Thus, it has been postulated that rapid actions of steroid hormones could be mediated by membrane receptors unrelated to nuclear receptors, by isoforms of classical receptors that localise to the cell membrane, or by a subpopulation of conventional receptors that associate with membrane signaling complexes. In this presentation, I will focus on the nuclear and non-genomic actions of thyroid hormones to illustrate the principles outlined above. Consideration of thyroid hormone action is also more widely instructive because non-genomic activation of MAPK signaling by T3 interacting with the integrin α v β 3 has been reported to regulate phosphorylation and activity of the nuclear T3 receptor, thus linking membrane events to nuclear T3 actions. Furthermore, there is evidence that thyroid hormones act in mitochondria to regulate mitochondrial gene transcription directly or metabolic activity. This diversity of steroid and thyroid hormone action provides opportunities for hormone interactions with growth factor signaling pathways that have important implications for the regulation of cell proliferation.

SESJA DONIESIENŹ USTNYCH — Genomowe i pozagenomowe działanie hormonów w fizjologii i patologii

Odmienne wpływ trijodotyroniny na proliferację linii komórkowych wywodzących się z kanałków proksymalnych i jasnokomórkowego raka nerki. Zmiana ekspresji jądrowych receptorów hormonów tarczycy i czynników regulujących przejście z fazy G1 do S cyklu komórkowego

Piotr Popawski, Alicja Macke-Nauman

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

Wstęp: Trijodotyronina (T3) reguluje proliferację komórek działając pro- i antyproliferacyjnie. W raku jasnokomórkowym nerki (ccrc) wykazano liczne zaburzenia szlaku sygnałowego trijodotyroniny. W ccrc wykazano podwyższony w porównaniu z tkankami kontrolnymi poziom biorącej udział w regulacji przejścia z fazy G1 do S cyklu komórkowego, cykliny E1 i czynnika transkrypcyjnego E2F1.

Cel pracy: Zbadanie wpływu T3 na proliferację komórek kanałków proksymalnych i ccrc oraz określenie wpływu tego hormonu na ekspresję czynników kontrolujących przejście z fazy G1 do S cyklu komórkowego i jądrowych receptorów T3.

Materiał i metody: Komórki linii HK2 (kanałki proksymalne), Caki-2 (ccrc) i Caki-1 (przerzut skórný ccrc) hodowano w obecności i przy

braku T3. Wykreślono krzywe wzrostu i oznaczono za pomocą cytometru przepływowego wpływ T3 na ilość komórek wchodzących w fazę S. Poziom E2F1-8, Rb, p107, p130, cykliny E1 i E2, cdk2 oraz TR oznaczono w trzech fazach cyklu komórkowego (G1, G1/S, S) metodą Western blot i/lub SQ-Real time PCR.

Wyniki: Trijodotyronina hamowała podziały w linii HK2 i stymulowała je w liniach Caki-2 i Caki-1, wynikało to ze zmian ilości komórek wchodzących w fazę S.

W linii HK2 zahamowanie proliferacji było wynikiem wzrostu poziomu Rb (Rb wiąże się do czynników E2F1-3, uniemożliwiając aktywację transkrypcji genów odpowiedzialnych za progresję cyklu). Dodatkowo wzrastał poziom składników hamujących proliferację kompleksów E2F4-5/p107 oraz inhibitorów proliferacji: E2F6, E2F7 i E2F8. W progresji cyklu poziom aktywujących proliferację cykliny E i cdk2 obniżał się, a poziom inhibitora tych kompleksów (p107) wzrastał.

W linii Caki-2 aktywacja proliferacji wynikała ze spadku poziomu p107 i p130, będących elementami kompleksów represorowych oraz inhibitorami kompleksów cykliny E/cdk2.

W linii Caki-1 wzmożona proliferacja była najprawdopodobniej rezultatem z podwyższonego poziomu czynnika transkrypcyjnego E2F1 i cykliny E2.

Ekspresja jądrowych receptorów hormonów tarczycy była podwyższona w linii HK2 w porównaniu z liniami nowotworowymi. Poziom TR w linii HK2 wzrastał wraz z progresją cyklu, podczas gdy w linii Caki-2 spadał.

Wnioski: Trijodotyronina wpływa odmiennie na proliferację kanalików proksymalnych i linii wywodzących się z ccrc. Zmiany te wynikają ze zmian ekspresji TR oraz czynników regulujących przejście z fazy G1 do S cyklu komórkowego. Wyniki te potwierdzają hipotezę, że hormony tarczycy i ich receptory biorą udział w patogenezie ccrc.

Different effects of triiodothyronine on proliferation of proximal tubules and clear cell renal cell carcinoma cell lines. Changes in expression of thyroid hormone nuclear receptors and G1/S transition regulators

Piotr Popawski, Alicja Macke-Nauman

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

Introduction: Triiodothyronine (T3) regulates proliferation. It was shown that T3 signaling pathways are disturbed in ccrc (clear cell renal cell carcinoma). In ccrc tissues levels of G1/S transition regulators — cyclin E1 and E2F1 — were elevated in comparison to the control tissues

Aim of study: To examine effect of T3 on proliferation of proximal tubules and ccrc cells and influence of T3 on expression of thyroid hormones receptors (TR) and regulators of G1/S transition.

Material and methods: Cell lines HK2 (proximal tubules), Caki-2 (ccrc) and Caki-1 (ccrc 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 Western blot and SQ-Real Time PCR at three cell cycle phases (G1, G1/S, S).

Results: T3 differentially regulates proliferation: acting as a stimulator in non-cancer cells and as an inhibitor in cancer cells and influencing the number of cells entering S phase.

In HK2 cells inhibition of proliferation by T3 is result of rising Rb level (Rb binds to E2F1-3 affecting its ability to activate expression of E2F regulated genes). T3 treatment results in accumulation of inhibitory complex E2F5/p107 elements and proliferation inhibitors: E2F6, E2F 7, E2F8. During cell cycle progression level of cyclins E and cdk2 drops and level of p107 (inhibitor of cyclin/cdk2 complexes) rises.

In Caki-2 activation of proliferation is result of dropping p130 and p107 levels (both proteins are part of inhibitory complexes with E2F4 and 5), and inhibits action of cyclins E/cdk2 complexes.

In Caki-1 cells stimulation of proliferation results from rising levels of E2F1 transcription factor, and cyclin E2.

Expression of trs was different in HK2 and Caki-2 cells. In HK2 level of trs elevates during cell cycle progression, and drops in Caki-2. The effect of T3 on TR level was also different.

Conclusions: The effects of T3 on proliferation differ in cancerous and non cancerous cell lines. These differences to some extent can be the result of distinct trs expression pattern. These findings support our hypothesis that thyroid hormones and trs receptors take part in neogenesis of ccrc.

Polimorfizmy receptora endokannabinoidowego (A3813G, A4895G, G1422A) a wybrane czynniki ryzyka chorób układu krążenia u kobiet pomenopauzalnych — obserwacja wstępna

Diana Jędrzejuk¹, Felicja Lwow², Katarzyna Dunajska¹, Łukasz Łaczmański¹, Andrzej Milewicz¹

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

²Zakład Promocji Zdrowia Katedry Medycyny Sportu, Akademia Wychowania Fizycznego, Wrocław

System endokannabinoidowy, będąc fizjologicznym, endogennym układem, odgrywa kluczową rolę w regulacji poboru pokarmu i kumulacji tłuszczu oraz metabolizmu lipidów i glukozy. Zaburzenia metaboliczne towarzyszące okresowi klimakterium są przyczyną nasiloniej w tym okresie zapadalności kobiet na choroby układu krążenia. Z losowo wybranej populacji 6000 kobiet w wieku 50–65 lat, wybrano 360 spełniających kryteria kwalifikujące do badań. Obecnie przedstawiamy wstępne wyniki dotyczące 169 kobiet, u których dokonano oceny relacji polimorfizmu receptora endokannabinoidowego do uznanych czynników ryzyka chorób układu krążenia.

Do badań użyto DNA genomowego izolowanego z limfocytów krwi obwodowej metodami standardowymi. Polimorfizmy oznaczono z wykorzystaniem techniki minisekwencjonowania.

Ocenialiśmy średnie wartości BMI, obwodu talii, % tłuszczu, depozytu gynoidalnego i androidalnego (mierzonego metodą DXA), ciśnienie tętnicze krwi oraz gospodarkę lipidową i wskaźnik FIRI w grupach kobiet z polimorfizmami A3813G, A4895G i G1422A genu *CNR1*. Wykazano pewne tendencje wskazujące na większe zagrożenie czynnikami ryzyka w genotypie G/G polimorfizmu A4895G oraz w genotypie AA polimorfizmu G1422A, jednak było to nieistotne statystycznie. Prawdopodobnie wiąże się to z małą liczebnością grupy badanej. Doniesienie traktujemy jako wstępne, dalsze badania są w toku.

Polymorphism of endocannabinoid receptor (A381G, A4895G, G1422A) and cardiovascular risk factors in postmenopausal women — preliminary report

Diana Jędrzejuk¹, Felicja Lwow², Katarzyna Dunajska¹, Łukasz Łaczmański¹, Andrzej Milewicz¹

¹Division and Department of Endocrinology, Diabetology and Isotopes Therapy, Medical University, Wrocław

²Department of Health Promotion, University School of Physical Education, Wrocław

The Endocannabinoid system is an endogenous and physiological system which plays a key role in the regulation of food intake and fat accumulation, as well as lipid and glucose metabolism. Menopausal transition in women related to metabolic disorders and cause of increased the risk of cardiovascular diseases. From randomly selected 6000 postmenopausal women, according to the protocol, we selected 360 women aged 50–65 and finally 169 women was developed according to relation between the endocannabinoid receptor polymorphism to cardiovascular diseases risk factors.

Standard method was used for DNA genomic isolation from lymphocyte. The polymorphism of endocannabinoid receptor was estimated using minisequenced technique.

We have estimated BMI, waist circumference, % fat, gynoid and android fat deposit (using DXA method), blood pressure as well as

lipid and carbohydrate metabolism in polymorphism A3813G, A4895G, G1422A of gene CN1. In our preliminary report we have found non significant influence of gene polymorphism on cardiovascular risk factor in postmenopausal women. However, we found some increase of cardiovascular risk factors in genotype G/G polymorphism A4895G and AA polymorphism G1422A, but not significant, what caused probably the small number of women. The results are preliminary and we continue the study in whole group.

Ochronny wpływ hormonu wzrostu i insulinopodobnego czynnika wzrostowego i przed peroksydacją lipidów w tkankach szczurzych wrażliwych na żelazo

Agnieszka Kokoszko, Jan Dąbrowski, Janusz Szosland, Andrzej Lewiński, Małgorzata Karbownik-Lewińska

Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny, Łódź, Zakład Endokrynologii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny, Łódź, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź

Wstęp: Żelazo bierze udział w reakcji Fentona (Fe^{2+} i H_2O_2) — podstawowej reakcji stresu oksydacyjnego. Metal ten jest niezbędny do utrzymania równowagi *red-ox*, ale jednocześnie — w warunkach nadmiaru — może powodować nasilenie uszkodzenia oksydacyjnego makrocząstek biologicznych, a nawet zainicjowanie kancerogenezy. Również hormon wzrostu (GH) i insulinopodobny czynnik wzrostowy I (IGF-I) uczestniczą w procesach oksydacyjnych, w tym w peroksydacji lipidów (LPO).

Cel pracy: Ocena wpływu GH, IGF-I i/lub żelaza w warunkach *in vivo* na poziom LPO w różnych tkankach szczurzych.

Materiał i metody: Szczurom szczepu Wistar ($n = 52$) podawano żelazo (feso 4, 3 mg Fe^{2+} /100 g mc., w 8. dniu doświadczenia) i/lub GH (0,2 IU/100 g mc., 1 × dziennie przez 8 dni) i/lub IGF-I (2 μg /100 g mc., 1 × dziennie przez 8 dni). Poziom produktów LPO — dialdehydu malonowego i 4-hydroksyalkenali (MDA+4-HDA) — mierzono spektrofotometrycznie w następujących tkankach szczurzych: mózgu, płucach, jelicie cienkim, wątrobie, śledzionie, nerkach, jądrach i w surowicy krwi.

Wyniki: Spośród wszystkich badanych tkanek, jedynie jelito cienkie i mózg wydają się być wrażliwe na działanie oksydacyjne GH, lub IGF-I, i/lub żelaza. W wyniku pojedynczego wstrzyknięcia żelaza odnotowano podwyższenie LPO jedynie w jelicie cienkim szczurów, a efektowi temu zapobiegł zarówno GH, jak i IGF-I. Z kolei, w mózgu szczurzym, GH obniżył, podczas gdy IGF-I zastosowany samodzielnie lub łącznie z żelazem podwyższył podstawową LPO.

Wnioski: Spośród tkanek szczurzych, wrażliwość na żelazo, manifestującą się podwyższeniem LPO, udokumentowano jedynie dla jelita cienkiego. GH i IGF-I mogą zapobiegać wyindukowanej doświadczalnie LPO w tkankach wrażliwych na żelazo, choć jednocześnie, w pozostałych tkankach, mogą wpływać niekorzystnie na równowagę *red-ox*.

Growth hormone and insulin-like growth factor-I prevent lipid peroxidation in iron sensitive rat tissue

Agnieszka Kokoszko, Jan Dąbrowski, Janusz Szosland, Andrzej Lewiński, Małgorzata Karbownik-Lewińska

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

Introduction: Iron participates in the Fenton reaction (Fe^{2+} and H_2O_2), the most basic reaction of oxidative stress. This transition metal is required to keep oxidative balance, although iron overload

is associated with enhanced oxidative damage and cancer initiation. Growth hormone (GH) and insulin-like growth factor-I (IGF-I) are also involved in oxidative processes, lipid peroxidation (LPO) included.

Aim of the study: To evaluate the *in vivo* effect of GH, IGF-I and/or iron on LPO in different rat tissues.

Material and methods: Male Wistar rats ($n = 52$) were administered iron as ferrous sulphate (feso4, 3 mg Fe^{2+} /100 g b.w., on the 8th day of the experiment) and/or GH (0.2 IU/100 g b.w., once daily, for 8 days), and/or IGF-I (2 μg /100 g b.w., once daily, for 8 days). The level of LPO products — malondialdehyde + 4-hydroxyalkenals (MDA+4-HDA) — was measured spectrophotometrically in rat brain, lung, small intestine, liver, kidney, testis, spleen, and serum.

Results: Among several examined tissues, only the small intestine and the brain appeared to be sensitive to oxidative effects of either GH, or IGF-I and/or iron. Iron injection significantly increased LPO only in the rat small intestine and that effect was completely prevented by either GH or IGF-I. In the rat brain, GH significantly decreased the basal LPO, whereas IGF-I, either used alone or together with iron, significantly increased LPO level.

Conclusions: Not all rat tissues are equally sensitive to iron-induced LPO, with only small intestine revealing such a property. GH and IGF-I possess some ability to prevent iron-induced oxidative damage in iron sensitive tissues, whereas contributing by themselves to oxidative imbalance in other tissues.

Zewnątrzpochodny nadtlenek wodoru nie jest niezbędny do wyindukowania peroksydacji lipidów w mechanizmie reakcji Fentona w homogenatach jajników wieprzowych

Jan Stępiak, Joanna Krawczyk, Krzysztof Zasada, Janusz Szosland, Adam Gęsing, Małgorzata Karbownik-Lewińska

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

Wstęp: W warunkach fizjologicznych dwuwartościowe jony żelaza (Fe^{2+}) i nadtlenek wodoru (H_2O_2) obecne są w komórkach i mogą uczestniczyć w reakcji Fentona. Substraty te (Fe^{2+} i H_2O_2) mogą być wykorzystane w warunkach doświadczalnych w celu uszkodzenia makrocząstek biologicznych, choć — jak się należy spodziewać — efekt końcowy zależy od rodzaju tkanki.

Cel pracy: Ocena wpływu jonów Fe^{2+} i/lub H_2O_2 na poziom peroksydacji lipidów w homogenatach jajników wieprzowych.

Materiał i metody: Homogenaty jajników były inkubowane w obecności H_2O_2 (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) plus H_2O_2 (100; 50; 25; 10; 5,0; 2,5; 1,0; 0,5; 0,25; 0,01 i 0,001 mm), lub w obecności H_2O_2 (0,5 mm) plus 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.

Wyniki: H_2O_2 w najmniejszym stopniu nie wpłynął na poziom peroksydacji lipidów w homogenatach jajników wieprzowych. Z kolei, jony Fe^{2+} podwyższyły poziom peroksydacji lipidów w stopniu zależnym od stężenia, przy czym znamienność statystyczną odnotowano dla najwyższych zastosowanych stężeń (300, 150, 75, 30 i 15 μm).

Łączne zastosowanie Fe^{2+} i H_2O_2 spowodowało istotne podwyższenie poziomu peroksydacji lipidów w stopniu całkowicie niezależnym od stężenia.

leżnym od stężenia H_2O_2 , lecz wyraźnie zależnym od stężenia Fe^{2+} , uszkadzający efekt jonów Fe^{2+} zastosowanych łącznie z H_2O_2 był taki sam, jak uzyskany po użyciu samych jonów Fe^{2+} .

Wnioski: Zewnątrzpochodny H_2O_2 nie jest niezbędny do wyindukowania w warunkach doświadczalnych peroksydacji lipidów w mechanizmie reakcji Fentona w homogenatach jajników wieprzowych.

External hydrogen peroxide is not indispensable for experimental induction of lipid peroxidation via Fenton reaction in porcine ovary homogenates

Jan Sępnia, Joanna Krawczyk, Krzysztof Zasada,
Janusz Szosland, Adam Gesing,
Małgorzata Karbownik-Lewińska

Department of Oncological Endocrinology, Chair Endocrinol Metab Dis, Medical University, Lodz, Polish Mother's Memorial Hospital-Research Institute, Lodz

Introduction: Bivalent iron (Fe^{2+}) and hydrogen peroxide (H_2O_2) are normally present in cells and, as such, may participate in Fenton reaction under physiological conditions. The same substrates (Fe^{2+} and H_2O_2) may be used to experimentally induce oxidative damage to macromolecules, however, damaging effects are expected to depend on the kind of the tissue.

The aim of the study was to evaluate the effects of Fe^{2+} and/or H_2O_2 on lipid peroxidation in porcine ovary homogenates.

Material and methods: Ovary homogenates were incubated in the presence of either H_2O_2 (100, 50, 25, 10, 5.0, 2.5, 1.0, 0.5, 0.25, 0.01, and 0.001 mM) or feso4 (300, 150, 75, 30, 15, 7.5, 3.0, 1.5, and 0.75 μ M), or in the presence of those two factors used together, namely, in the presence of feso4 (30 μ M) plus H_2O_2 (100, 50, 25, 10, 5.0, 2.5, 1.0, 0.5, 0.25, 0.01, and 0.001 mM), or in the presence of H_2O_2 (0.5 mM) plus feso4 (300, 150, 75, 30, 15, 7.5, 3.0, 1.5, and 0.75 μ M). The level of lipid peroxidation was measured spectrophotometrically and expressed as the amount of MDA + 4-HDA (nmol) per mg of protein.

Results: H_2O_2 alone did not affect lipid peroxidation in porcine ovary homogenates at all. In turn, Fe^{2+} alone increased the level of lipid peroxidation in concentration dependent manner with statistical significance for the highest used concentrations (300, 150, 75, 30, and 15 μ M).

When Fe^{2+} and H_2O_2 were applied together, the level of lipid peroxidation increased significantly without any concentration dependent effect of H_2O_2 , but with clear concentration dependent effect of Fe^{2+} , the damaging effect of Fe^{2+} , used together with H_2O_2 , was the same as the one, obtained after Fe^{2+} was applied alone.

Conclusions: External H_2O_2 is not indispensable for experimental induction of lipid peroxidation via the mechanism of Fenton reaction in porcine ovary homogenates.

SYMPOZJUM — Podstawy endokrynologii molekularnej

Epigenetyczna regulacja ekspresji genów w rozwoju nowotworów tarczycy

Ewa Brzezińska
Brak streszczenia

Zaburzenia alternatywnego splicingu w chorobach endokrynych

Agnieszka Piekietko-Witkowska
Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Ekspresja genów jest regulowana na wielu poziomach. Na poziomie post-transkrypcyjnym jednym z ważniejszych mechanizmów jest proces różnicowego łączenia pierwotnego transkrypty (pre-mrna), zwany splicingiem alternatywnym. Zakończenie Projektu Sekwencjonowania Ludzkiego Genomu wykazało, że liczba genów człowieka jest wielokrotnie niższa od liczby białek. Uważa się, że głównym źródłem różnorodności białek jest proces alternatywnego splicingu pozwalający na matrycy jednego genu wygenerować kilka różnych transkryptów. Proces różnicowego składania pierwotnego transkrypty jest regulowany w zależności od typu komórki, stadium rozwojowego organizmu, płci, a także w odpowiedzi na bodźce zewnętrzne. Na ogół nieprawidłowe formy transkryptów są eliminowane przez mechanizmy obronne komórki, takie jak NMD (*nonsense mediated mrna decay*). Jednak w niektórych patologich dochodzi do powstawania wadliwych wariantów mrna, które nie są degradowane. Na ich matrycy mogą powsta-

wać białka o nieprawidłowej budowie i zaburzonej funkcji. Badania ostatnich lat pokazują, że zaburzenia alternatywnego splicingu towarzyszą różnego typu endokrynopatiom, niekiedy stając się ich bezpośrednią przyczyną. Tak jest w między innymi przypadku guzów przysadki wydzielających TSH (TSH-oma), w których wykryto nieprawidłowy wariant splicingowy receptora hormonu tarczycy TRb2, zaburzający negatywną regulację TSH przez hormony tarczycy. Zidentyfikowano również mutacje w elementach regulujących proces alternatywnego splicingu hormonu wzrostu, których efektem był izolowany niedobór hormonu wzrostu typu II (IGHDII). Powstawanie nieprawidłowych wariantów splicingowych może się też wiązać z zaburzeniami ich ekspresji, co obserwowano w guzach typu insulinoma.

Disturbances of alternative splicing in endocrine pathologies

Agnieszka Piekietko-Witkowska
Department of Biochemistry and Molecular Biology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

The expression of genes undergoes multilevel regulation. One of the most important mechanisms of regulation at the posttranscriptional level is the process of alternative splicing. Finalizing of Human Genome Project revealed that the number of human genes is dramatically lower than the number of proteins. The main source of protein diversity is alternative splicing — the process which allows for generation of several different transcripts on the basis of one gene. The alternative splicing is regulated according to cell type, developmental phase, physiological state, and external stimuli.

Usually erroneous transcript variants are eliminated by cellular mechanism such as NMD (nonsense mediated mrna decay). However, in pathological conditions improperly spliced transcripts can escape degradation and, when translated, can be a source of proteins of incorrect sequence, structure and function. It was shown that disturbances of alternative splicing accompany different types of endocrinopathies. Aberrant alternative splicing can result in hormone resistance as it is in the case of improperly spliced TRb2 transcript in TSH-secreting pituitary tumors. The process of alternative splicing can be also disturbed by mutations in regulatory elements as it is in the case of alternative splicing of growth hormone resulting in autosomal dominant GH deficiency (IGHD II). Erroneous generation of alternatively spliced transcripts can be also accompanied by disturbances in their expression which was observed in insulinoma. The identification of the products of alternative splicing specific for different types of cancer allows for development of diagnostic test in ovarian and thyroid cancers.

Pozagenomowe działanie estrogenów — wpływ na aktywność systemu antyoksydacyjnego i na poziom tlenu azotu

Grażyna Bednarek-Tupikowska

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

Wpływ estrogenów na rozwój drugo- i trzeciorzędowych cech płciowych żeńskich odbywa się głównie poprzez mechanizm genomowy. Hormon po związaniu z receptorem estrogenowym (ER) α lub β ulega translokacji do jądra komórkowego, gdzie wiąże się ze swoistym elementem odpowiedzi w DNA, regulując transkrypcję genów. Estrogeny działają też niegenomowo, tj. bez wiązania się z DNA. Działają przez ER zawarte w błonach komórkowych, aktywując wiele białek regulatorowych. Wpływają na błonowe kanały jonowe, receptory związane z białkiem G, kinazy tyrozynowe, cyklazę adenylową, fosfolipazę C. Regulują też procesy oddechowe w mitochondriach. Celem niegenomowego działania estrogenów mogą być też czynniki transkrypcyjne i również tą drogą estrogeny mogą regulować transkrypcję genów — działanie niegenomowo-genomowe. Poprzez mechanizmy niegenomowe estrogeny wpływają na wiele tkanek, narządów i procesów metabolicznych. Modyfikują profil lipidów, insulinooporność, czynniki krzepnięcia, wazodilatację, angiogenezę, proliferację, migrację i apoptozę komórek, równowagę prooksydacyjno-antyoksydacyjną i inne procesy. Słabo poznany pozostaje wpływ estrogenów na produkcję wolnych rodników tlenowych (FOR) i mechanizmy obrony antyoksydacyjnej. FOR uszkadzają struktury komórkowe, zaburzając ich funkcję lub powodują śmierć komórki. Estrogeny z jednej strony zwiększają produkcję FOR w mitochondriach, ale z drugiej wykazują działanie antyoksydacyjne wynikające z hydroksyfenolowej budowy ich

cząsteczki, a także prawdopodobnie z wpływu na aktywność enzymów antyoksydacyjnych — dysmutazy ponadtlenkowej, katalazy i peroksydazy glutationu. Ocena biologicznego znaczenia estrogenów jako antyoksydantów pozostaje wciąż niejednoznaczna i wymaga dalszych badań.

Estrogeny drogą niegenomową, poprzez aktywację wielu kinaz białkowych modyfikują aktywność śródbłonkowej syntazy tlenu azotu, wpływając na uwalnianie tlenu azotu, który, jak wiadomo, ma silne działanie wazodilatacyjne i przeciwniażdżycowe. Efekty niegenomowego działania estrogenów są wciąż przedmiotem dalszych badań.

Non-genomic action of estrogens — the influence on antioxidant system activity and nitric oxide concentration

Grażyna Bednarek-Tupikowska

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

Estrogens influence primary, secondary, and tertiary female sex characteristics mainly through a genomic mechanism. The hormone binds to estrogen receptors α or β and is then moved to the nucleus, where it binds to a specific fragment of DNA and regulates gene transcription. Estrogens also exert non-genomic action, *i.e.* Without binding to DNA, through the activation of membrane proteins. They regulate membrane ion channels, membrane receptors connected with protein G, tyrosine kinases, adenylyl cyclase, and phospholipase C. They also regulate mitochondrial respiratory processes.

Estrogens influence many target tissues, organs, and metabolic processes in a non-genomic way. They regulate lipid profile, insulin resistance, coagulation factors, vasodilatation, angiogenesis, cell proliferation, migration and apoptosis, the prooxidant-antioxidant balance, and many other processes. Little is still known about the influence of estrogens on free oxygen radicals (FOR) production and the antioxidant defense system. FOR injure cell structures and may lead to cell death. On the one hand, estrogens increase FOR production in mitochondria, but they also have antioxidative properties. The antioxidative action of estrogens results from the hydroxyphenolic structure of the molecule and they probably influence the antioxidant enzyme system activity *i.e.* Superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase. The biological significance of the antioxidative properties of estrogens is still controversial and needs further investigation.

By activating many protein kinases via a non-genomic mechanism, estrogens modify endothelial nitric oxide synthase activity and nitric oxide production, which have strong vasodilatory and antiatherogenic properties.

The effects of the non-genomic actions of estrogens require further investigation.

SESJA PLENARNA — Endokrynopatie pochodzenia autoimmunologicznego

From gene to autoimmune disease

Stephen Gough

Brak streszczenia

SESJA DONIESIENÍ USTNYCH — Endokrynopatie pochodzenia autoimmunologicznego (badania kliniczne)

Spektrum zaburzeń autoimmunologicznych współistniejących z chorobą Addisona oraz ich związek z polimorfizmem C1858T genu *PTPN22*

Marta Fichna, Maria Gryczyńska, Piotr Fichna, Magdalena Żurawek, Danuta Januszkiewicz-Lewandowska, Jerzy Nowak, Jerzy Sowiński

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

Wstęp: Gen *PTPN22* bierze udział w regulacji aktywności limfocytów T. Jego polimorfizm C1858T wiąże się z predyspozycją do wielu schorzeń autoimmunologicznych, w tym choroby Addisona (AAD), cechującej się szczególną częstotliwością współistniejących zaburzeń autoimmunizacyjnych.

Cel: Ocena występowania różnorodnych autoprzeciwciał w surowicy, oraz korelacja współistnienia dodatkowych chorób autoimmunologicznych z genotypem C1858T *PTPN22* u pacjentów z AAD.

Materiał i metody: Autoprzeciwciała przeciwko 21-hydroksylazie (a21oh), tyreoperoksydazie (atpo), tyreoglobulinie (atg), receptorowi dla TSH (trab), dekarboksylazie kwasu glutaminowego (GAD), fosfatazie trozynowej (IA2), insulinie (IAA), H/K-atpazie komórek okładzinowych żołądka (PCA) oraz czynnikowi wewnętrznemu (IFA) oznaczono u 80 dorosłych z AAD, stosując komercyjne zestawy (RIA, ELISA). Polimorfizm *PTPN22* oceniano metodą PCR-RFLP. Badanie objęło 23 mężczyzn i 57 kobiet ze średnią trwania ADD 13,7 roku (zakres 0–46). Autoimmunologiczne podłoże niewydolności nadnerczy było wcześniej potwierdzone pozytywnym wynikiem badania przeciwciał przeciwko ich frakcji mikroosomalnej. Diagnozę autoimmunologicznej choroby tarczycy (AITD), cukrzycy typu 1 (T1D) i przewlekłego zanikowego zapalenia żołądka (CAG) potwierdzono odpowiednimi badaniami hormonalnymi, ultrasonograficznymi oraz biochemicznymi i histopatologicznymi.

Wyniki: U 69 (86,3%) chorych stwierdzono obecność a21oh a ich brak u 11 osób ze średnim czasem trwania AAD 22,8 roku. Inne przeciwciała były wykrywalne u następującej części pacjentów: atpo 71,3%, atg 40%, trab 5%, GAD 21,3%, IA2 2,5%, IAA 5%, PCA 50% i IFA w 11,5%. Atpo i PCA występowały znacząco częściej u kobiet niż u mężczyzn (odpowiednio $p = 0,003$ i $p = 0,044$). Nie zaobserwowano korelacji pomiędzy czasem trwania AAD i poziomami a21oh, ani liczbą innych pozytywnych autoprzeciwciał. Allel 1858T genu *PTPN22* nie wykazał asocjacji z T1D ani AITD, podczas gdy obecny był istotnie częściej u chorych z AAD i współistniejącym CAG ($p = 0,011$).

Wnioski: Wyniki potwierdzają skłonność do wielokierunkowej autoimmunizacji w AAD, ze szczególną podatnością kobiet do autoagresji tarczycowej i żołądkowej. Polimorfizm C1858T genu *PTPN22*, związany z autoimmunizacją endokrynologiczną, wydaje się również promować autoimmunologiczne zapalenie żołądka, przynajmniej u chorych z AAD. Związek ten nie był dotąd opisywany i wymaga dalszych badań u chorych z izolowanym autoimmunologicznym zanikowym zapaleniem żołądka.

Spectrum of autoimmunity coexisting with the Addison's disease and its association with the *PTPN22* gene C1858T polymorphism

Marta Fichna, Maria Gryczyńska, Piotr Fichna, Magdalena Żurawek, Danuta Januszkiewicz-Lewandowska, Jerzy Nowak, Jerzy Sowiński

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

Introduction: The *PTPN22* gene is involved in the regulation of T-cell activity. Its C1858T polymorphism has been associated with susceptibility to several autoimmune diseases, including Addison's disease (AAD), characterised by exceptionally high rate of other coexisting autoimmune disorders.

Aim: The aim of this study was to assess the prevalence of various serum autoantibodies and correlate the presence of concomitant autoimmune disorders with the *PTPN22* C1858T genotype in the AAD patients.

Material and methods: Autoantibodies to 21-hydroxylase (a21oh), thyroid peroxidase (atpo), thyroglobulin (atg), TSH receptor (trab), glutamic acid decarboxylase (GAD), tyrosine phosphatase (IA2), insulin (IAA), gastric parietal cells H/K-atpase (PCA) and intrinsic factor (IFA) were evaluated in 80 AAD adults, using commercially available assays (RIA, ELISA). The *PTPN22* polymorphism was genotyped by PCR-restriction fragment method. The study comprised 23 males and 57 females, with mean duration of AAD 13.7 years (range 0–46). The autoimmune origin of adrenocortical insufficiency had been previously confirmed by positive microsomal adrenal autoantibodies. The diagnosis of autoimmune thyroid disease (AITD), type 1 diabetes (T1D) and chronic atrophic gastritis (CAG) was validated by hormonal and ultrasonographic, biochemical, and histopathologic results, respectively.

Results: Serum a21oh were positive in 69 (86.3%) AAD cases, and negative in 11 subjects with mean duration of disease 22.8 years. Other autoantibodies were detectable in the following proportions of AAD patients: atpo 71.3%, atg 40%, trab 5%, GAD 21.3%, IA2 2.5%, IAA 5%, PCA 50%, and IFA in 11.5%. Atpo and PCA were found significantly more frequently in females, than in males ($p = 0.003$, and $p = 0.044$, respectively). No correlation between the duration of AAD and a21oh levels, nor with the number of other positive autoantibodies was observed. The *PTPN22* 1858T allele did not associate with T1D nor AITD, whereas it was found more often in AAD patients with coexisting CAG ($p = 0.011$).

Conclusions: The results confirm susceptibility to multiple autoimmune pathology in AAD, with a particular female predisposition to thyroid and gastric autoimmunity. The *PTPN22* C1858T polymorphism, associated with endocrine autoimmunity, appears also to promote autoimmune gastritis, at least in AAD patients. This association has never been reported before, hence it warrants further studies in patients with the isolated autoimmune atrophic gastritis.

102 przypadki makroprolaktynemii udokumentowane oznaczeniem prolaktyny w surowicy przed i po wytrąceniu kompleksu PRL-a-PRL IgG 25% glikolem polietylenowym

Wojciech Jeske, Wojciech Zgliczyński, Krystyna Gorzelak

Ośrodek Endokrynologii CMKP, Klinika Endokrynologii, Szpital Bielański, Warszawa

Cel pracy: Podsumowanie laboratoryjnych i klinicznych danych 102 przypadków makroprolaktynemii.

Materiał i metody: W przypadkach hiperprolaktynemii bezobjawowej albo z nikłymi objawami oraz gdy wyniki oznaczeń prolaktyny pochodzące z różnych pracowni były rozbieżne, wykonywano ponowne oznaczenia PRL w 10-krotnym rozcieńczeniu tej surowicy przed i po wytrąceniu kompleksów immunologicznych 25% glikolem polietylenowym w celu potwierdzenia albo wykluczenia obecności makroprolaktyny jako formy dominującej, tj. stanowiącej co najmniej 60% całkowitego stężenia PRL. Oznaczenia PRL wykonywano zestawami PRL-IRMA f. CIS.

Wyniki: Dominującą makroprolaktynemii wykryto u 102 osób, w tym u 92 — z hiperprolaktynemii idiopatyczną, u 5 z wykrytym w MR(CT) przerostem przysadki oraz u 5 osób z gruczolakiem przysadki. W grupie idiopatycznej całkowite stężenie PRL wynosiło od 26 do 305 ng/ml (w tym u 5 osób przekraczało 200 ng/ml i u 29 innych mieściło się między 100 a 200 ng/ml), $x \pm SD = 81 \pm 48$ ng/ml; w tym stężenie wolnej PRL wynosiło od 0,2 do 34 ng/ml, $x \pm SD = 9,9 \pm 7,2$ ng/ml a BB-PRL $70,8 \pm 47,5$ ng/ml, co stanowiło $85 \pm 12\%$ całkowitej ilości PRL. W teście z metoklopramidem (MCP) obserwowano w 60. minucie istotny wzrost całkowitego stężenia PRL z wartości średniej 71 ± 29 ng/ml do 217 ± 75 ng/ml, w tym wolnej PRL z $10,4 \pm 8,3$ ng/ml do 97 ± 47 ng/ml i BB-PRL — z 61 ± 27 ng/ml do 120 ± 65 ng/ml. Wyniki uzyskane u 5 osób z przerostem przysadki nie różniły się od wyników w grupie idiopatycznej. W grupie 5 pacjentów z gruczolakiem przysadki (u 3 — makro-I u 2 — mikrogruczolak) stężenia całkowite PRL wynosiły odpowiednio: 700, 540, 70, 140, 100 ng/ml, oraz wolnej PRL 75, 50, 4, 20, 4 ng/ml, a wyliczony % BB-PRL wynosił 86–94% i w tej grupie osób nie obserwowano istotnego wzrostu stężenia PRL po MCP (wynosił on od 0 do 15% stężenia wyjściowego). Skąpość albo brak typowych objawów cechowała większość osób z grupy idiopatycznej i z przerostem przysadki, natomiast spośród 5 osób z gruczolakiem przysadki, takie objawy były u 3 kobiet, zaś jeden z 2 mężczyzn był badany z powodu niepłodności.

Wniosek: Wdrożenie prostej metody dokumentującej obecność w surowicy makroprolaktyny pozwala wyjaśnić zdarzające się w części przypadków hiperprolaktynemii metodyczne i diagnostyczno-terapeutyczne dylematy związane z oznaczeniami PRL.

102 cases of macroprolactinaemia evidenced by the serum PRL measurements before and after precipitation of the PRL-a-PRL-IgG complex with 25% polyethylene glycol

Wojciech Jeske, Wojciech Zgliczyński, Krystyna Gorzelak

Department of Endocrinology, Endocrinology Clinic, Hospital Bielański, Warsaw

Aim of the study: To sum up the laboratory and clinical data of 102 patients with macroprolactinaemia.

Material and methods: Hyperprolactinaemic patients who didn't have characteristic symptoms or had very mild symptoms, and also

patients referred because of discordant PRL results obtained from different laboratories, were investigated for the presence of macroprolactin (BB-PRL) by performing two PRL measurements in 1:10 diluted serum before and after precipitation of immunological complexes with the use of 25% polyethylene glycol (PEG). PRL was measured by the immunoradiometric method (CIS).

Results: Predomination of macroprolactin was found in 102 patients (92 — with idiopathic hyperprolactinaemia, 5 — with pituitary hypertrophy and 5 with pituitary adenoma). In the idiopathic group the total PRL concentration ranged between 26 and 305 ng/ml, (in 5 cases it exceeded 200 ng/ml and in 29 others — was between 100 and 200 ng/ml), mean \pm SD = 81 ± 48 ng/ml. The concentration of free PRL ranged from 0.2 to 34 ng/ml, mean \pm SD = 9.9 ± 7.2 ng/ml and BB-PRL 70.8 ± 47.55 ng/ml which was $85 \pm 12\%$ of total PRL. During the metoclopramide (MCP) stimulation test at 60 min. There was a marked rise of total PRL concentration from the mean 71 ± 29 ng/ml to 217 ± 75 ng/ml, and within the above values the free PRL increased from 10.4 ± 8.3 to 97 ± 47 ng/ml and BB-PRL went up from 61 ± 27 ng/ml to 120 ± 65 ng/ml. The laboratory pattern of PRL results in 5 patients with pituitary hypertrophy was very similar to the results in cases from the idiopathic group. In 5 patients with pituitary adenoma (in 3 — macro. and in 2 — microadenoma), the total PRL concentrations were as follow: 700, 540, 70, 140, 100 ng/ml, the free PRL concentrations were: 75, 50, 4, 20, 4 ng/ml and the calculated % BB-PRL ranged from 86 to 94%, but there was no significant increase of total PRL concentration after MCP stimulation (0–15% of the basal value). Absent or scanty symptoms were characteristic for majority of the studied patients from the idiopathic group and those with pituitary hypertrophy, whereas all 3 females with pituitary adenoma were symptomatic and one of two males was investigated for infertility.

Conclusions: Application of a simple PEG method for separation of the free PRL from the PRL complexed with igg, evidencing the presence of macroprolactin, explain the observed sometimes discordance of PRL results and/or resulting diagnostic and therapeutic dilemmas appearing in some patients with hyperprolactinaemia.

Wirus zapalenia wątroby typu C i interferon α jako czynniki indukujące patologię gruczołu tarczowego. Ocena prospektywna wybranych parametrów hormonalnych, immunologicznych oraz genetycznych

Łukasz Obołończyk, Małgorzata Siekierska-Hellmann,

Piotr Wiśniewski, Monika Berendt-Obołończyk,

Krzysztof Sworczak

Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna, Gdańsk

Wstęp: Najczęstszym tyreologicznym powikłaniem terapii cytokinowej WZW typu C jest indukcja przeciwciał przeciwarczycowych *de novo*, przebiegająca z eutyreozą (10–40%). Jawne klinicznie patologie tarczycy łącznie nie przekraczają 16%. Najnowsza klasyfikacja dzieli choroby tarczycy indukowane IFN- α (IITD) na 2 grupy: schorzenia o podłożu autoimmunologicznym (ch. Hashimoto, G-B, eutyreozę z obecnością przeciwciał przeciwarczycowych) i nieautoimmunologicznym (destrukcyjne zapalenie tarczycy, nieautoimmunologiczna niedoczynność).

Cel pracy: Prospektywna analiza wybranych parametrów hormonalnych, immunologicznych i genetycznych u chorych leczonych IFN- α z powodu infekcji HCVS. Ocena antygeny HLA-A2 miała wykazać ewentualną predyspozycję genetyczną do IITD.

Materiał i metody: Do badań włączono 66 chorych z WZW typu C przed kuracją IFN- α , bez jawnej klinicznie patologii tarczycy.

U każdego wstępnie oraz w 4., 8., 12., 24., 36., 48. tygodniu terapii oznaczono: TSH, fT4, fT3, przeciwciała przeciw tyreoperoksydazie (TPO-Ab), tyreoglobulinie (Tg-Ab), receptorowi dla TSH (rtsh-Ab). HLA-A2 oznaczono u wszystkich po zakończeniu leczenia.

Wyniki: Szesnaście osób (24,2%) rozwinęło jawną klinicznie dysfunkcję tarczycy — grupa 1, 29 (43,9%) wyindukowało przeciwciała przeciw tarczycy *de novo* bez dysfunkcji tarczycy — grupa 2, 21 (31,8%) nie miało zaburzeń tyreologicznych podczas terapii — grupa 3.

W grupie 1. 7 osób miało nadczynność tarczycy, 4 niedoczynność, u 5 wystąpił dwufazowy przebieg nadczynność–niedoczynność. Tylko 1 z 12 (8%) osób z nadczynnością wymagała leczenia tyreostatykami. Na jawną klinicznie IITD statystycznie częściej zapadały kobiety ($p < 0,05$). U 25 osób z obu grup podczas terapii wykryto obecność rtsh-Ab, u 23 stężenie przeciwciał nie przekraczało dwukrotnie górnej granicy wartości referencyjnych. TPO-Ab *de novo* statystycznie częściej pojawiały się u chorych z grupy 1 niż z grupy 2 ($p < 0,05$).

Nie wykryto zależności pomiędzy antygenem HLA-A2, a zwiększoną zapadalnością na IITD w populacji polskiej.

Wnioski:

1. IITD są częstym powikłaniem terapii WZW typu C, a dotychczasowe dane epidemiologiczne wydają się niedoszacowane.
2. W przypadkach IITD z hipertyreozą należy bardzo dokładnie rozważyć włączenie tyreostatyku, gdyż większość jest skąpoobjawowa i samoograniczająca się. Niskie, dodatnie stężenie rtsh-Ab w surowicy nie upoważnia do rozpoznania choroby G-B i rozpoczęcia terapii tyreostatykami.

Hepatitis C virus and interferon α as factors inducing thyroid pathology. Prospective evaluation of selected hormonal, immunologic and genetic parameters

Łukasz Obolończyk, Małgorzata Siekierska-Hellmann, Piotr Wiśniewski, Monika Berendt-Obolończyk, Krzysztof Sworczak

Department of Endocrinology and Internal Medicine, Medical University, Gdansk

Introduction: The most common complication of hepatitis C therapy related to thyroid is induction of antithyroid autoantibodies *de novo* without clinical disease (10–40%). Clinical thyroid diseases don't exceed 16%. New classification of interferon induced thyroid diseases (IITD) distinguish two groups: autoimmune IITD (Hashimoto's disease, Graves-Basedow's disease, induction of thyroid autoantibodies with euthyrosis) and non-autoimmune IITD (destructive thyroiditis, non-autoimmune hypothyroidism).

Aim of the study: Prospective evaluation of hormonal, immunologic and genetic parameters among hepatitis C patients treated with IFN- α . HLA-A2 antigen was typed assess genetic predisposition to IITD.

Material and methods: Study group consisted of 66 consecutive, hepatitis C, without thyroid dysfunction patients before first IFN- α and ribavirin treatment. Each patient had initially and in 4, 8, 12, 24, 36, 48 week of therapy assessed TSH, fT4, fT3, thyroid peroxidase autoantibody (TPO-Ab), thyroglobulin autoantibodies (Tg-Ab) and TSH receptor autoantibodies (rtsh-Ab). HLA-A2 was typed once after antiviral treatment.

Results: 16 (24.2%) patients developed clinical thyroid dysfunction — group 1, 29 (43.9%) had *de novo* positive anti thyroid antibodies with euthyrosis — group 2, 21 (31.8%) had no thyroid disorder during therapy — group 3.

In group 1. 7 patients had hyperthyroidism, 4 hypothyroidism, 5 biphasic hyperthyroidism-hypothyroidism course. Only 1 of 12

(8%) of all patients with hyperthyroidism required anti-thyroid drugs. Clinically overt IITD was statistically more common in women ($p < 0.05$). In 25 cases positive rtsh-Ab was noted, but in 23 cases antibodies level didn't exceed twice referent ranges. Group 1. Developed positive TPO-Ab more common than group 2 ($p < 0.05$). There is no relationship between HLA-A2 and increased risk of IITD in polish population.

Conclusions:

1. IITD are common complication of hepatitis C therapy and previous epidemiologic data is probably underestimated.
2. In case of hyperthyroidism during IFN- α therapy admission of anti-thyroid drugs should be very carefully consider, because most cases are mild and self-limiting. Positive, but low-level rtsh-Ab during IFN- α therapy don't let diagnose G-B disease and start treatment with anti-thyroid drugs.

Prognozowanie wyników leczenia orbitopatii tarczycowej

Jacek Daroszewski, Ewa Pelczar, Marek Bolanowski, Jacek Rybka, Andrzej Gamian

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

Wstęp: Celem pracy była ocena wartości prognostycznej pomiaru glikozaminoglikanów w moczu (GAGu) i stężenia kwasu hialuronowego w surowicy (HAS) w przewidywaniu efektu leczenia steroidami (S) u chorych z orbitopatią tarczycową (GO).

Materiał i metody: Pomiar GAGu wykonano fotometrycznie u 78 pacjentów z GO przed i po leczeniu. W celu uproszczenia metody i zastosowania pomiaru frakcji GAGu specyficznej dla ostrej fazy GO, osady gagu chorych z aktywną i nieaktywną GO zostały poddane analizie jakościowej. Przy użyciu FPLC zidentyfikowano kwas hialuronowy jako składnik GAG specyficzny dla aktywnego okresu GO. Stężenie HAS oznaczono w kolejnej, 55-osobowej grupie chorych leczonych S. Kontrolę stanowiło 25 zdrowych osób.

Wyniki: Wydalanie GAGu przed leczeniem wynosiło 1468 ± 1044 zmniejszyło się po leczeniu do $804 \pm 555 \mu\text{g}/24$ godz. (średnia \pm SD, $p < 0,00001$). Przed leczeniem ilość GAGu u pacjentów reagujących na terapię była większa niż u chorych, u których nie uzyskano poprawy ($p < 0,00001$). Stosując wyznaczoną retrospektywnie wartość graniczną GAGu, oszacowano wartość prognostyczną powodzenia leczenia S (+PV) na 93%, a wartość prognostyczną niepowodzenia (-PV) na 68%.

Stężenie HAS u pacjentów z orbitopatią wynosiło $155,59 \pm 131,02$ ng/ml, było większe niż w grupie kontrolnej ($55,57 \pm 28,12$ ng/ml, $p < 0,0001$) i zmniejszało się po leczeniu ($72,84 \pm 79,80$ ng/ml, $p < 0,0001$). W grupie, w której uzyskano dobre efekty terapii, poziom HAS przed leczeniem był wyższy niż u chorych niereagujących na S ($172,7 \pm 149$ vs. $113,9 \pm 119,8$ ng/ml, $p < 0,00001$). Stosując analizę regresji, obliczono +PV dla HAS, który wynosił 94,9% oraz -PV 25% ($p < 0,05$). Stworzono model prognostyczny oparty na pomiarze HAS i CAS.

Wnioski:

1. Pomiar glikozaminoglikanów w moczu jest przydatnym wskaźnikiem w prognozowaniu skuteczności terapii steroidami u pacjentów z orbitopatią tarczycową.
2. Poziom kwasu hialuronowego w surowicy jest parametrem o wysokiej mocy prognostycznej skuteczności i o niskiej zdolności rokowniczej niepowodzenia leczenia steroidami chorych z orbitopatią tarczycową.
3. Pomiar poziomu kwasu hialuronowego w surowicy może być przydatny w tworzeniu złożonych modeli prognozowania wyników leczenia pacjentów z orbitopatią tarczycową.

Prognosis for the therapy of Graves' orbitopathy outcome based on glycosaminoglycans measurement

Jacek Daroszewski, Ewa Pelczar, Marek Bolanowski, Jacek Rybka, Andrzej Gamian

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

Background: Aim of the study was to assess the prognostic capability of the glycosaminoglycans urinary excretion (GAGu) and hyaluronic acid in serum (HAS) measurements for the outcome of the steroids (S) treatment in Graves orbitopathy (GO).

Material and methods: GAGu was photometrically measured in 78 GO patients prior to and following CS. In order to simplify the methodology and enable the use of GAG estimation in clinical practice, precipitates of GAGu from patients with active and non-active GO have been subjected to instrumental qualitative determination. In a result of FPLC analysis hyaluronic acid has been identified as a fraction of GAG specific for an active stage of GO. HAS was estimated in another group of 55 GO subjects treated with CS. Control group consisted of 25 healthy subjects.

Results: GAGu excretion before treatment was $1468 \pm 1044 \mu\text{g}/24 \text{ h}$ and decreased following CS to $804.2 \pm 555 \mu\text{g}/24 \text{ h}$ (mean \pm SD, $p < 0.00001$). Before the therapy amount of GAGu in patients who responded the treatment was greater than non-responders. Using the retrospectively set cut-off point of GAGu (+PV) was 94% and (-PV) was 81%.

Has level in GO patients was $155.59 \pm 131.02 \text{ ng/ml}$, was superior in comparison to controls $155.59 \pm 131.02 \text{ ng/ml}$ and dropped following therapy CS in comparison to initial values ($72.84 \pm 79.80 \text{ ng/ml}$, $p < 0.0001$). Before the treatment has level was higher in responders than in non-responders ($172.7 \pm 149 \text{ vs. } 113.9 \pm 119.8 \text{ ng/ml}$, $p < 0.00001$). Using the logistic regression analysis prognostic values of HAS were calculated: (+PV) was 94.9% and (-PV) was 25% ($p < 0.05$). Basing on HAS measurements and CAS a prognostic model was created.

Conclusions:

1. GAGu measurement is a useful parameter in prognosis of an outcome of steroid therapy in GO patients.
2. Hyaluronid acid serum concentration is a parameter of high positive and low negative predictive value in steroid treatment of GO patients.
3. Hyaluronid acid serum concentration measurement may be useful in building of multi-parameter prognostic models.

SESJA DONIESIEN USTNYCH — Endokrynopatie pochodzenia autoimmunologicznego (badania podstawowe)

Poziom rozpuszczalnego receptora CTLA-4 w surowicy jest podwyższony w chorobie Gravesa i jest związany z ciężkością orbitopatii

Jacek Daroszewski, Edyta Pawlak, Marek Bolanowski, Mirosław Słowik, Irena Frydecka

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

Wstęp: Wzrost stężenia rozpuszczalnego receptora CTLA-4 (SCTLA-4) w surowicy został stwierdzony w wielu chorobach o podłożu autoimmunologicznym, w tym także w chorobie Gravesa (GD). Rola tej cząsteczki w procesie immunoregulacji pozostaje niewyjaśniona. SCTLA-4 może zaburzać kostymulację limfocytów T pozostających w spoczynku poprzez blokowanie interakcji CD80/CD86-CD28. Z drugiej strony może także osłabiać hamujące aktywację działanie CTLA-4 na drodze ograniczenia jego oddziaływania z CD80/CD86.

Cel pracy: Ocena stężenia SCTLA-4 w surowicy pacjentów z chorobą Gravesa w aspekcie stanu funkcjonalnego tarczycy i nasilenia objawów orbitopatii tarczycowej (GO).

Materiał i metody: Stężenie SCTLA-4 oznaczono metodą ELISA u 102 pacjentów z chorobą Gravesa. Nasilenia objawów ocznych klasyfikowano w skali 3-stopniowej na GO lekką, umiarkowaną i ciężką. Badano poziom FT4, FT3, anty TG, anty TPO i TRAK. Grupę kontrolną stanowiło 44 zdrowe osoby dobrane pod kątem płci i wieku.

Wyniki: Poziom SCTLA-4 u pacjentów z GD wynosił $50,9 \pm 225,3 \text{ ng/ml}$ i był wyższy niż w grupie kontrolnej ($5,22 \pm 7,36 \text{ ng/ml}$, $p < 0,0001$). Nie stwierdzono różnic w stężeniu SCTLA-4 u chorych z lekką, umiarkowaną i ciężką GO, jednak u pacjentów z ciężką GO stężenie

SCTLA-4 przewyższał stężenie u pozostałych pacjentów z GD ($75,8 \pm 1983 \text{ vs. } 25,1 \pm 630 \text{ ng/ml}$, $p < 0,05$). Nie zaobserwowano korelacji stężenia SCTLA-4 z poziomem hormonów tarczycy ani wskaźników autoimmunologicznej choroby tarczycy.

Wnioski: Wzrost stężenia SCTLA-4 u pacjentów z chorobą Gravesa i u chorych z ciężką orbitopatią potwierdza rolę zaburzeń kostymulacji w patogenezie tych stanów oraz może wskazywać na czynnościową rolę SCTLA-4 w immunoregulacji.

Soluble CTLA-4 is increased in Graves' disease and related to the severity of orbitopathy

Jacek Daroszewski, Edyta Pawlak, Marek Bolanowski, Mirosław Słowik, Irena Frydecka

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

Introduction: The increased concentration of soluble CTLA-4 receptor (SCTLA-4) have been found in a number of autoimmune diseases, including Graves' disease (GD). The role of this molecule in immunoregulation remains obscure. Soluble CTLA-4 on resting cells may block CD80/CD86-CD28 interaction, thereby interfering with T-cell co-stimulation. On the other hand, inhibition of CD80/CD86-CTLA-4 interactions on activated T cells may prevent down-regulation of T-cell responses.

Aim of this study was to assess the SCTLA-4 serum concentration in GD patients in relation to thyroid status and severity of Graves' orbitopathy (GO).

Material and methods: The serum SCTLA-4 concentrations were determined using specific ELISA assay kit in 102 GD patients and

in 44 age and gender-matched healthy controls. Severity of GO symptoms was classified in a 3-stage scale as mild, moderate and severe. In GD patients FT4, FT3, anti TPO, anti TG and TRAK were measured. **Results:** SCLTA-4 concentration in GD patients was 50.9 ± 225.3 ng/ml and was higher compared with controls (5.22 ± 7.36 ng/ml, $p < 0.0001$). There were no differences in SCLTA-4 concentration between patients with mild, moderate and severe stages of GO, however in severe GO the level was superior compared to remaining GD patients (75.8 ± 1983 vs. 25.1 ± 630 ng/ml, $p < 0.05$). No correlation was observed between SCLTA-4 and thyroid hormones nor autoimmune thyroid disease markers levels.

Conclusions: The increase in SCLTA-4 serum concentration in patients suffering from Graves disease and in patients with severe orbitopathy confirms the role of disturbances in co-stimulatory pathway in the pathogenesis of these states and may suggest a functional role of SCLTA-4 in the immunoregulation.

Ocena predyspozycji genetycznej do oftalmopatii w przebiegu choroby Gravesa i Basedowa — współdziałanie genów i czynników niegenetycznych

Beata Jurecka-Lubieniecka, Joanna Polańska, Dorota Kula, Korneria Hasse-Lazar, Aleksandra Król, Aleksandra Krawczyk, Sylwia Szpak, Agnieszka Pawlaczek, Katarzyna Steinhoff-Radwańska, B. Hejduk, M. Jarzqb, Jadwiga Żebracka, Dagmara Rusinek, M. Kowalska, Elżbieta Gubała, Tomasz Stęchły, T. Tyszkiewicz, T. Kujawa, Barbara Jarzqb

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

Wstęp: Oftalmopatia (GO) jest częsta w przebiegu choroby Gravesa i Basedowa (GB) i na ogół uważa się, że udział czynników egzogennych (papierosy) i endogennych jest dla jej wystąpienia ważniejszy niż predyspozycja dziedziczna. Niemniej, udział czynników dziedzicznych nie został jak dotąd jednoznacznie wykluczony.

Cel pracy: Ocena współdziałania czynników genetycznych i niegenetycznych w predyspozycji do GO u chorych leczonych jodem promieniotwórczym z powodu GB.

Materiał i metody: Badaniem objęto 336 chorych. Dla 183 osób dysponowano pełnymi danymi z genotypowania 10 genów, przy czym u 101 z nich występowała oftalmopatia. Badanie przeprowadzono dwuetapowo: w pierwszym etapie badano związek wystąpienia oftalmopatii z każdym z 10 genów, który wiąże się z predyspozycją do GB: *HLA-DR3*, *TNF*, *LTA*, *CD40*, *PTPN22*, *NFKB*, *OAS*, *IL4*, *IL10* (geny kontrolujące odpowiedź immunologiczną) oraz z genem *TG* (tyreoglobulina, białko tarczycowo swoiste). Dla dwóch genów *NFKB* i *TG* — związek ten okazał się granicznie znamienne statystycznie (nieskorygowane $p < 0,05$, po poprawce Bonferroni nieznamienne). W drugim etapie przeprowadzono więc analizę regresji dla wielu zmiennych z uwzględnieniem czynników niedziedzicznych (stężenie TRAB, palenie papierosów i przebieg choroby oceniany czasem trwania leczenia, liczbą kursów farmakoterapii i leczeń 131I i/lub operacji) oraz tych dwóch genów.

Wyniki: Jakkolwiek palenie papierosów, zgodnie z oczekiwaniami, było najsilniejszym czynnikiem predysponującym ($p < 0,01$), to oba geny okazały się znamienne statystycznie. W analizie regresji wielokrotnej dla genu *TG* ryzyko wystąpienia choroby wzrastało 3,7 x, $p = 0,01$, natomiast w przypadku *NFKB* wzrost ryzyka GO

wynosił 2,3, $p = 0,02$. Ponadto, czynnikiem znamienym statystycznie okazał się czas trwania choroby, podczas gdy stężenie TRAB okazało się niezamiennie statystycznie.

Wnioski: Analiza regresji wielokrotnej wykazała, że po uwzględnieniu czynników niedziedzicznych, w tym palenia jako czynnika ryzyka i czasu trwania choroby, obydwie wstępnie wytypowane geny — gen tyreoglobuliny i gen czynnika transkrypcyjnego *NFKB* — wykazują związek z występowaniem oftalmopatii u chorych z chorobą Gravesa i Basedowa.

Praca została sfinansowana z grantu MNISW nr 3T11F 010 29.

Genetic and non genetic risk factors for the occurrence of ophthalmopathy in the course of Graves disease

Beata Jurecka-Lubieniecka, Joanna Polańska, Dorota Kula, Korneria Hasse-Lazar, Aleksandra Król, Aleksandra Krawczyk, Sylwia Szpak, Agnieszka Pawlaczek, Katarzyna Steinhoff-Radwańska, B. Hejduk, M. Jarzqb, Jadwiga Żebracka, Dagmara Rusinek, M. Kowalska, Elżbieta Gubała, Tomasz Stęchły, T. Tyszkiewicz, T. Kujawa, Barbara Jarzqb

Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Gliwice

Introduction: While the multigene predisposition to Graves disease (GD) is well known, although still not well defined, the genetic susceptibility to Graves ophthalmopathy (GO) remains questionable. If significant, the genetic background is only one player in the complex interactions between environmental, endogenous and local factors. The goal of the present study was to analyze the impact of genetic and environmental factors in the GO development by multivariate regression analysis.

Material and methods: Material included 336 patients diagnosed with Graves disease (criterion: hyperthyroidism + trab or ophthalmopathy) and treated by radioiodine. All data for analysed 10 genes were available for 183 patients, among them there were a 101 patients with GO. 200 control subjects without thyroid disease and familial thyroid anamnesis were included for comparison.

Results: In the first step, single studies of association with GO, by comparison with no GO Graves disease patients, were performed for the following genes: *HLA-DR3*, *CTLA4*, *TNF*, *LTA*, *CD40*, *PTPN22*, *NFKB*, *OAS*, *IL-4*, *IL-10* (immune response related genes) and *TG* (thyroid specific gene). Two polymorphisms, *NFKB* (-94ins/del ATTG) and *TG* exon 33 SNP (T/C) appeared significant at uncorrected $p < 0.05$ level (but not after Bonferroni correction) and were included into the second step of analysis, based on multiple logistic regression. Following environmental and endogenous factors were included: trab level, duration of the disease, courses and 131I treatment or operations and smoking. Smoking appeared as the strongest factor ($p < 0.01$), followed by the influence of disease duration. Considering the influence of exogenous and endogenous factors both genes remained significant — the presence of *TG* polymorphism increased the risk by 3.7 x, $p = 0.01$, while *NFKB* by 2.3, $p = 0.02$.

Conclusion: By multiple regression analysis we show that *NFKB* and *TG* polymorphisms are associated with ophthalmopathy, in interaction with exogenous (smoking) and endogenous factors. This research has been supported by Ministry of Science and Higher Education grant nr 3T11F 010 29.

CD40 i CD154 w surowicy pacjentów z orbitopatią Gravesa podczas leczenia kortykosteroidami skojarzonego z naświetlaniem oczodołów

Janusz Myśliwiec, Dariusz Waligórski, Agnieszka Nikolajuk, Maria Górka

Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Białystok

Wstęp: Wykazano ostatnio, że fibroblasty oczodołowe charakteryzuje nasilona ekspresja CD40, a jego pobudzenie skutkuje pobudzeniem produkcji cytokin zapalnych, glikozoaminoglikanów i PGE2. Interakcja CD40/CD154 jest uważana za kluczowy mechanizm patogenetyczny orbitopatii Gravesa (GO), który prowadzi do aktywacji komórek T i ich proliferacji.

Cel pracy: ocena roli interakcji CD40/CD154 w patogenezie GO i określenie przydatności oznaczeń rozpuszczalnych form CD40 (sCD40) i CD154 (sCD154) jako wskaźników aktywności GO.

Materiał i metody: Pacjenci (51 osób) w 4 grupach: 1 — 15 chorych w eutyreozie z postępującą GO, których poddano leczeniu kortykosteroidami: metyloprednizolonem (MP) podawanym dożylnie z następczą podażą prednizonu (P) doustnie w skojarzeniu z tele-radioterapią (TR), 2 — 14 pacjentów z chorobą Gravesa (GD) w nadczynności (GDtox), 3 — 22 pacjentów z GD w eutyreozie leczonych i (euGD), 4 — 10 zdrowych ochotników dobranych pod względem płci i wieku do grup 1–3. Próbkę krwi zostały pobrane 24 godz. przed MP, 24 godz. po MP, po TR i po zakończeniu leczenia. CD40, CD154 i TPOab w surowicy oznaczono metodą ELISA, a TSHRab metodą RIA.

Wyniki: Stężenie CD40 (w pg/ml) i CD154 (w ng/ml) w surowicy było podwyższone u pacjentów GO: odpowiednio 84,9 (74,7–93,9) i 4,0 (2,5–7,3) w porównaniu z kontrolą (odpowiednio $p < 0,001$ i $p < 0,05$). Surowicze stężenie CD154 w grupie GO było wyższe zarówno w porównaniu z pacjentami z GD bez orbitopatii z nadczynnością tarczycy, jak i w eutyreozie (oba $< 0,001$). Iloraz sCD40/sCD154 był znacząco podwyższony u pacjentów z GO, u których leczenie MP było nieskuteczne ($p < 0,05$) i po zakończeniu badania ($p < 0,01$).

Wnioski: Uzyskane dane wskazują na ważną rolę interakcji CD40/CD154 w procesie autoimmunologicznym prowadzącym do nacieku zapalnego w GO, chociaż przydatność oznaczeń sCD40 i sCD154 w przewidywaniu skuteczności leczenia GO i jego monitorowania wymaga dalszych badań.

Soluble CD40 and its ligand CD154 in patients with Graves' orbitopathy during combined therapy with corticosteroids and teleradiotherapy

Janusz Myśliwiec, Dariusz Waligórski, Agnieszka Nikolajuk, Maria Górka

Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Diseases, Białystok

Introduction: It was shown recently that orbital fibroblasts express intensively CD40 and its ligation stimulates proinflammatory cytokines, glycosaminoglycans and PGE2 production. CD40/CD154 interaction in the pathogenesis of Graves' orbitopathy (GO) is suggested an important pathway of T cells induced fibroblast activation and proliferation.

Aim of the study: To assess the role of CD40/CD154 interaction in GO pathogenesis and to estimate usefulness of soluble CD40 (sCD40) and CD154 (sCD154) measurements as markers of GO activity.

Material and methods: 51 individuals in 4 groups: 1 — 15 euthyroid patients with clinical symptoms of GO who underwent corticosteroid therapy consisting of intravenous infusions of methylprednisolone (MP) and subsequent treatment with oral prednisone (P) and teleradiotherapy (TR), 2 — 14 patients with hyperthyroid Graves' disease (GDtox), 3 — 22 patients with GD in euthyrosis treated with methimazol (euGD), 4 — 10 healthy volunteers age and sex-matched to group 1–3. The serum samples were collected 24 hours before MP, 24 hours after MP, after TR and at the end of therapy. Serum CD40, CD154 and TPOab were determined by ELISA and TSHRab by RIA.

Results: Serum concentrations of CD40 (in pg/ml) and CD154 (in ng/ml) were increased in GO patients: 84.9 (74.7–93.9) and 4.0 (2.5–7.3) respectively in comparison to controls ($p < 0.001$ and $p < 0.05$ respectively). Serum CD154 in GO group was elevated as compared to both hyperthyroid and euthyroid GD without clinical ophthalmopathy ($p < 0.001$ both). The sCD40/sCD154 quotient was significantly elevated during in nonrespondent GO patients after MP ($p < 0.05$) and at the end of the study ($p < 0.01$).

Conclusions: Our data suggest an important role of CD40/CD154 interaction in the pathogenesis of autoimmune process leading to inflammatory infiltration in Graves' orbitopathy, however usefulness of sCD40 and sCD154 measurements in prediction of effects of GO treatment and its monitoring needs further investigations.

Wpływ stanu tyreometabolicznego na dojrzewanie i czynność komórek dendrytycznych *in vivo* i *in vitro*

Marek Dedecjus, Mariusz Stasiolek, Krzysztof Selmaj, Jan Brzeziński, Andrzej Lewiński

Klinika Chirurgii Ogólnej i Gruzołłów Dokrewnych, ICZMP, Łódź
Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Komórki dendrytyczne (KD) pełnią kluczową rolę w regulacji odpowiedzi immunologicznej. We krwi obwodowej wyróżniono dwa główne podtypy tych komórek — mieloidalne (mKD) i plazmacytoidalne (pKD). Niezależnie od pochodzenia i podtypu wpływ KD na odpowiedź immunologiczną zależy od mikrośrodowiska, w którym dojrzewały i były aktywowane.

Celem obecnej pracy była kompleksowa analiza wpływu stanu tyreometabolicznego na dojrzewanie i czynność KD *in vivo* i *in vitro*.

Materiał i metody: Próbkę krwi do badania były pobrane od pacjentów po tyroidektomii z powodu zróżnicowanego raka tarczycy w dwóch punktach czasowych: (I) w czasie tak zwanej stymulacji endogenną tyreotropiną — grupa przed leczeniem ($n = 21$), oraz (II) po dwóch miesiącach leczenia supresyjnymi dawkami lewoskrętnej tyroksyny — grupa podczas leczenia ($n = 21$). W analizowanych próbkach krwi wykonano kompleksową analizę szerokiego panelu antygenów powierzchniowych KD w tym: BDCA1-4, CD11c, HLA-DR, CD40, CD86, CD91, CD200. Ponadto poddano analizie wpływ trijodotyroniny na hodowlę ludzkich KD.

Wyniki: Stwierdzono, że podawanie L-T4 spowodowało statystycznie istotny wzrost odsetka zarówno pKD, jak i mKD. Ponadto ekspresja CD86 była istotnie większa po leczeniu niż u pacjentów w stanie odpowiadającym hipotyreozie.

Wnioski: W naszych badaniach wykazaliśmy, że stan tyreometaboliczny ma wpływ nie tylko na dojrzalność KD, ale także na odsetek podtypów KD krwi obwodowej. Obserwacja ta może być bardzo istotna dla zrozumienia wpływu stanu tyreometabolicznego na rozwój chorób autoimmunologicznych.

Influence of thyrometabolic status on maturation and function of dendritic cells *in vivo* and *in vitro*

Marek Dedecjus, Mariusz Stasiołek, Krzysztof Selmaj, Jan Brzeziński, Andrzej Lewiński

Department of General and Endocrine Surgery, Polish Mother's Memorial Hospital-Research Institute, Medical University, Lodz

Background: Dendritic cells (DC) are the key regulators of immune response. There are, at least, two major subsets of dcs present in human peripheral blood — myeloid (mDC) and plasmacytoid (pDC) dendritic cells. Regardless of the origin or the subtype of DC its influence on immunological response depends in important manner on the microenvironment in which DC has matured and was activated.

The aim of the present study was a complex analysis of the influence of thyrometabolic state on maturation and function of the dendritic cells *in vivo* and *in vitro*.

Material and methods: Blood samples for *ex vivo* analysis were collected from thyroidectomised patients at two time points: (I) at

the time of the, so-called, stimulation with endogenous thyrotropin — group before treatment (n = 21), and (II) during 2 months of levothyroxine (L-T4) administration in order to suppress TSH concentration — group after treatment (n = 21). Broad spectrum of DC surface antigen (BDCA1-4, CD11c, HLA-DR, CD40, CD86, CD91, CD200) was analysed by cytometry. Furthermore, the investigation of the influence of triiodothyronine on DC in culture was performed.

Results: We found that the percentage of PDCs and mDC was higher in patients after treatment with L-T4 than before the treatment. Moreover expression of CD86 was lower on peripheral blood pDCs in hypothyroid patients than in patients after the treatment. In experimental conditions T3 increased CD86 expression on the DC in culture.

Conclusions: In our experiment, we observed that thyrometabolic state has influence not only on maturation but also on the percentage of peripheral blood DC. This finding may be of crucial importance in understanding the influence of thyrometabolic state on the development of autoimmune diseases.

SYMPOZJUM — Endokrynopatie pochodzenia autoimmunologicznego

Dlaczego wzrasta zachorowalność na cukrzycę typu 1?

Maria Górka

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

Obserwuje się stały wzrost zapadalności na cukrzycę typu 1. W Europie wynosi on 2–3% w ciągu roku, w Polsce 5–8%, w Ameryce Północnej 5,8%. Obserwowane są znaczne różnice geograficzne i etniczne w występowaniu tego schorzenia. Przyczyny wzrostu zachorowalności na cukrzycę typu 1 nie są w pełni wyjaśnione. Na występowanie cukrzycy typu 1 wpływają czynniki genetyczne i środowiskowe. Rolę tych ostatnich wykazano w badaniach bliźniąt i rodzin pacjentów z cukrzycą typu 1.

Próby wyjaśnienia wzrostu zapadalności na cukrzycę typu 1 obejmują analizę wielu czynników środowiskowych. Między innymi czynników pokarmowych, takich jak mleko krowie, produkty zbożowe, zawartość wit. D₃. Czynniki infekcyjne, zakażenia wirusowe w życiu płodowym i wczesnym dzieciństwie, szczepienia, czynniki chemiczne, okołoporodowe i socjoekonomiczne. Wyniki tych badań nie potwierdzają jednoznacznie związku z zapadalnością na cukrzycę. Wydaje się, że pewnym wyjaśnieniem tego zjawiska może być hipoteza akceleratora Wilkina. Autor zakłada, że cukrzyca typu 1 i 2 różni się tempem utraty funkcji komórek B oraz udziałem czynników — akceleratorów wpływających na to tempo. Wilkin wymienia trzy mechanizmy wpływające na apoptozę komórek β: konstytucjonalną, insulinooporność i proces autoimmunologiczny. Badania populacyjne potwierdzają słuszność tej hipotezy. Obserwuje się, że występowanie cukrzycy typu 1, zwłaszcza w młodszych grupach wiekowych wiąże się z wyższą masą ciała. Te obserwacje potwierdzają, że wzrost masy ciała może być w dużym stopniu odpowiedzialny za wzrost zachorowań na cukrzycę typu 1.

Why the rate of incidence of diabetes type 1 increases?

Maria Górka

Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Diseases, Medical University, Białystok

Constant increase in the rate of incidence of diabetes type 1 has been observed. In Europe, the rate equals up to 2–3% yearly, in Poland 5–8% and in the North America 5.8%. Marked geographic and ethnic differences in the incidence of the disease are observed. The reasons of the elevation in the rate of incidence of diabetes type 1 are not fully recognized. A role of genetic and environmental factors in the phenomenon is taken into account. An involvement of the latter is indicated by the results of investigation of occurrence of the disease in twins and families.

Several environmental factors are considered. They include such alimentary products as cow milk, cereals and vitamin D₃. Also, infections, mostly viral, in the fetal and early childhood life, vaccinations, chemical compounds, perinatal risk factors and socio-economical situation. However, the results obtained do not equivocally confirm their role in the onset of the disease. The Wilkin's hypothesis of accelerator may be helpful in elucidation of the phenomenon. The author assumes that the diabetes type 1 and 2 differ with the rate of disappearance of the beta cells. The rate is affected by so called accelerators. He distinguishes three processes influencing the beta cell apoptosis: constitution, insulin resistance and autoimmunity. According to the hypothesis increased body mass and subsequent insulin resistance is the principal factor accelerating the rate of incidence of both types of diabetes and only tempo of the process distinguishes them. The results of the population studies seem to confirm a link between elevated body mass and the increase in the rate of incidence of diabetes type 1.

Celiakia w endokrynopatiach — endokrynopatie w celiakii

Tomasz Bednarczuk^{1,2}

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

²Zakład Badawczo-Lecznicy Endokrynologii, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN

Celiakia (glutenozależna choroba trzewna, enteropatia glutenowa, *sprue* nietropikalna) to enteropatia zapalna jelita cienkiego o podłożu autoimmunologicznym, wywołana przez czynnik środowiskowy, którym jest gluten zawarty w produktach zbożo-pochodnych, występująca u osób z predyspozycją genetyczną (głównie HLA-DQ2 lub -DQ8). W postaci klasycznej charakteryzuje się zaburzeniami wchłaniania wynikającymi z pozapalnego uszkodzenia śluzówki jelita cienkiego z towarzyszącym zanikiem kosmków jelitowych, naciekiem zapalnym śluzówki oraz przerośnięciem krypt. W wyniku prowadzonego leczenia (dieta bezglutenowa) następuje kliniczna i histopatologiczna poprawa. Początkowo uważano, że celiakia jest rzadką chorobą wieku dziecięcego (częstość występowania około 1/4000). Wraz z wprowadzeniem w latach 70. XX wieku do diagnostyki testów serologicznych, oceniających stężenie przeciwciał przeciwko gliadynie, a później przeciwko transglutaminazie tkankowej częstość rozpoznania celiakii znacznie wzrosła. Obecnie, na podstawie europejskich i amerykańskich serologicznych badań przesiewowych szacuje się, że celiakia występuje z częstością około 1:100. Najczęściej są to postaci nietypowe lub nieme. Częstość występowania celiakii zdecydowanie wzrasta u osób ze współistniejącą inną chorobą autoimmunologiczną. Częstość występowania celiakii w cukrzycy typu 1 wynosi około 2–5% u dorosłych i 3–8% u dzieci. W autoimmunologicznych chorobach tarczycy uważa się, że celiakia występuje u około 3–5% chorych. W kilku pracach stwierdzono również zwiększoną częstość występowania celiakii wśród chorych z chorobą Addisona (6–12%). Nierozpoznana celiakia może niekorzystnie wpływać na przebieg i leczenie wymienionych chorób. Niektóre ośrodki postulują więc, że wybrane endokrynopatie pochodzenia autoimmunologicznego są wskazaniem do wykonania przesiewowych badań serologicznych w kierunku celiakii.

Trudności w rozpoznawaniu autoimmunologicznej niedoczynności przysadki

Katarzyna Ziemnicka, Jerzy Sowiński

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

Autoimmunologiczne zapalenie przysadki (AZP) zwane również limfocytowym stało się w ostatnich latach coraz częściej rozpoznawanym schorzeniem, jakkolwiek jego objawy kliniczne nie należą do charakterystycznych i często wynikają z obecności dużej masy tkankowej w obrębie siodła tureckiego. Do tych objawów należą przede wszystkim: bóle głowy i objawy wynikające z izolowanego lub mnogiego niedoboru hormonów przysadkowych, niekiedy pojawia się także hiperprolaktynemia, zaburzenie pola widzenia

i widzenie podwójne. Objawy te występują również w przypadku guza przysadki i często nawet badanie przy pomocy rezonansu magnetycznego nie pozwala na zróżnicowanie obu tych schorzeń. AZP najczęściej pojawia się u kobiet, przeważnie w wieku przedmenopauzalnym, a nierzadko jego pierwsze objawy występują w okresie okołoporodowym. W ponad 20% przypadków AZP towarzyszy innej chorobie o podłożu autoimmunizacyjnym, najczęściej limfocytowemu zapaleniu tarczycy rzadziej pierwotnej autoimmunizacyjnej niewydolności kory nadnerczy. Zaobserwowano także częstsze występowanie AZP u chorych leczonych interferonem a i w przypadkach stosowania blokady specyficznych antygenów cytotoksycznych limfocytów T. Do tej pory nie zidentyfikowano specyficznych autoantygenów, które mogłyby stać się markerem AZP. Trwają badania nad znaczeniem m.in. a-enolazy, 1 czy 2 czynnika specyficznego dla przysadki, GH i sekretograniny 2. Ostatecznym i wiarygodnym potwierdzeniem rozpoznania AZP pozostaje nadal wynik badania cytologicznego (biopsja przysadki) lub histopatologicznego.

Difficulties in the diagnosis of autoimmune hypophysitis

Katarzyna Ziemnicka, Jerzy Sowiński

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

In the recent years autoimmune hypophysitis (AH) also referred to as lymphocytic hypophysitis has been more frequently diagnosed, however its signs and symptoms are not too typical and have often resulted from the presence of the large mass within *sella turcica*. These signs and symptoms are: those appearing due to isolated or multiple pituitary hormone deficiency, headaches, sometimes associated hyperprolactinemia, visual field disturbances and diplopia. These clinical findings may also be associated with the pituitary tumors and even magnetic resonance imaging cannot distinguish between both kinds of disorders. AH appears more often in women, usually in premenopausal age and not infrequently its signs and symptoms occur during peripartum period. In more than 20% of cases AH is associated with other autoimmune disorder like lymphocytic thyroiditis, Graves' disease or primary autoimmune adrenal insufficiency. AH has been observed also in patients treated with interferon a and in some cases of specific cytotoxic T lymphocyte antigen blockade. Until now, no specific autoantigen, which could become AH marker, has been identified. The studies on a-enolase, GH, 1 or 2 pituitary specific factor and secretogranin 2 are still being continued. The final and credible confirmation of AH diagnosis is still the result of cytological (pituitary biopsy) or histopathological examination.

Przedwczesne wygasanie czynności jajników pochodzenia autoimmunologicznego

Piotr Skalba

Brak streszczenia

SYMPOZJUM Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego — Problemy, którymi żyje współczesna diabetologia

Opcje terapeutyczne leczenia hipotensyjnego i hipolipemizującego

Władysław Grzeszczak
Brak streszczenia

Opcje terapeutyczne leczenia hipoglikemizującego

Krzysztof Strojek
Brak streszczenia

SESJA PLAKATOWA

P5 Kobieta, mężczyzna, hormony, zdrowie

P5–1 Estradiol w synergizmie z testosteronem, ale żaden z hormonów osobno, przeciwdziałają hamującemu wpływowi antagonisty GnRH na dojrzewanie jądra

Renata Walczak-Jędrzejowska¹, Jolanta Słowikowska-Hilczek²,
Katarzyna Marchlewska¹, Elżbieta Oszukowska¹,
Krzysztof Kula¹

¹Zakład Andrologii Endokrynologii Płodności, Uniwersytet Medyczny, Łódź

²Katedra Andrologii i Endokrynologii Płodności, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Proliferacja i apoptoza komórek plemnikotwórczych pozostają pod kontrolą FSH i testosteronu, a udział estradiolu jest wciąż niejasny. Celem pracy było zbadanie wpływu estradiolu i testosteronu na dojrzewanie kanalików jądra u szczura w warunkach podawania antagonisty GnRH.

Materiał i metody: Samcom szczura pomiędzy 5. a 15. dniem życia wstrzykiwano podskórnie 5 µg/10 g mc. Antagonisty GnRH (Ant) (Cetrorelix) oddzielnie (I) lub w połączeniu z: (II) 12,5 µg benzo-estranu estradiolu (Ant + EB) lub (III) 2,5 mg propionianu testosteronu (Ant + TP) lub (IV) EB + TP (Ant + EB + TP). Grupa kontrolna (K) otrzymywała rozcieńczalniki. W 16. dniu życia pobierano krew do oznaczeń hormonalnych i jądra do badań histologicznych. Prowadzono pomiary morfometryczne, ilościową analizę spermatogenezy. Badano apoptozę (TUNEL) i proliferację komórek (PCNA).

Wyniki: We wszystkich grupach, oprócz Ant+EB, wystąpiło obniżenie poziomu FSH we krwi ($p < 0,05$ dla Ant, $p < 0,001$ dla Ant + TP, $p < 0,01$ dla Ant + EB + TP). Po Ant, Ant + EB i Ant + TP masa jąder uległa obniżeniu (do 40–75% wartości K, $p < 0,001$), a spermatogeneza zubożeniu. Tylko po Ant + EB + TP masa gonad oraz długość kanalika powróciła do wartości K, średnica kanalika przewyższała K o 15% ($p < 0,001$), a odsetek kanalików z wytworzonym światłem podwoił się ($p < 0,001$).

Po Ant i Ant + EB apoptoza komórek Sertoliego była podwyższona (odpowiednio do 3,0, $p < 0,01$ i 3,5 × wartości K, $p < 0,001$). Indeks PCNA był obniżony po Ant + EB (do 45% K, $p < 0,001$), Ant + TP (do 25% K, $p < 0,001$) i Ant + EB + TP (do 5% K, $p < 0,001$). Po Ant i Ant + EB apoptoza komórek plemnikotwórczych była podwyższona (odpowiednio 2,2, $p < 0,05$ i 2,8 ×, $p < 0,001$), a indeks PCNA obniżony po Ant i Ant + TP (odpowiednio do 83 i 74% wartości K, $p < 0,001$). Tylko po Ant + EB + TP zarówno apoptoza, jak i proliferacja powróciły do wartości K. Liczby komórek plemnikotwórczych były obniżone po Ant. Ant + EB lub Ant + TP

odbudowało tylko pulę spermatogonii, ale po Ant + EB + TP nastąpiło odtworzenie liczb wszystkich typów komórek plemnikotwórczych.

Wnioski:

1. Antagonista GnRH powoduje w okresie dojrzewania ilościowe zubożenie spermatogenezy przez wzrost apoptozy i obniżenie proliferacji komórek plemnikotwórczych, a także wzrost apoptozy komórek Sertoliego.
2. Estradiol w synergizmie z testosteronem, ale żaden z hormonów osobno, eliminują proapoptyczny i antyproliferacyjny wpływ antagonisty GnRH na komórki plemnikotwórcze i podbudzają dojrzewanie komórek Sertoliego.
3. Regeneracyjny wpływ obu hormonów odbywa się przy obniżonym wydzieleniu FSH.

Estradiol in synergism with testosterone, but none of the hormones alone, prevent adverse effect of GnRH antagonist on testicular maturation

Renata Walczak-Jędrzejowska¹, Jolanta Słowikowska-Hilczek²,
Katarzyna Marchlewska¹, Elżbieta Oszukowska¹,
Krzysztof Kula¹

¹Department of Andrology and Reproductive Endocrinology, Medical University, Lodz

²Chair of Andrology and Reproductive Endocrinology, Medical University, Lodz

Introduction: Proliferation and apoptosis of germ cells are under control of FSH and testosterone. An involvement of estradiol is still unclear. The aim of this study was to investigate the influence of estradiol and testosterone on seminal tubule maturation in GnRH antagonist-treated rats.

Material and methods: Between the 5th and the 15th postnatal day (PND) male rats were daily subcutaneous injected with 5 µg/10 g b.w. GnRH-antagonist (Ant) (Cetrorelix) alone (I) or together with: (II) 12.5 µg estradiol benzoate (Ant + EB) or (III) 2.5 mg testosterone propionate (Ant + TP) or (IV) EB + TP (Ant + EB + TP). Control group (C) received solvents. On the 16th PND blood was collected for hormonal determinations and gonads for histology. Morphometry, quantitative analysis of spermatogenesis were performed. Cell apoptosis (TUNEL) and proliferation (PCNA) were analyzed.

Results: Levels of FSH in the blood decreased in all groups ($p < 0,05$ after Ant, $p < 0,001$ after Ant + TP, $p < 0,01$ after Ant+EB+TP)

except Ant+EB. After Ant, Ant+EB and Ant+TP testicular weight decreased (to 40–75% of C values, $p < 0.001$) and spermatogenesis was impoverished. Only after Ant + EB + TP testicular weight and length of seminal tubule returned to C values, tubule diameter exceeded C in 15% ($p < 0.001$), and the percentage of the tubules with lumen doubled ($p < 0.001$).

After Ant and Ant + EB Sertoli cell apoptosis increased (by 3.0, $p < 0.01$ and 3.5-fold of C, $p < 0.001$, respectively). PCNA index decreased after Ant + EB (to 45% of C, $p < 0.001$), Ant + TP (to 25% of C, $p < 0.001$) and Ant + EB + TP (to 5% of C, $p < 0.001$).

After Ant and Ant + EB germ cell apoptosis increased (by 2.2 and 2.8-fold of C, $p < 0.001$, respectively), and PCNA index decreased after Ant and An+TP (to 83 and 74% of C, $p < 0.001$). Only after Ant+EB+TP both apoptosis and proliferation returned to C values. The numbers of germ cells decreased after Ant. Ant+EB or Ant+TP restored the pool of spermatogonia but Ant+EB+TP restored completely all germ cell numbers.

Conclusions:

1. Antagonist GnRH during maturation causes qualitative deprivation of spermatogenesis by increase in apoptosis and decrease in germ cells proliferation, and an increase in Sertoli cells apoptosis.
2. Estradiol in synergism with testosterone, but none of the hormones alone, overcomes pro-apoptotic and anti-proliferative effects of GnRH antagonist on germ cells and accelerates Sertoli cell maturation.
3. Sex hormones exert regenerative effect on seminal tubule maturation despite decreased FSH secretion.

P5–2 Subiektywnie uświadomiony związek między cyklem miesięczkowym a ryzykiem popełnienia przestępstwa przez kobiety

Agnieszka Kawalko, Paweł Maciaszczyk, Marek Maciejewski, Krzysztof Marczewski

Oddział Nefrologii, Endokrynologii, Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych ze Stacją Dializ, S.P. Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II, Zamość

Wstęp: Mimo dość szerokiej wiedzy na temat zmienności psychofizycznej w czasie trwania cyklu miesięczkowego, istnieje niewiele doniesień na temat ewentualnej zależności między fazą cyklu a ryzykiem popełnienia przestępstwa przez kobiety. Czynniki te nie jest praktycznie uwzględniany w praktyce sądowej i bardzo rzadko dyskutowany nawet przez środowiska feministyczne, mimo jego potencjalnego znaczenia dla wielu osób.

Cel pracy: Celem pracy była subiektywna ocena osadzonych kobiet ewentualnego związku popełnionego przez nie przestępstwa z fazą cyklu miesięczkowego.

Materiał i metody: Badanie przeprowadzono wśród 59 w wieku 19–59 lat osadzonych w Zakładzie Karnym na podstawie anonimowego kwestionariusza opracowanego przez autorów.

Wyniki:

1. Zdecydowana większość kobiet (47 = 80%) nie potrafiła sobie przypomnieć, w której fazie cyklu miesięczkowego popełniła przestępstwo.
2. Z 12 kobiet pamiętających fazę cyklu, w której doszło do przestępstwa, tylko jedna odrzuciła zależność swojego zachowania od fazy cyklu, a 9 z 11 popełniło przestępstwo w tygodniu poprzedzającym wystąpienie miesiączki.
3. Wśród 8 kobiet skazanych z za zabójstwo, 4 potwierdziło związek przestępstwa z fazą drugą cyklu miesięczkowego i nasilenie zachowań agresywnych w tym okresie. Deklarowały one także zwiększoną aktywność seksualną w porównaniu z pozostałymi badanymi oraz obecność hirsutyzmu.

Wnioski: Związek między ryzykiem popełnienia przez kobiety przestępstwa, zwłaszcza gwałtownego, a fazą cyklu miesięczkowego trudno uznać za udowodniony. Wydaje się jednak zasadne przeprowadzenie badań szerokich prospektywnych różnicujących rodzaje przestępstw dla zweryfikowania przedstawionej tezy, wobec potencjalnie trudnych do przecenienia konsekwencji.

Subjective realized relation between menstruation cycle and risk of commission of a crime by woman

Agnieszka Kawalko, Paweł Maciaszczyk, Marek Maciejewski, Krzysztof Marczewski

Department of Nephrology, Endocrinology, Metabolic and Internal Diseases with Dialyses Unit Voivodeship Hospital Pope John Paul the II, Zamosc

Introduction: In spite of widespread knowledge about psychophysical inconstancy during menstruation cycle still there is a lack of information about possible dependence of the risk of commission of a crime by women upon a phase of the menstruation cycle. This factor is practically disregarded in legal proceedings and rarely debatable, even in feministic environment, in spite of its potential importance for many people. The goal of this thesis is a subjective opinion made by convicted women about possible relation between commission of a crime and a phase of menstruation cycle.

Material and methods: The study was carried on among 59 convicted women, age 19 to 59, with anonymous questionnaire prepared by authors.

Results:

1. Most of the women (47 = 80%) were not able to remember in which phase of menstruation cycle a crime was committed.
2. Among 12 women who remembered in which phase of menstruation cycle a crime was committed, only by 1 dependence of her behaviour upon the phase of the menstruation cycle was rejected, 9 from 11 committed a crime during a week before period.
3. 4 among 8 condemned for a murder women confirmed relation between a crime commission and 2nd phase of the menstruation cycle and intensification of aggressive goings-on in mentioned time. They also indicated of major sexual activity comparably to other women, and hirsutism.

Conclusions: Relation between risk of commission of a crime, especially violent one, and menstruation cycle was not demonstrable. However, taking into account important consequent ions, wide prospective studies with differentiation of the type of a crime, useful for the thesis, seems to be justifiable.

P5–3 Zespół metaboliczny oraz dysfunkcja śródbłonna naczyniowego u pacjentek z zespołem policystycznych jajników

Irina Kowalska, Agnieszka Kosk, Marek Strączkowski, Monika Karczewska-Kupczewska, Agnieszka Adamska, Agnieszka Nikolajuk, Sławomir Wołczyński, Maria Górską
Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych i Klinika Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej, Uniwersytet Medyczny, Białystok

Wstęp: Zespół policystycznych jajników (PCOS) jest główną przyczyną niepłodności u kobiet. Wiele danych wskazuje na wzrost ryzyka chorób układu krążenia oraz cukrzycy typu 2 u pacjentek z PCOS. Insulinooporność odgrywa istotną rolę w patogenezie PCOS jak również w rozwoju powikłań metabolicznych PCOS.

Cel pracy: Celem obecnej pracy jest ocena częstości występowania zespołu metabolicznego (ZM), ocenianego według kryteriów

The National Cholesterol Education Program (NCEP) u kobiet z PCOS oraz ocena zależności pomiędzy stężeniem w surowicy rozpuszczalnych form cząstek adhezyjnych ICAM-1 i selektyny E a insulinoopornością oraz poszczególnymi składowymi ZM u szczupłych i otyłych pacjentek z PCOS.

Materiał i metody: Oceny wrażliwości na insulinę (euglikemiczna hiperinsulinemiczna klamra metaboliczna) dokonano u 97 pacjentek z PCOS (33 szczupłych i 64 z nadwagą/otyłością) oraz u 33 kobiet z grupy kontrolnej (22 szczupłych i 11 z nadwagą/otyłością). U wszystkich badanych wykonano doustny test tolerancji glukozy oraz oznaczono w surowicy stężenie selektyny E, sicam-1 (ELISA), SHBG oraz hormonów płciowych.

Wyniki: Kryteria ZM według NCEP spełniało 21 pacjentek z PCOS (21,6%). U otyłych i szczupłych pacjentek z PCOS stwierdzono obniżoną wrażliwość tkanek na insulinę ($p = 0,03$ i $p = 0,01$). W grupie z PCOS stwierdzono istotnie statystycznie wyższe stężenia sicam-1 i E-selektyny w porównaniu do grupy kontrolnej ($p = 0,008$ oraz $p = 0,01$). Porównanie grup pacjentek z PCOS w zależności od występowania ZM wykazało istotnie statystycznie wyższe stężenie sicam-1 ($p < 0,001$) i selektyny E ($p < 0,001$) w surowicy, niższą wrażliwość na insulinę ($p < 0,001$), niższe stężenie SHBG ($p = 0,005$) oraz wyższy indeks wolnych androgenów (FAI) ($p = 0,018$) u kobiet z PCOS i ZM. Analiza wariancji wykazała, iż wraz ze wzrostem liczby kryteriów ZM według NCEP-ATP III w grupie PCOS, występuje istotne statystycznie obniżenie wrażliwości na insulinę, stężenia SHBG oraz wzrost stężenia sicam-1 i selektyny E w surowicy, oraz FAI ($p < 0,001$). Stwierdzono również ujemną korelację pomiędzy wrażliwością na insulinę i sicam-1 ($r = -0,33$, $p = 0,002$) oraz selektyną E ($r = -0,33$, $p < 0,0001$).

Wnioski: Uzyskane wyniki wskazują, iż u młodych kobiet z PCOS insulinooporność jest związana z występowaniem zarówno klasycznych, jak i nieklasycznych czynników ryzyka chorób układu krążenia.

Metabolic syndrome and endothelial dysfunction in women with polycystic ovary syndrome — relationship with insulin sensitivity

Irina Kowalska, Agnieszka Kosk, Marek Strączkowski, Monika Karczewska-Kupczewska, Agnieszka Adamska, Agnieszka Nikolajuk, Sławomir Wołczyński, Maria Górską
Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine and Department of Reproduction and Gynecological Endocrinology, Medical University, Białystok

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a main cause of women infertility. There are data suggesting an increased risk for cardiovascular disease and type 2 diabetes in PCOS. Insulin resistance might play a role in the pathogenesis of the PCOS as well as metabolic complications of PCOS.

Aim of the study: The aim of the present study was to assess the prevalence of The National Cholesterol Education Program (NCEP)-defined metabolic syndrome (MS) in women with PCOS in relation to insulin resistance and markers of endothelial dysfunction — soluble E-selectin (se-selectin) and soluble intercellular cell adhesion molecule-1 (sicam-1).

Material and methods: Insulin sensitivity (euglycemic hyperinsulinemic clamp), oral glucose tolerance test (OGTT), serum se-selectin, sicam-1 (ELISA), and sex hormones were measured in 97 women with PCOS (33 lean and 64 overweight or obese) and 33 healthy women (22 lean and 11 overweight or obese).

Results: NCEP-defined metabolic syndrome was present in 21 PCOS patients (21.6%). Both the lean and obese women with PCOS had lower insulin sensitivity ($p = 0.03$ and $p = 0.01$). The PCOS group had significantly higher serum concentrations of si-

cam-1 and E-selectin than control group ($p = 0.008$ and $p = 0.01$, respectively). The comparison of the subgroups of patients with PCOS according to the presence of the MS revealed the significantly higher sicam-1 ($p < 0.001$) and E-selectin ($p < 0.001$) concentration, lower insulin sensitivity ($p < 0.001$), SHBG ($p = 0.005$) and higher free androgen index (FAI) ($p = 0.018$) in patients with PCOS and MS. Analysis of variance showed that together with the increase of the number of NCEP criteria in PCOS group, there was a significant decrease of insulin sensitivity, SHBG and an increase in sicam-1 and E-selectin serum concentration and FAI ($p < 0.001$). The significant inverse correlations between the insulin sensitivity and sicam-1 ($r = -0.33$, $p = 0.002$) and selectin E ($r = -0.33$, $p < 0.0001$) were observed.

Conclusions: Our study indicates that young PCOS women, insulin resistance is associated with both classical and non-classical risk factors for cardiovascular disease.

P5-4 Wpływ diarylpropionitrylu — selektywnego agonisty receptora estrogenowego β na wzrost mysiego raka jelita grubego MC38 *in vitro*

Ewelina Motylewska, Gabriela Meleń-Mucha
Zakład Immunoendokrynologii Katedry Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Rak jelita grubego jest chorobą o znaczeniu społecznym ze względu za wysoką zachorowalność i niezadowalającą skuteczność dotychczasowych metod leczenia. Od lat postulowany jest udział estrogenów w patogenezie tego nowotworu. Protekcyjną rolę w rozwoju raka jelita grubego przypisuje się szczególnie podtypowi β receptora estrogenowego (ER β), którego ekspresja zmniejsza się w komórkach tego nowotworu. Wpływ estrogenów i ich oddziaływanie poprzez ER β na wzrost raka jelita grubego był dotychczas rzadko badany.

Cel pracy: Celem naszej pracy była ocena wpływu różnych stężeń diarylpropionitrylu (DPN) — selektywnego agonisty receptora estrogenowego β w na wzrost mysiego raka jelita grubego MC38 w hodowli komórkowej 4-, 12-, 24- i 72-godzinnej. Ponadto celem pracy było określenie ekspresji ER β w komórkach badanej linii.

Materiał i metody: Przeprowadzono 6 hodowli. Celem wyeliminowania wpływu estrogenów i substancji estrogenopodobnych zawartych w medium hodowlanym do badań używano medium phenol-red free oraz surowicy oczyszczonej z hormonów. Działanie DPN badano w stężeniach od 10⁻⁴ do 10⁻¹² M. Wzrost komórek oceniano za pomocą metody kolorymetrycznej Mosmanna oraz metody opartej na wbudowywaniu bromodeoksyurydyny (brdu) do jąder komórkowych.

Ekspresję ER β w komórkach linii MC38 badano przy użyciu metody immunohistochemicznej.

Wyniki: DPN hamował wzrost linii raka MC38 w najwyższym (10⁻⁴ M) i dwóch najniższych stężeniach (10⁻¹¹ i 10⁻¹² M), początek działania wykazując dopiero po 24-godzinnej inkubacji. Jego przeciwnowotworowy efekt był umiarkowanie silny (50–93% grupy kontrolnej) i nie narastał wraz z czasem trwania hodowli, ale był obserwowany w obu użytych do oceny wzrostu raka metodach. Ponadto w komórkach badanej linii wykazano jądro-cytoplazmatyczną ekspresję ER β .

Wnioski: Wykazane w tej pracy hamujące działanie DPN na wzrost mysiej linii raka jelita grubego MC38 wykazującej ekspresję ER β , wskazuje na możliwość wykorzystania modulacji estrogenowej w terapii raka jelita grubego, co wymaga jednak dalszych badań. Praca finansowana z funduszy prac własnych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi nr 502–11–573.

The influence of diarylpropionitrile — a selective agonist of estrogen receptor β on the growth of murine MC38 colon cancer *in vitro*

Ewelina Motylewska, Gabriela Meleń-Mucha

Department of Immunoenocrinology, Chair of Endocrinology, Medical University, Lodz

Introduction: In the developed countries colorectal cancer represents one of the major health problems because of high incidence rate and unsatisfactory efficacy of treatment. The potential role of estrogens in the pathogenesis of colon cancer has been discussed for many years. The protective effect in colon cancer growth is attributed especially to estrogen receptor β (ER β), whose expression is diminished in neoplastic colon cells. However, the influence of estrogens and their action through ER β on the growth of colon cancer have been rarely studied. **Aim of the study:** The aim of this study was to examine the effect of various concentrations of diarylpropionitrile (DPN) — a selective agonist of estrogen receptor β on the growth of murine MC38 colon cancer in 4-, 12- 24- and 72-hour cell cultures. Moreover, the aim of this paper was the assessment of ER β expression in the cells of the studied line.

Material and methods: Six separate experiments were done. Hormone free serum and phenol-red free medium were used in the study to eliminate the influence of estrogens and estrogen-like substances contained in medium. The effect of diarylpropionitrile was studied at the concentrations from 10⁻⁴ to 10⁻¹² M. The growth of MC38 cancer line was assessed by the colorimetric Mosmann method and the method based on the bromodeoxyuridine incorporation into cell nuclei. The expression of ER β in MC38 cancer line was investigated by immunohistochemical staining.

Results: We found that DPN inhibited the growth of MC38 cancer at the highest (10⁻⁴ M) and two lowest concentrations (10⁻¹¹ and 10⁻¹² M), inducing its action after 24-hour incubation. Its antineoplastic effect was moderately strong (50–93% of control group) and did not increase with the time of the culture, but it was observed in both methods used for the assessment of cancer growth. Furthermore, we detected a nuclear-cytoplasmatic expression of ER β in the studied MC38 cancer cells.

Conclusions: The inhibiting effect of DPN on the growth of MC38 colon cancer line expressing ER β suggests a possibility of using estrogen modulation in the treatment of colon cancer. However, further studies are necessary.

This work was supported by the funds of the Medical University of Lodz number 502–11–573.

P5–5 Ocena estrogennych właściwości equolu na szczurzym modelu menopauzy wywołanej ovariectomią. Czy stosowanie equolu mogłoby zastąpić substytucyjne leczenie estrogenami kobiet po menopauzie?

Dominik Rachoń, Tina Vortherms, Dana Seidlová-Wuttke, Anne Menche, Wolfgang Wuttke

Katedra Żywienia Klinicznego, Akademia Medyczna, Gdańsk

Wstęp: W ostatnich latach obserwuje się znaczny wzrost zainteresowania stosowaniem preparatów zawierających fitoestrogeny w leczeniu objawów hipostenemii u kobiet w okresie pomenopauzalnym. Fitoestrogenami nazywamy liczną grupę polifenolowych, niesteroidowych substancji pochodzenia roślinnego, strukturalnie przypominających 17beta-estradiol i mających zdolność do wchodzenia w interakcję z receptorami estrogenowymi. Wyniki ostatnich ba-

dań wskazują, iż aktywność biologiczna preparatów zawierających fitoestrogeny zależy od indywidualnej zdolności ich przemiany przez florę bakteryjną jelit do equolu — bardziej aktywnego biologicznie i wykazującego większe powinowactwo do receptorów estrogenowych metabolitu daidzeiny zawartej w ziarnach soi (*Glycine max*) oraz formononetyny zawartej w liściach czerwonej koniczyny (*Trifolium pratense*). Czy stosowanie equolu rzeczywiście mogłoby chronić przed następstwami menopauzy i być jednocześnie pozbawione działań niepożądanych przypisywanych estrogenom?

Cel pracy: Przedmiotem niniejszych badań była zatem ocena wpływu podawania equolu na wybrane narządy docelowego działania estrogenów na szczurzym modelu menopauzy wywołanej ovariectomią.

Wyniki: przeprowadzonych badań wskazują, iż equol podawany ovariectomizowanym samicom szczurów, nie hamuje przysadkowego wydzielania LH oraz ma ograniczone działanie ochronne w stosunku do tkanki kostnej. Wywiera on natomiast korzystne działanie metaboliczne, lecz nie jest pozbawiony działania uterotropowego i mammotropowego.

Wnioski: Dane te pozwalają wnioskować, że ze względu na słabe właściwości estrogenne equolu w stosunku do tkanki kostnej i komórek gonadotropowych przysadki oraz wyraźne działanie utero- i mammotropowe, stosowanie equolu nie jest odpowiednią terapią alternatywną dla substytucyjnego leczenia estrogenami kobiet po menopauzie. Wyniki tych badań dodatkowo stawiają pod dużym znakiem zapytania bezpieczeństwo nieograniczonego i niekontrolowanego stosowania suplementów zawierających daidzeinę i formononetynę przez kobiety po menopauzie.

Evaluation of the estrogenic effects of equol in ovariectomized rats. Can equol be a potential alternative to estrogen replacement therapy in postmenopausal women?

Dominik Rachoń, Tina Vortherms, Dana Seidlová-Wuttke, Anne Menche, Wolfgang Wuttke

Department of Clinical Nutrition, Medical University, Gdansk

Introduction: Nowadays there is a great interest in the use of supplements containing phytoestrogens in the treatment of estrogen deficiency symptoms in postmenopausal women. Phytoestrogens are a diverse group of polyphenolic, non-steroidal, plant derived substances with a chemical structure that resembles that of 17beta-estradiol (E2) and which have the ability to interact with estrogen receptors. Recently, it has become apparent that the bioactivity of supplements containing phytoestrogens depends on the individual ability of their biotransformation by the gut flora into equol, a metabolite of daidzein present in soy (*Glycine max*) or formononetin present in red clover (*Trifolium pratense*). Could then treatment with pure equol, protect from the consequences of menopause and be devoid of side effects attributed to oestrogen use?

Aim of the study: The present study was undertaken in order to evaluate the effects of dietary equol on the selected oestrogen target organs in an ovariectomized rat model of menopause.

Results: The results obtained from a vast number of different experiments point out that dietary equol given to ovariectomized rats does not suppress the enhanced LH secretion and has limited bone mass sparing potential. Although equol exerts favourable metabolic effects it also shows clear uterotrophic and mammotrophic effects.

Conclusions: According to these data, equol treatment is not a good alternative to classical estrogen replacement therapy in postmenopausal women. Additionally, due to the uterotrophic and mammotrophic potential of equol, the above presented data also question the safety of uncontrolled and unlimited consumption of daidzein and formononetin containing supplements by postmenopausal women.

P5–6 Ocena aktywności dysmutazy ponadtlenkowej i peroksydazy glutationowej oraz stężenia dialdehydu malonowego u chorych z hiperandrogenizacją w przebiegu zespołu policystycznych jajników

Janusz Strzelczyk, Beata Kos-Kudła, Jolanta Blicharz-Dorniak, Wanda Foltyn, Joanna K. Strzelczyk, Anna Zemczak, Violetta Matyja

Klinika Endokrynologii, Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

Wstęp: Zespół policystycznych jajników (PCOS, *polycystic ovary syndrome*) jest zaburzeniem hormonalnym występującym u 5–10% żeńskiej populacji w wieku reprodukcyjnym. Badania epidemiologiczne wskazują, że zapadalność na choroby układu sercowo-naczyniowego wśród kobiet z PCOS jest wyższa w porównaniu z populacją kobiet z prawidłową funkcją jajników. Stres oksydacyjny stanowi podstawę wielu chorób. Aby ograniczyć poziom reaktywnych form tlenu i uszkodzeń powodowanych ich działaniem organizm wykształcił wiele mechanizmów obronnych, wśród których znajdują się enzymy antyoksydacyjne, takie jak dysmutaza ponadtlenkowa (SOD) i peroksydaza glutationowa (GPx). Z kolei wyznacznikiem natężenia procesu peroksydacji lipidów błonowych jest między innymi dialdehyd malonowy (MDA).

Cel pracy:

1. Ocena wolnorodnikowych procesów utleniania lipidów na podstawie oznaczania stężenia dialdehydu malonowego (MDA).
2. Ocena enzymatycznego systemu antyoksydacyjnego poprzez oznaczenie aktywności dysmutazy ponadtlenkowej (SOD) oraz peroksydazy glutationowej (GPx) we krwi u kobiet z zespołem policystycznych jajników.

Materiał i metody: Badaniem objęto 30 kobiet z zespołem policystycznych jajników, średnia wieku 24 lata \pm 4,8 roku, diagnozowanych i leczonych w Klinice Endokrynologii SUM w Zabrzu oraz 16 zdrowych kobiet, średnia wieku 28 lat \pm 7,8 roku. Oznaczenia aktywności SOD i GPx wykonano w hemolizacie z erytrocytów, za pomocą zestawu odczynnikowego RANSOD (Randox Ltd., Irlandia) dla SOD oraz RANSEL (Randox Ltd., Irlandia) dla GPx. W celu określenia dokładności pomiarów wykorzystano zestaw kontrolny Ransod Control (Randox Ltd., Irlandia). Stężenie MDA w osoczu oznaczano metodą kolorymetryczną przy użyciu zestawu BIOXYTECH LPO-586 (OxisResearch, USA) według protokołu dołączonego do zestawu.

Wyniki: Nie wykazano różnic istotnych statystycznie w aktywności enzymów antyoksydacyjnych: dysmutazy ponadtlenkowej (SOD) i peroksydazy glutationowej (GPx) oraz w stężeniu dialdehydu malonowego (MDA) pomiędzy grupą pacjentek z hiperandrogenizacją w przebiegu zespołu policystycznych jajników a grupą zdrowych kobiet.

Wniosek: Zespołowi policystycznych jajników nie towarzyszy stres oksydacyjny.

The evaluation of glutathion peroxidase, superoxide dismutase and malonic dialdehyde in patients with hyperandrogenism during polycystic ovary syndrome

Janusz Strzelczyk, Beata Kos-Kudła, Jolanta Blicharz-Dorniak, Wanda Foltyn, Joanna K. Strzelczyk, Anna Zemczak, Violetta Matyja

Division of Endocrinology, Department of Pathophysiology and Endocrinology, Silesian Medical University, Zabrze

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is endocrine disorder which occurs in 5–15% of woman population in reproductive

age. Epidemiologic researches estimated that incidence of circulatory system diseases among women with PCOS is higher than in woman with normal ovary function. The oxidative stress is the basic part of most diseases. The organism makes some defensive mechanism that reduce the level of reactive oxidative forms and destructions which they cause. The superoxide dismutase (SOD), glutathion peroxidase (GPx) protect the organism ahead of oxidative stress. The role of SOD is to accelerate dismutation of the toxic superoxide radical which is made during oxidative process, to hydrogen peroxide and oxygen. The malonic dialdehyde is a marker of the intensity of peroxidation membrane lipids process.

The aim of study:

1. Evaluation of free radical process of lipids oxidation on the basic estimation of malonic dialdehyde concentration.
2. Evaluation enzymatic antioxidation system by estimating the enzymes activity glutathione peroxidase (GPx) and superoxide dismutase (SOD) in blood of women with polycystic ovary syndrome.

Material and methods: There were 30 woman of average age 24 years \pm 4.8 with polycystic ovary syndrome included to the research. They were diagnosed and treated in Division of Endocrinology Silesian Medical University in Zabrze. The control group was included of 16 healthy woman of average age 28 years \pm 7.8 years. The activity of SOD was estimated by reagent panel RANSOD (Randox Ltd, Irlandia). The control panel Ransod Control (Randox Ltd., Irlandia) was made to determine the measurements accurate. MDA concentration was estimated by colorimetric methods by use of the BIOXYTECH LPO-586 (OxisResearch, USA) according to report which was enclosed to the panel. The reading was done by wavelength 586 nm.

Results: There were no statistically significant differences in glutathion peroxidase (GPx), superoxide dismutase (SOD) and malonic dialdehyde (MDA) concentration between the patients with hyperandrogenism during polycystic ovary syndrome and the group of healthy women.

Conclusion: The oxidative stress does not co-exist in patients with polycystic ovary syndrome.

P5–7 Czy uzupełnienie niedoborów DHEA jest przydatne w leczeniu niedoboru androgenów?

Lucyna Papierska, Michał Rabijewski, Hana Snochowska, Anna Kasperlik-Zataska

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Klinika Endokrynologii, Warszawa

Wstęp: Niedobór androgenów u kobiet rozwija się w przebiegu przewlekłej kortykoterapii, niedoczynności kory nadnerczy, po chirurgicznej menopauzie i niektórych przypadkach fizjologicznej menopauzy. Może prowadzić do obniżenia nastroju i zaburzeń libido. Dostępne aktualnie opcje terapeutyczne leczenia niedoboru androgenów to stosowanie testosteronu lub dehydroepiandrosterone (DHEA). Ta druga opcja wydawała się nam bardziej fizjologiczna, jako że DHEA jest u kobiet prekursorem większości aktywnych androgenów.

Materiał i metody: U 60 kobiet po menopauzie z niedoborem androgenów (20 leczonych przewlekle steroidami, 20 z pierwotną niedoczynnością kory nadnerczy i 20 zdrowych) stosowaliśmy 25 mg DHEA dziennie przez 6 miesięcy.

U wszystkich leczonych kobiet leczenie spowodowało znamienne zwiększenie stężenia DHEAS w surowicy (z 232 \pm 87,5 ng/ml do 3243,9 \pm 1200,6 ng/ml po 6 tygodniach i 2627,4 \pm 992,6 ng/ml po 6 miesiącach, $p < 0,001$).

Wyniki: U wszystkich leczonych kobiet leczenie spowodowało znamienne zwiększenie stężenia androstendionu w surowicy

(z $67,7 \pm 15,4$ ng/dl do $140,3 \pm 69,7$ ng/dl po 6 tygodniach i $156,5 \pm 68,3$ ng/dl po 6 miesiącach, $p < 0,001$).

Obserwowano również zwiększenie stężenia testosteronu w surowicy: z $0,21 \pm 0,08$ ng/ml do $0,52 \pm 0,24$ ng/ml po 6 tygodniach i $0,41 \pm 0,16$ ng/ml po 6 miesiącach w grupie leczonej glukokortykoidami, z $0,17 \pm 0,06$ do $0,46 \pm 0,08$ ng/ml i $0,44 \pm 0,2$ ng/ml w niedoczynności kory nadcerczy i z $0,26 \pm 0,03$ ng/ml do $0,58 \pm 0,02$ ng/ml i $0,46 \pm 0,04$ ng/ml u zdrowych kobiet po menopauzie ($p < 0,01$).

Objawy uboczne wystąpiły u 11 kobiet (18%) — w większości wypadków po trzecim miesiącu terapii. Były z reguły łagodne i wynikały ze zwiększonej produkcji sebum. Nawet w tych przypadkach, które spowodowały konieczność redukcji dawki DHEA, stężenia testosteronu w surowicy były prawidłowe.

Wnioski: Wydaje się, że leczenia zastępcze DHEA jest dobrym sposobem uzupełnienia niedoboru androgenów u kobiet po menopauzie — z niedoczynnością kory nadnerczy i zdrowych.

Is DHEA supplementation useful in androgen insufficiency?

Lucyna Papierska, Michał Rabijewski, Hana Snochowska, Anna Kasperlik-Zaluska

Centre for Postgraduate Medical Education, Clinic of Endocrinology, Warsaw

Background: Androgen deficiency in women occurs in the course of corticotherapy, in adrenal insufficiency, after the surgical menopause and in some cases of physiological menopause. It can lead to decreased mood and sexual dysfunction. Currently available replacement options are transdermal testosterone or dehydroepiandrosterone. The second option seemed to us to be more physiological, as DHEA is a precursor of prevalence of active androgens in women.

Material and methods: We have treated 60 postmenopausal women with androgen deficiency (20 on prolonged corticotherapy, 20 with primary adrenal insufficiency and 20 with intact adrenal glands) with 25 mg of DHEA daily for six months.

In all treated women, DHEA replacement therapy caused a significant increase of serum DHEAS concentration (from $232 \pm 87,5$ ng/ml to $3243,9 \pm 1200,6$ ng/ml after six weeks and $2627,4 \pm 992,6$ ng/ml after six months of the treatment, $p < 0,001$).

Results: In all treated women, DHEA replacement therapy caused a significant increase of serum androstenedione concentration (from $67,7 \pm 15,4$ ng/dl to $140,3 \pm 69,7$ ng/dl after six weeks and $156,5 \pm 68,3$ ng/dl after six months of the treatment, $p < 0,001$).

Serum testosterone concentration increase was also observed: from $0,21 \pm 0,08$ ng/ml to $0,52 \pm 0,24$ ng/ml after six weeks and $0,41 \pm 0,16$ ng/ml after six months of the therapy in steroid group, from $0,17 \pm 0,06$ to $0,46 \pm 0,08$ ng/ml and $0,44 \pm 0,2$ ng/ml in adrenal insufficiency and from $0,26 \pm 0,03$ ng/ml to $0,58 \pm 0,02$ ng/ml and $0,46 \pm 0,04$ ng/ml in healthy postmenopausal.

The adverse effects were observed in 11 women (18%), in most cases after three months of the treatment. They were mostly mild and caused by the increased skin sebum production. Testosterone concentration values didn't exceed the normal range, even in case of DHEA adverse results and necessity of its dose reduction.

Conclusions: We concluded that DHEA supplementation is a good way to restore normal androgen levels in postmenopausal women with or without adrenal insufficiency.

P5–8 Wpływ enantanu testosteronu na wydalanie z moczem metabolitów prostacykliny i tromboksanu u mężczyzn z zespołem niedoboru testosteronu

Michał Rabijewski, Lucyna Papierska, Wojciech Zgliczyński

Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Klinika Endokrynologii, Warszawa

Wstęp: Niedobór testosteronu powoduje progresję miażdżycy. Wyrównywanie niedoboru testosteronu zmniejsza dolegliwości stenokardialne. Mechanizm wpływu testosteronu na naczynia wieńcowe pozostaje niejasny. Sugeruje się, że testosteron może wpływać na naczynia wieńcowe poprzez układ PGI₂/TxA₂. Celem pracy było określenie wpływu enantanu testosteronu u mężczyzn z zespołem niedoboru testosteronu na wydalanie z moczem metabolitów prostacykliny PGI₂ — 6-keto-PGF_{1α} oraz tromboksanu TxA₂ — TxB₂.

Materiał i metody: Badania przeprowadzono u 22 mężczyzn w wieku od 53 do 73 lat (śr. $63,4 \pm 4,9$ roku) z objawami hipogonadyzmu oraz stężeniem testosteronu całkowitego w surowicy poniżej 3,5 ng/ml. Grupę kontrolną stanowiło 12 pacjentów z hipogonadyzmem, którzy nie stosowali testosteronu. Badania przeprowadzono 4-krotnie: przed rozpoczęciem terapii, oraz po upływie 3, 6 i 12 miesięcy leczenia enantanem testosteronu w dawce 200 mg i.m. co 14 dni. Wydalanie z moczem 6-keto-PGF_{1α} oraz TxB₂ oceniano metodą immunoenzymatyczną, wyniki wyrażone są w ng na g wydalanej kreatyniny.

Wyniki: W czasie 12-miesięcznego leczenia testosteronem zaobserwowano zwiększenie wydzielania 6-keto-PGF_{1α} ze śr. $229,6 \pm 59,9$ ng/g do śr. $276,8 \pm 71,5$ ng/g po 6 miesiącach leczenia ($p < 0,035$), ale zmiany nie były istotne po roku leczenia. Natomiast u mężczyzn z niedoborem testosteronu, którzy nie przyjmowali testosteronu i stanowili grupę kontrolną, również odnotowano wzrost wydalania metabolitów prostacykliny, ale nie był on znamienny, natomiast różnice między oboma grupami osiągnęły znamienność statystyczną ($p < 0,05$). Wydalanie metabolitu tromboksanu TxB₂ nie uległo statystycznie znamiennym zmianom w obu grupach (odpowiednio: $157,5 \pm 44,5$ ng/g vs. $159,5 \pm 49,5$ ng/g, i $169,7 \pm 58,1$ ng/g vs. $174,3 \pm 71,8$ ng/g, NS). Obserwowano korzystny efekt na skład morfotyczny krwi i nie wykazano niekorzystnego wpływu testosteronu na prostatę.

Wnioski: W trakcie 12-miesięcznej obserwacji u pacjentów przyjmujących enantan testosteronu z powodu zespołu niedoboru testosteronu doszło do przejściowego wzrostu wydalania metabolitów prostacykliny, tj. 6-keto-PGF_{1α}.

The influence of testosterone enanthate on urine excretion of prostacyclin and thromboxane metabolites in men with testosterone deficiency syndrome

Michał Rabijewski, Lucyna Papierska, Wojciech Zgliczyński

Department of Endocrinology, Medical Centre for Postgraduate Education, Warsaw

Background: Testosterone deficiency in men may cause atherosclerosis. Testosterone replacement therapy decreased stenocardial symptoms. Mechanism of testosterone action on cardiac arteries is still unclear. Possible, that testosterone may play a role in vasodilatation of cardiac arteries via PGI₂/TxA₂ mechanism.

The aim of this study was to evaluate the influence of testosterone enanthate on urine excretion of prostacyclin (PGI₂) and thromboxane (TxA₂) metabolites — 6-keto-PGF_{1α} and TxB₂.

Material and methods: 22 men mean age 63.4 ± 4.9 years with clinical signs and symptoms of testosterone deficiency and decreased testosterone levels below 3.5 ng/ml were treated with testosterone enanthate in dose of 200 mg every second week during 12 months. Control group (12 patients) with testosterone deficiency did not receive testosterone treatment because of contraindications. Measurements were conducted before treatment and next after 3, 6 and 12 months of treatment. Urine excretion of 6-keto PGF_{1α} and TxB₂ was performed using immunoenzymatic methods and expressed as ng on g excreted creatinin in urine.

Results: Testosterone levels increased from mean 2.89 ± 0.3 ng/ml to mean 6.4 ± 0.46 ng/ml after 12 months of treatment. Urine excretion of 6-keto-PGF_{1α} increased from mean 229.6 ± 59.9 ng/g creatinin to mean 276.8 ± 71.5 ng/g creatinin after 6 months of treatment ($p < 0.035$). Changes after 12 months were not significant. In control group also we noticed increasing from mean 235.5 ± 67.6 ng/g to 255.4 ± 73.4 ng/g, but changes were not significant. Changes between study and control groups were statistical significant ($p < 0.05$). Urine excretion of TxB₂ did not change. In both groups during 12 months of treatment. (respectively: 157.5 ± 44.5 ng/g vs. 159.5 ± 49.5 ng/g, and 169.7 ± 58.1 ng/g vs. 174.3 ± 71.8 ng/g, NS). This treatment was safety, and was connected with Any negative influence on red blood count and prostate.

Conclusions: Testosterone enanthate treatment in men with testosterone deficiency syndrome up to 12 months was associated with transient increasing of 6-keto-PGF_{1α} urine excretion and did not influence on TxB₂ excretion.

P5–9 Proinsulina i adiponektyna w zespole policystycznych jajników (PCOS); wpływ leczenia metforminą

Aleksandra Kruszyńska, Małgorzata Godziejewska-Zawada, Wojciech Jeske, Jadwiga Słowińska-Szrednicka
Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Wstęp: Zespół policystycznych jajników (PCOS) występuje u 5–10% kobiet w wieku rozrodczym, stwierdzaną insulinooporność i hiperinsulinizm uważa się za czynnik patogenetyczny tego zespołu. Adiponektyna to adipocytokina o działaniu przeciwniażdżycowym, wydzielana przez tkankę tłuszczową trzewną. Proinsulina jest prekursorem insuliny, uważana jest za peptyd mogący powodować makroangiopatię. Postuluje się udział proinsuliny i adiponektyny w rozwoju insulinooporności.

Cel pracy: Ocena stężeń proinsuliny i adiponektyny w PCOS oraz ocena wpływu leczenia metforminą na stężenia adiponektyny i proinsuliny u kobiet z PCOS.

Materiał i metody: Badania wykonano u 100 kobiet z PCOS oraz u 35 kobiet zdrowych grupy kontrolnej. Rozpoznanie PCOS ustalono w oparciu o kryteria Rotterdamskie (2003 rok). U wszystkich określono stężenie adiponektyny i proinsuliny oraz insuliny i glukozy w czasie testu z doustnym obciążeniem glukozą (OGTT). U 25 kobiet z PCOS badania przeprowadzono przed oraz po 3 i 6 miesiącach leczenia metforminą w dawce 2 × 500 mg/d.

Wyniki:

1. U kobiet z PCOS stężenia proinsuliny były wyższe ($x = 11,45 \pm 0,1$ [pm/l] + SE) w stosunku do grupy kontrolnej ($8,02 \pm 4,6$ pm/l), $p = 0,01$.
2. U kobiet z PCOS wydzielanie insuliny określone jako pole pod krzywą (AUC ins.) oraz wskaźnik HOMA były znacząco

wyższe, a wskaźnik Quicki był znacząco niższy niż w grupie kobiet zdrowych.

3. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie stężeń adiponektyny pomiędzy grupami: gr. PCOS (11,02 + 4,4 ug/ml), grupa kontrolna (12,25 + 4,3 ug/ml), $p = 0,22$.
4. U otyłych kobiet z PCOS w stosunku do kobiet szczupłych z PCOS stężenie proinsuliny było wyższe (odpowiednio 11,2 + + 3,9 pm/l i 6,9 + 2,9 pm/l, $p < 0,01$), a stężenie adiponektyny niższe (odpowiednio 9,4 + 3,9 ug/ml i 11,85 + 4,5 ug/ml, $p < 0,01$).
5. U kobiet z PCOS po 3 i 6 miesiącach leczenia metforminą znacząco obniżeniu uległo stężenie proinsuliny ($p < 0,05$), nie wykazano istotnego wpływu metforminy na stężenie insuliny na czczo, wskaźnik HOMA oraz stężenie adiponektyny.

Wnioski: U kobiet z PCOS stwierdza się nadmierne wydzielanie proinsuliny, której stężenie ulega obniżeniu w czasie leczenia metforminą.

Leczenie metforminą nie wpływa na stężenie adiponektyny.

Otyłość w PCOS wiąże się z wyższym stężeniem proinsuliny i obniżonym stężeniem adiponektyny.

Proinsulin and adiponectin in polycystic ovary syndrome (PCOS); the effect of metformin treatment

Aleksandra Kruszyńska, Małgorzata Godziejewska-Zawada, Wojciech Jeske, Jadwiga Słowińska-Szrednicka
Endocrinology Department, Medical Center Postgraduate Education, Warsaw

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common hormonal disorder affecting 5–10% of women in reproductive age. Insulin resistance and hyperinsulinemia are involved in the pathogenesis of PCOS. Adiponectin is an anti-atherogenic adipocytokine produced by visceral fat tissue. Proinsulin is the prohormone precursor to insulin, which could cause macroangiopathy. Proinsulin and adiponectin are probably involved in the insulin resistance development.

The aim of this study was to assess proinsulin and adiponectin levels in PCOS and the influence of metformin treatment for both proinsulin and adiponectin concentrations in PCOS women.

Material and methods: 100 PCOS women and 35 healthy women as a control group were studied. PCOS was identified using Rotterdam criteria (2003). In all women we have measured plasma levels of adiponectin, proinsulin and glucose and insulin levels in OGTT. 25 PCOS women were studied before and after 3 and 6-months treatment with metformin (500 mg two times daily).

Results:

1. Proinsulin levels in PCOS women were significantly higher compared with control group ($x = 11.45 \pm 0.1$ (pm/l +SE) vs. 8.02 ± 4.6 pm/l, respectively, $p = 0.01$).
2. The AUC-insulin and HOMA were significantly higher and QUICKI was lower in PCOS group compared with control group.
3. Adiponectin levels have shown no differences between PCOS group and healthy women (11.02 ± 4.4 ug/ml vs. 12.25 ± 4.3 ug/ml), $p = 0.22$.
4. Proinsulin levels in obese PCOS women were higher (11.2 ± 3.9 pm/l) than in lean PCOS women (6.9 ± 2.9 pm/l, $p < 0.01$) and adiponectin levels were lower (9.4 ± 3.9 ug/ml vs. 11.85 ± 4.5 ug/ml, respectively, $p < 0.01$).
5. Plasma proinsulin levels after 3 and 6 months metformin treatment were lower than before treatment ($p < 0.05$). No difference was found in levels of adiponectin, fasting insulin and HOMA during the treatment.

Conclusion: PCOS women have higher proinsulin secretion. Metformin treatment seems to be advantageous in PCOS because it causes decrease in proinsulin concentration, however there is no effect on adiponectin concentration.

Obesity in PCOS is linked with higher proinsulin concentration and lower adiponectin concentration.

P5–10 Zasady postępowania wobec nieletnich pacjentek stosujących tabletki antykoncepcyjne — w świetle obowiązującego prawa w Polsce

Elżbieta Sowińska-Przepiera, Elżbieta Andrysiak-Mamos, Katarzyna Wachowiak-Ochmańska, AnHELLI Syrenicz

Klinika Ginekologii, Katedra Perinatologii i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Wstęp: W Polsce brakuje jednoznacznego stanowiska środowisk medycznych i prawnych wobec procedur postępowania z nieletnią pacjentką, która podjęła współżycie płciowe i oczekuje od lekarza porady, badania i niejednokrotnie prosi o przepisanie tabletek antykoncepcyjnych. Procedury te muszą uwzględniać fakt, że w Polsce do 18. rż. nieletni funkcjonuje w obszarze władzy rodzicielskiej lub władzy opiekuna prawnego oraz że zgoda na świadczenie zdrowotne, oprócz zgody opiekuna prawnego, wymaga również zgody nieletniego, który ukończył 16. rż. i staje się pełnoprawnym pacjentem.

Materiał i metody: Badania przeprowadzono wśród 346 nastolatek w wieku 16–18 lat, uczennic szkół zawodowych, od których uzyskano informacje dotyczące stosowania antykoncepcji hormonalnej i zgody rodziców (opiekunów) na ich przyjmowanie.

Wyniki: Stwierdzono, że 79,7% dziewcząt poniżej 18. rż. podjęło współżycie płciowe, 34,6% było badanych ginekologicznie bez zgody opiekuna prawnego, 8% stosuje tabletki antykoncepcyjne, na które rodzice nie wyrazili zgody. Tabletki antykoncepcyjne przepisał lekarz, od żadnej z badanych pacjentek nie wymagał zgody rodziców. Nastolatki, które podjęły współżycie płciowe, prosiły o nieinformowanie matki o szczegółach badania ginekologicznego.

Wnioski: Informacje uzyskane od takiego nieletniego pacjenta w badaniu podmiotowym i przedmiotowym, nie muszą być przekazywane przedstawicielowi ustawowemu, jeżeli tajemnicy domaga się nieletni pacjent i jeśli nie ma to wpływu na jego zdrowie oraz planowane procedury medyczne.

Znajomość procedur postępowania wobec nieletniej pacjentki, jako podmiotu prawa, umożliwi lekarzowi świadomy wybór postępowania oraz udzielenie świadczenia lub tylko w większości przypadków porady, bez konieczności naruszania obowiązującego w Polsce prawa.

Principles of procedure in the face juvenile patients using contraceptive tablets — in the light of the obligatory law in Poland

Elżbieta Sowińska-Przepiera, Elżbieta Andrysiak-Mamos, Katarzyna Wachowiak-Ochmańska, AnHELLI Syrenicz

Department of Gynecology in the Chair of Perinatology and Gynecology, Medical University, Poznań

Introduction: In Poland it is lacking the univocal position of the medical and legal environments in the face procedures of the conduct with the juvenile patient which undertook the sexual coexi-

stence and awaits from the doctor the advice, the investigation and more than once asks for rewriting of contraceptive tablets. These procedures must take into account the fact that in Poland in the eighteenth year juvenile lives work in the area of the parental authority or the authority of the legal guardian and that the agreement on the wholesome prestatation, except the agreement of the legal guardian, demands also agreement of juvenile which finished 16. age year and becomes a patient with full rights.

Material and methods: Researches were passed in 346 teenagers aged 16-18 years, schoolgirls of industrial schools from which one obtained the information concerning usages of the hormonal contraception and the agreement of parents (guardians) on their reception.

Results: It was ascertained that 79.7% girls below 18 year of the lives had undertaken the sexual coexistence, 34.6% was investigated gynecologically without the agreement of the legal guardian, 8% uses contraceptive tablets on which parents did not express the agreement. Contraceptive tablets were prescribed by the doctor, from none of investigated patients demanded the agreement of parents. Teenagers which undertook the sexual coexistence asked for not informing of the mother about details of the gynecological investigation.

Conclusions: The information obtained from such juvenile patient under subjective and objective examination, need not be delivered to the legal representative, if the secret demands the juvenile patient, and if has not this the influence on his health and planned medical procedures. The acquaintance of procedures of the conduct in the face the juvenile patient, as the person of law, will make possible the doctor the conscious choice of the conduct and the impartment of the prestatation or only in most cases advices, without the necessity of the violation obligatory in Poland of the right.

P5–11 Wybrane markery stanu zapalnego u kobiet stosujących estrogenoterapię

Agnieszka Rajtar-Ciosek, Tomasz Milewicz, Olga Kacalska, Magdalena Sendrakowska, Józef Krzysiek

Klinika Endokrynologii Ginekologicznej, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Wstęp: We współczesnej medycynie poważną rolę prognostyczną pełnią określone markery stanu zapalnego. Szczególne znaczenie tych obserwacji klinicznych dotyczy okresu około- i pomenopauzalnego u kobiet.

Liczba markerów zapalnych związanych z rozwojem miażdżycy wciąż rośnie. Należą do nich białko C-reaktywne, interleukina (IL) IL-1, IL-6, IL-8, czynnik martwicy nowotworów alfa (TNF- α), liczne cząsteczki adhezji krwinek białych i innych komórek (VCAM-1, vascular cell adhesion molekule-1, ICAM-1, intercellular adhesion molekule-1), fibrynogen, białko amyloidowe A i inne. Coraz więcej danych wskazuje też, że krążące we krwi produkty stanu zapalnego są nie tylko markerami przewlekłych infekcji bakteryjnych lub zmian miażdżycowych z odczynem zapalnym, ale i czynnikami bezpośrednio uszkadzającymi śródbłonek naczyń, a więc sprzyjającymi rozwojowi miażdżycy.

Cel pracy: Ocena wpływu trzech sposobów leczenia hormonalnego, w zależności od dawki estrogenu, sposobu jego podaży oraz dobranego gestagenu (niskodawkowa, skojarzona, doustna terapia estrogenowo-progesteronowa bądź przezskórna estrogenoterapia w dawce 37,5 μ g/24 godziny z 10 mg dydrogesteronu lub 50 μ g/24 godziny z 2,5 mg octanu medroksyprogesteronu) na zachowanie się stężenia molekuł adhezyjnych (VCAM-1 i ICAM-1).

Materiał i metody: Badaniem objęto ogółem 60 kobiet hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii Ginekologicznej CMUJ oraz pacjentki pozostające pod opieką Poradni Kliniki Endokrynologii Ginekologicznej CMUJ w wieku okołomenopauzalnym (51 lat \pm 3 lata) z poziomem FSH powyżej 25 miu/ml, z występującymi objawami zespołu klimakterycznego zakłócającymi dotychczasowy styl ich życia, kwalifikujące się do leczenia hormonalnego zgodnie ze Standardami Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego. Okres obserwacji wyniósł 6 miesięcy.

Sześćdziesiąt pacjentek podzielono na 3 grupy, w każdej po 20 badanych, i zastosowano hormonoterapię.

Wyniki: Znamienne statystycznie obniżenie poziomu obu molekuł adhezyjnych, bez istotnych różnic pomiędzy badanymi grupami. Znamienne statystycznie wzrost stężenia VCAM-1 i ICAM-1 u kobiet bez leczenia hormonalnego.

Wnioski: Korzystny wpływ każdego schematu leczenia hormonalnego na markery stanu zapalnego naczyń.

Particular inflammatory markers in women treated by estrogens

Agnieszka Rajtar-Ciosek, Tomasz Milewicz, Olga Kacalska, Magdalena Sendrakowska, Józef Krzysiek

Clinic of Endocrinological Gynecology, Medical College, Jagiellonian University, Cracow

Introduction: There are many inflammatory markers, which play very important role in current world. This observations are very important, especially in menopausal women. Lack of gonadal hormones may be the cause of inflammatory changes in human's vessels. Inflammatory markers connected with atherosclerosis is still growing. Some of them are: C-reactive protein, fibrinogen as acute phase protein, vascular cell adhesion molecule-1, intercellular adhesion molecule-1.

Aim of the study: Influence of three ways of hormonal treatment on ICAM-1 and VCAM-1.

Used treatment: 1mg estradiol and 0.5 mg norethisterone acetate, or 37.5 μ g estradiol transdermal with 10mg dydrogesterone, or 50 μ g estradiol transdermal with 2.5 mg medroxyprogesterone acetate.

Material and methods: 60 healthy women in aged 51 \pm 3, FSH: above 25 miu/ml with climacteric syndrome.

Results: Decrease level of ICAM-1 and VCAM-1 in all treated women statistically significant. Increased level of ICAM-1, VCAM-1 in women without treatment.

Conclusions: Beneficial influence on inflammatory markers during hormonal treatment.

P5–12 Dysgerminoma i gonadoblastoma u dziecka z niewrażliwością na androgeny

Anna Noczyńska, Jolanta Bonar

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wzrostu i Rozwoju, Akademia Medyczna, Wrocław, Katedra i Klinika Hematologii i Chorób Rozrostowych Dzieci, Akademia Medyczna, Wrocław

Wstęp: Zespół niewrażliwości na androgeny jest postacią obojnactwa rzekomego męskiego charakteryzującego się męskim karyotypem 46 XY, kobiecą budową ciała, obecnością jąder, pierwotnym brakiem miesiączki i brakiem pochwy. W pracy prezentowana jest 17-letnia pacjentka z zespołem całkowitej niewrażliwości na androgeny, u której w 14. roku życia w podcześnie zabiegu chirurgicznego usunięto 4000 g guz gonady prawej. Badanie histopatologiczne

— dysgerminoma. Karyotyp — 46 XY. Po 4 miesiącach usunięcie lewej gonady, badanie histopatologiczne gonadoblastoma. Dziewczynka leczona programem przewidzianym dla guzów zarodkowych.

Wyniki: Budowa ciała proporcjonalna, waga 50–75 percentyl, wzrost 3–10 percentyl. Orientacja psychoseksualna żeńska, narządy wewnętrzne bez odchylenia od normy. Cechy dojrzewania według Tannera: rozwój piersi B2, owłosienie łonowe P2, pachowe 0. Stężenie hormonów: LH — 48,0 miu/ml, FSH — 107 miu/ml, TTE < 0,2 ng/ml, E2 < 20,0 pg/ml β -HCG — 1,1 miu/ml. Wiek kostny 12,5 roku. Stan obecny (23.11.2007 rok) — wzrost 160 cm (10–25 c), masa ciała — 52 kg (25–50c) c). Budowa proporcjonalna, narządy wewnętrzne bez odchylenia od normy.

Cechy dojrzewania według Tannera: piersi — B4, owłosienie łonowe — P4, pachowe — 0, LH — 45,6 miu/ml, FSH — 109 miu/ml, TTE < 0,2 ng/ml, E2 — 37,5 pg/ml. Badanie densytometryczne: 16% utraty masy kostnej średnia wartość dla wieku — Z score — 1,3 — osteopenia (w 2003 roku = 24% — Z score 2 — osteoporosis). Badanie ginekologiczne: prawidłowy rozwój warg sromowych dużych i małych, lechtaczka prawidłowej wielkości. Pochwa ślepo zakończona wejście do pochwy wąskie. Badanie CT — narządy jamy brzusznej bez odchylenia od normy. Od 2003 roku leczona estrogenami.

Dysgerminoma and gonadoblastoma in a child with complete androgen insensitivity syndrome

Anna Noczyńska, Jolanta Bonar

Department of Endocrinology and Diabetology for Children and Adolescents, Wrocław Medical University, Department of Children Haematology and Oncology, Medical University, Wrocław

Introduction: Androgen insensitivity syndrome is a form of male pseudohermaphroditism which manifests with male karyotype and female phenotypic characteristics with the presence of testes and primary amenorrhea.

Material and methods: A case study of a 17-year-old girl with androgen insensitivity syndrome who underwent surgical removal of a large tumour (4000 g) of the right gonad at the age of 14. Histopathological examination of the tumour revealed dysgerminoma tissue. Karyotype 46,XY. After 4 months left gonadectomy was performed, histopathological examination of the removed gonad showed gonadoblastoma presence. The girl was treated according to the guidelines for germinal tumours treatment.

Results: Body built proportional, weight between 50th and 75th percentile for age, height between 3rd–10th percentile for age. Psychosexual orientation — female. Puberty stage (according to Tanner): breast development — B2, pubic hair — P2, axillary hair — Ax 0. Hormones serum levels: LH — 48 miu/ml, FSH — 107 miu/ml, TTE < 0.2 ng/ml, E2 < 20.0 pg/ml, β -HCG — 1.1 miu/ml. Bony age — 12.5 ys. Status presents (in 23.11.2007 ys): height — 160 cm (10–25th percentile), body weight — 52 kg (25–50th percentile). Body built proportional, no abnormalities of the internal organs found. Puberty stage (according to Tanner): breast development — B4, pubic hair — P4, axillary hair — Ax 0. Puberty stage: breast development — B4, pubic hair — P4, axillary hair — Ax 0. Hormones serum levels: LH — 46 miu/ml, FSH — 109 miu/ml, TTE < 0.2ng/ml, E2 — 37.5 pg/ml, bony age — 16 ys. Densitometry: 16% bone loss comparing to the mean value for age (Z score — 1.3) — osteopenia (in 2003 years = 24% — Z score 2 — osteoporosis) Gynecological examination: normally developed labia majora and minora, normally sized clitoris. Narrow introitus vaginae, blind ending vagina. CT scanning: normal image of intra-abdominal organs. Treatment — estrogens since 2003 yr.

SESJA PLAKATOWA

P6 Aspekty endokrynne chorób metabolicznych

P6–1 Aktywność antyoksydacyjna surowicy, aktywność paraoksonazy 1, ceruloplazminy oraz stężenie białka C-reaktywnego w retinopatii cukrzycowej

Mariusz Nowak, Tomasz Wielkoszyński, Bogdan Marek, Beata Kos-Kudła, Elżbieta Świętochowska, Lucyna Siemińska, Dariusz Kajdaniuk, Joanna Głogowska-Szeląg

Zakład Patofizjologii, Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

Wstęp: Celem pracy jest ocena FRAS (*ferric reducing ability of serum*) oraz aktywności paraoksonazy 1 (PON1), paraoksonazy aktywowanej poprzez naCl (PON1-NaCl), ceruloplazminy oraz stężenia hscrp w surowicy u chorych na cukrzycę typu 1 z różnym stopniem rozwoju retinopatii cukrzycowej.

Materiał i metody: Badania przeprowadzono w grupie 111 osób. Grupę badaną stanowiło 76 chorych na cukrzycę typu 1 podzielonych na dwie grupy: grupa 1 — 35 chorych bez retinopatii cukrzycowej oraz grupa 2 — 41 chorych na cukrzycę typu 1 z zaawansowaną retinopatią przedproliferacyjną oraz proliferacyjną. W surowicy oznaczano aktywność FRAS, stosując metodą opisaną przez Benzie i Straina, aktywność PON1 oraz PON1-NaCl oznaczano metodą spektrofotometrii kinetycznej, wykorzystując paraokson jako substrat oraz ceruloplazminę, wykorzystując jej aktywność oksydacyjną wobec 3-fenyletylenodiaminy jako substratu. Stężenie hscrp oznaczano metodą immunoenzymatyczną wysokiej czułości.

Wyniki: Aktywność PON1 była znacząco statystycznie obniżona u chorych z retinopatią cukrzycową (grupa 2) ($241,2 \pm 160,6$ U/l) w stosunku do grupy kontrolnej ($312,0 \pm 129,8$ U/l). Stwierdzono znacząco statystycznie obniżenie aktywności FRAS w grupie 2 ($431,2 \pm 78,7$ $\mu\text{mol/l}$) w stosunku do grupy 1 ($522,8 \pm 167,6$ $\mu\text{mol/l}$). Stwierdzono znacząco statystycznie wzrost stężenia hscrp w grupie 2 ($4,0 \pm 2,5$ mg/l) w stosunku do grupy 1 ($2,4 \pm 1,4$ mg/l) oraz kontrolnej ($0,6 \pm 0,4$ mg/l).

Aktywność ceruloplazminy była znacząco statystycznie wyższa w grupie 1 ($58,4 \pm 25,1$ U/g białka) i grupie 2 ($52,5 \pm 14,3$ U/g białka) w stosunku do grupy kontrolnej ($45,2 \pm 14,9$ U/g białka). Stosunek hsCRP:PON1 w grupie kontrolnej był znacząco statystycznie podwyższony w stosunku do wartości uzyskanych w grupie 1 i 2. Stwierdzono znacząco statystycznie obniżenie stosunku hscrp:PON1 w grupie 2 w porównaniu z grupą 1.

Wnioski: Znacząco statystycznie obniżenie aktywności FRAS u chorych na cukrzycę typu 1 z obecnością retinopatii cukrzycowej sugeruje możliwy udział stresu oksydacyjnego w patogenezie retinopatii. Znacząco statystycznie wzrost stężenia hscrp wraz z rozwojem retinopatii cukrzycowej podkreśla powiązanie pomiędzy stanem zapalnym a rozwojem mikroangiopatii u chorych na cukrzycę typu 1.

Antioxidant potential, paraoxonase 1, ceruloplasmin and C-reactive protein activity in diabetic retinopathy

Mariusz Nowak, Tomasz Wielkoszyński, Bogdan Marek, Beata Kos-Kudła, Elżbieta Świętochowska, Lucyna Siemińska, Dariusz Kajdaniuk, Joanna Głogowska-Szeląg

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

Introduction: The aim of this study was to evaluate the ferric reducing ability of serum (FRAS), paraoxonase 1 (PON1) and naCl activated PON1 (PON1-NaCl), ceruloplasmin serum oxidase activity and hsCRP level in patients with type1 diabetes mellitus without and with presence of retinopathy.

Material and methods: The participants of this study were 76 patients with type 1 diabetes mellitus divided into two groups: group 1 consisted of 35 patients without diabetic retinopathy and group 2 consisted of 41 patients with preproliferative and proliferative retinopathy. We evaluated FRAS using the method described by Benzie and Strain, PON1 and PON1-NaCl by kinetic spectrophotometric assay with paraoxon as substrate and ceruloplasmin using its oxidative activity with 3-phenylethylenediamine as substrate. CRP was measured with a high sensitive enzyme immunoassay.

Results: PON1 activity were significant decreased in patients with diabetic retinopathy (241.2 ± 160.6 U/L) when compared with control (312.0 ± 129.8 U/L). FRAS was significant decreased in group 2 (431.2 ± 78.7 $\mu\text{mol/L}$) when compared with group 1 (522.8 ± 167.6 $\mu\text{mol/L}$). Ceruloplasmin activity was significantly elevated in Group 1 (58.4 ± 25.1 U/g protein) and group 2 (52.5 ± 14.3 U/g protein) when compared with control (45.2 ± 14.9 U/g protein).

We have found significant increase of hsCRP level in group 2 (4.0 ± 2.5 mg/L) when compared with group 1 (2.4 ± 1.4 mg/L) and control (0.6 ± 0.4 mg/L). The CRP:PON1 ratio in control group was significantly increased when compared with diabetic patients and was significantly decreased in group 2 compared with group 1.

Conclusion: FRAS of plasma is decreased in patients with type 1 diabetes mellitus with presence of diabetic retinopathy what confirm that oxidative stress could play a role in pathogenesis of diabetic retinopathy. Significantly elevated levels of CRP providing a link between inflammation and the development of microvascular complication of diabetes. PON1:CRP ratio ratio may be used as a risk factor for progression of retinopathy but it requires further evaluation.

P6–2 Hamujący wpływ adiponektyny na wzrost mysiej linii komórek śródbłonka HECA 10 *in vitro*

Joanna Połowinczak-Przybyłek¹, Gabriela Melań-Mucha²

¹Oddział Chorób Rozrostowych, Regionalny Ośrodek Onkologiczny, Łódź

²Zakład Immunoenдокrynologii, Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Adiponektyna jest hormonem peptydowym produkowanym przez tkankę tłuszczową wykazującym działanie przeciwcukrzycowe, przeciwmiażdżycowe i przeciwzapalne. Sugerowany jest również jej udział w regulacji procesów angiogenezy. Część autorów wykazuje, że adiponektyna stymuluje powstawanie nowych naczyń krwionośnych, podczas gdy inni postrzegają ją jako negatywny regulator angiogenezy.

Cel: Celem naszej pracy była ocena bezpośredniego wpływu różnych stężeń adiponektyny zastosowanej osobno lub łącznie z talidomidem na wzrost mysiej linii komórek śródbłonka HECA 10 w hodowli komórkowej 24- i 72-godzinnej.

Materiał i metody: Hodowle prowadzono na mysiej linii komórek śródbłonka HECA 10 otrzymanej w wyniku immortalizacji pierwotnej hodowli komórek HEC pochodzących z pozakapilarnych naczyń żylnych obwodowych węzłów chłonnych myszy. Wpływ adiponektyny badano w stężeniach od 10–5 do 10–12 M. Talidomid zastosowano w stężeniu 10–3 M, wybranym z szerokiego zakresu stężeń, opierając się na wcześniej przeprowadzonych doświadczeniach. Wzrost komórek śródbłonka oceniano za pomocą metody kolorymetrycznej Mosmanna.

Wyniki: Adiponektyna hamowała wzrost linii komórek śródbłonka HECA 10 we wszystkich badanych stężeniach w hodowli 24-godzinnej. Jej hamujące działanie było średnio nasilone i zawierało się w zakresie od 10,5% (10–5M) do 18,8% (10–11M) zahamowania wzrostu w porównaniu z grupą kontrolną. Nie obserwowano zależności dawka–efekt. Hamujące działanie tego hormonu nie narastało z czasem trwania hodowli, i tak w hodowli 72-godzinnej obserwowano zahamowanie wzrostu o 10,5% do 14,5% w porównaniu z grupą kontrolną i nie obserwowano już działania adiponektyny w stężeniu 10–12 M. W hodowli 24-godzinnej nie wykazano korzystnego współdziałania adiponektyny z talidomidem, który sam również nie hamował wzrostu badanej linii w porównaniu z grupą kontrolną.

Wnioski: Wykazany hamujący wpływ adiponektyny na wzrost komórek śródbłonka sugeruje udział tego hormonu w regulacji procesów angiogenezy, jako endogenego czynnika antyangiogenego.

The inhibitory influence of adiponectin on the growth of the murine endothelial cell line HECA 10 *in vitro*

Joanna Połowinczak-Przybyłek¹, Gabriela Melań-Mucha²

¹Oddział Chorób Rozrostowych Regionalnego, Ośrodka Onkologicznego, Łódź

²Department of Immunoenocrinology, Chair of Endocrinology, Medical University, Lodz

Introduction: Adiponectin, a peptide hormone secreted from adipose tissue, is known to have antidiabetic, antiatherogenic and antiinflammatory properties. Recent studies show that adiponectin is also involved in regulation of angiogenesis. However, there are discrepancies between the results of published data. Some authors suggest that adiponectin stimulates new blood vessel formation, the others perceive it as a negative regulator of angiogenesis.

Aim of the study: The aim of our study was to examine the direct effect of various adiponectin concentrations applied separately or in combination with thalidomide on the growth of the murine endothelial cell line — HECA 10 in 24- and 72-hour cell culture.

Material and methods: We used immortalized murine endothelial cell line received from endothelial cells of the mouse peripheral lymph node. The effect of adiponectin was examined at the concentrations from 10–5 to 10–12 M. Thalidomide was used at 10–3 M concentration, which was chosen from a wide range of concentrations on the basis of the earlier research. The growth of HECA 10 cells was assessed by colorimetric Mosmann method.

Results: We found that adiponectin inhibited the growth of murine endothelial cell line HECA 10 at all examined concentrations in the 24-hour culture. Its inhibitory effect was rather weak — between 10.5%

(10–5M) to 18.8% (10–11M) growth inhibition in comparison to the control group. There were no dose- and time-response effects. In the 72-hour cell culture, adiponectin inhibited growth only by 10.5% to 14.5% in comparison to the control group and we did not observe its inhibitory effect at the concentration of 10–12 M. There was no beneficial interaction between adiponectin and thalidomide. In this study, however, thalidomide alone did not cause inhibitory effect on this cell line.

Conclusions: The obtained data show that adiponectin inhibits endothelial cell growth and takes part in angiogenesis regulation as an endogenous antiangiogenic factor.

This work was supported by the funds of Medical University of Łódź Nr 502–11–573.

P6–3 Rola interleukiny-6 w patogenezie zaburzeń obrotu kostnego u myszy z nadczynnością i niedoczynnością tarczycy

Janusz Myśliwiec, Robert Zbucki, Maria M. Winnicka, Bogusław Sawicki, Agnieszka Nikolajuk, Karol Kamiński, Piotr Myśliwiec, Włodzimierz Musiał, Zofia Bondyra, Jerzy Walecki, Maria Górnska

Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Białystok

Wstęp: Wykazano ostatnio, że interleukina-6 (IL-6) odgrywa istotną rolę w patogenezie chorób kości, charakteryzujących się zaburzeniami równowagi pomiędzy resorpcją i kościotworzeniem.

Cel pracy: Oznaczenie surowiczej winianoopornej kwaśnej fosfatazy 5a (TRACP 5b) odzwierciedlającej resorpcję i osteokalcyne jako wskaźnika kościotworzenia u myszy z wyłączonym genem IL-6 celem oceny roli IL-6 w patogenezie zaburzeń metabolizmu kostnego u myszy z doświadczalną nadczynnością i niedoczynnością tarczycy.

Materiał i metody: Sześćdziesiąt, 14–15-tygodniowych, samic myszy: C57BL/6J (wild-type, WT) i C57BL/6JIL6^{-/-}Kopf (IL-6 knockout, IL6KO). Myszy losowo przydzielono do 6 grup po 10 osobników: 1 — WT z tyrotoksykozą (WT-thx), 2 — WT w niedoczynności (WT-ht), 3 — kontrolne WT (WT-ctrl), 4 — IL6KO z tyrotoksykozą (IL6KO-thx), 5 — IL6KO z niedoczynnością (IL6KO-ht) i 6 — kontrolne IL6KO (IL6KO-ctrl). Doświadczalny model nadczynności/niedoczynności tarczycy uzyskano poprzez dootrzewnowe iniekcje lewotyroksyny/propyltiouracylu. Stężenie TRACP 5b i osteokalcyne w surowicy oznaczano metodą ELISA.

Wyniki: Stężenie TRACP 5b w surowicy (mediana i zakres kwartylowy) były istotnie zwiększone w obu grupach z tyrotoksykozą: WT (28,2 [18,8–41,6] U/l) i IL6KO (26,4 [23,0–31,2] U/l) oraz znacznie zmniejszone w grupach myszy WT i IL6KO z niedoczynnością tarczycy w porównaniu z odpowiednimi kontrolami. Stężenie osteokalcyne w surowicy myszy IL6KO-thx (111,9 [103,1–175,6] ng/ml) było znacznie wyższe w porównaniu ze zwierzętami WT-thx (46,1 [32,5–58,9] ng/ml) oraz zmniejszone w obu grupach myszy z doświadczalną niedoczynnością tarczycy.

Wnioski: Uzyskane dane wskazują, że IL-6 nie bierze istotnego udziału w metabolizmie kostnym u myszy z niedoczynnością tarczycy i odgrywa kluczową rolę w zaburzeniach obrotu kostnego u myszy z tyrotoksykozą, zaburzając równowagę pomiędzy resorpcją i kościotworzeniem w warunkach nadmiaru hormonów tarczycy, głównie poprzez zahamowanie kościotworzenia.

A role of interleukin-6 in the pathogenesis of bone turnover disturbances in hyper/hypothyroid mice

Janusz Myśliwiec, Robert Zbucki, Maria M. Winnicka, Bogusław Sawicki, Agnieszka Nikolajuk, Karol Kamiński, Piotr Myśliwiec, Włodzimierz Musiał, Zofia Bondyra, Jerzy Walecki, Maria Górską

Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Diseases, Białystok

Introduction: Interleukin-6 (IL-6) has been shown to be involved in the pathogenesis of several bone diseases characterized by an imbalance between bone resorption and formation.

Aim of the study: To estimate serum markers of bone turnover: osteoclast-derived tartrate-resistant acid phosphatase form 5a (TRACP 5b) reflecting resorption and osteocalcin as a marker of bone formation in IL-6 knock-out mice to assess the role of IL-6 in the pathogenesis of thyrotoxicosis-related and hypothyroidism-related disturbances of bone metabolism.

Material and methods: Sixty, 14–15 weeks old, female mice: C57BL/6J (wild-type, WT) and C57BL/6JIL6^{-/-}Kopf (IL-6 knock-out, IL6KO). The mice were randomly divided into 6 groups with 10 mice in each one: 1 — WT in thyrotoxicosis (WT-thx), 2 — WT in hypothyroidism (WT-ht), 3 — WT controls (WT-ctrl), 4 — IL6KO with thyrotoxicosis (IL6KO-thx), 5 — IL6KO with hypothyroidism (IL6KO-ht) and 6 — IL6KO controls (IL6KO-ctrl). Experimental model of hyperthyroidism/hypothyroidism was induced by intraperitoneal injection of levothyroxine/propylthiouracyl. The serum levels of TRACP 5b and osteocalcin were determined by ELISA.

Results: Serum concentration of TRACP 5b (median and interquartile ranges) were significantly increased in both groups with thyrotoxicosis: WT (28.2 [18.8–41.6] U/l) and IL6KO (26.4 [23.0–31.2] U/l) and significantly decreased WT in and IL6KO groups of mice with hypothyroidism as compared to respective controls. Osteocalcin serum levels in IL6KO-thx mice (111.9 [103.1–175.6] ng/ml) were significantly elevated in comparison to WT-thx animals (46.1 [32.5–58.9] ng/ml) and were significantly reduced in both groups of mice in experimental hypothyroidism.

Conclusions: Our data suggest that IL-6 does not play an important role in bone turnover in hypothyroid and it plays a crucial role in thyrotoxicosis-related disturbances of bone turnover in mice, determining the imbalance between bone resorption and bone formation caused by excess of thyroid hormones predominantly by inhibition of bone formation.

P6–4 Cukrzyca jest czynnikiem wpływającym na funkcje poznawcze u hemodializowanych

Agnieszka Sawicka, Marek Maciejewski, Krzysztof Marczewski

Oddział Nefrologii, Endokrynologii, Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych ze Stacją Dializ, S.P. Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II, Zamość

Wstęp: Funkcje poznawcze warunkujące prawidłowe funkcjonowanie psychospołeczne człowieka, są upośledzone w cukrzycy, a także w niewydolności nerek. Obecnie prawie połowa pacjentów rozpoczynających leczenie dializami to chorzy na cukrzycę. Wydawało się prawdopodobne, że współwystępowanie cukrzycy i terminalnej niewydolności nerek, będzie istotnym czynnikiem obciążającym, ale nie zostało to dotąd jednoznacznie potwierdzone w obserwacjach klinicznych.

Cel pracy: Celem pracy była ocena wpływu cukrzycy na funkcje poznawcze w grupie pacjentów leczonych hemodializami.

Materiał i metody: W badaniu zastosowano Krótką Skalę Oceny Stanu Psychicznego, Testy Łączenia Punktów A i B, Test Rysowania Zegara, Labirynt, Test Pamięci Krótkotrwałej oraz dla wyłączenia osób z ciężką depresją, użyciu Skali Depresji Becka.

Wyniki: Wśród 102 dializowanych (K — 37, M — 65) w wieku 57,5 ± ± 14,1 roku, cukrzyca występowała u 18. Chorzy na cukrzycę uzyskali istotnie gorsze wyniki w teście Labiryntu ($p < 0,01$) i teście wykreślenia liter typu A ($p < 0,05$), w pozostałych testach wyniki nie różniły się istotnie.

Wniosek: Występowanie cukrzycy istotnie pogarsza funkcje poznawcze w grupie chorych hemodializowanych.

Diabetes influences the cognitive functions in dialysis patients

Agnieszka Sawicka, Marek Maciejewski, Krzysztof Marczewski

Department of Nephrology, Endocrinology, Metabolic and Internal Diseases with Dialyses Unit Voivodeship Hospital Pope John Paul the II, Zamosc

Background: The cognitive functions conditioning the proper psychosocial functioning of a human being are impaired in diabetes as well as renal failure. Nowadays almost half of the patients who begin the dialyses treatment are diabetics. It seemed to be probable that the coexistence of diabetes and terminal renal failure would be a significant burdening factor, however, it has not been explicitly confirmed in clinical observation so far.

Aim: The aim of the study was to evaluate the diabetes influence on the cognitive functions of dialysis patients.

Material and methods: The following tests were used in the study: Mini Mental State Examination, Trial Making Tests A&B, Clock Drawing Test, Labyrinth, Short-Term Memory Test, Letter-Cross-Out Test as well as Beck's Depression Inventory Test was used to exclude the patients with severe depression.

Results: Out of 102 dialysis patients aged 57.5 ± 14.1 (M — 65, F — 37), 18 were diabetics. The diabetes patients got significantly worse results in Labyrinth Test ($p < 0.01$) and Trial Making Test type A. The results of the other test did not differ significantly.

Conclusion: Diabetes significantly worsens the cognitive functions in dialysis patients.

P6–5 Złe rokowanie u pacjentów z cukrzycą i chorobą niedokrwienną serca ze współistniejącą niewydolnością serca

Beata Ponikowska¹, Ewa A. Jankowska², Kinga Węgrzynowska², Sławomir Powierża², Jolanta Maj², Ludmiła Borodulin-Nadzieja¹, Krzysztof Reczuch², Waldemar Banasiak²

¹Katedra i Zakład Fizjologii, Akademia Medyczna, Wrocław

²Ośrodek Chorób serca, 4 Wojskowy Szpital Kliniczny, Wrocław

Wstęp: Postęp w farmakologicznym i inwazyjnym leczeniu pacjentów z cukrzycą (DM) i chorobą niedokrwienną serca (CHNS) spowodował znaczący spadek ryzyka wystąpienia powikłań naczyniowo-sercowych. Wpływ na rokowanie współistniejącej u takich chorych niewydolności serca (NS) pozostaje jednak wciąż niejasny.

Materiał i metody: Do badania włączono 115 kolejnych pacjentów z DM typu II i angiograficznie udokumentowaną stabilną CHNS (średni wiek — 65 ± 9 lat, kobiety — 34%, nasilenie objawów dławicy w klasie CCS I/II/III odpowiednio: 28%/38%/34%, zawał serca w wywiadzie — 46%) optymalnie leczonych (zabieg

rewaskularyzacji wieńcowej — 45%, leki p/plytkowe — 94%, acei lub ARB — 96%, statyny — 99%, beta-blokery — 91%, terapia insuliną — 44%). Łączonym pierwotnym punktem końcowym badania była śmiertelność lub hospitalizacja z powodów sercowo-naczyniowych.

Wyniki: Skurczową NS (definiowaną jako LFEF < 45% wraz z klinicznymi objawami NS) rozpoznano u 24 (22%) chorych (średni wiek 66 ± 8 lat, kobiety — 25%, LFEF $37 \pm 6\%$). Wśród parametrów klinicznych oraz rutynowo ocenianych wskaźników laboratoryjnych jedyne różnice jakie znaleziono pomiędzy chorymi z NS i bez NS, to: spoczynkowa akcja serca, częstość zawału serca w wywiadzie oraz częstość występowania zespołu metabolicznego (odpowiednio: 77 vs. 68 bpm, 75% vs. 39%, 48% vs. 80%, $p < 0,05$). W trakcie obserwacji (średni czas 486 ± 186 dni, > 12 miesięcy u wszystkich, którzy przeżyli), u 45 (39%) chorych wystąpił epizod sercowo-naczyniowy: 7 (6%) chorych zmarło a 38 (33%) było hospitalizowanych. Analiza hazardu proporcjonalnego Coxa wykazała, że niezależnymi czynnikami przewidującymi zwiększone ryzyko zgonu lub hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych były: leczenie insuliną (HR = 2,2; 95% CI: 1,2–3,9; $p = 0,01$) oraz upośledzona funkcja nerek (klirens kreatyniny < 60ml/min) (HR = 2,1; 95% CI: 1,1–4,1; $p = 0,02$). Jednakże, obecność skurczowej NS była niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu: HR = 10,8 (95% CI: 2,1–56,0; $p = 0,004$), 12-miesięczna śmiertelność: 21% vs. 1%, odpowiednio chorzy z NS vs. bez NS.

Wnioski: Pomimo optymalnego leczenia farmakologicznego choroby z cukrzycą i CHNS mają wciąż duże ryzyko epizodów sercowo-naczyniowych. U chorych ze współistniejącą NS głównym problemem klinicznym pozostaje wciąż wysoka śmiertelność.

Poor outcome of diabetic patients with coronary disease and coexisting heart failure

Beata Ponikowska¹, Ewa A. Jankowska²,
Kinga Węgrzynowska², Sławomir Powierża², Jolanta Maj²,
Ludmiła Borodulin-Nadzieja¹, Krzysztof Reczuch²,
Waldemar Banasiak²

¹Department of Physiology, Wrocław Medical University

²Centre for Heart Disease, Cardiology Department, Military Hospital, Wrocław

Introduction: Recent developments in pharmacological and invasive management of diabetic patients with coronary artery disease (CAD) have significantly decreased risk of cardiovascular events. The impact of coexisting heart failure (HF) on these patients' outcome remains unclear.

Material and methods: To address this question we studied 115 consecutive patients with type II diabetes 9 years, women-mellitus and angiographically documented, stable CAD (age — 65 34%, anginal symptoms CCS class I/II/III: 28%/38%/34%, history of myocardial infarction — 46%). Patients were receiving optimal medical management (history of coronary revascularisation — 45%, antiplatelets — 94%, ACEi or ARBs — 96%, statins — 99%, beta-blockers — 91%, insulin therapy — 44%). The primary end-point was cardiovascular mortality and hospitalisation.

Results: Systolic HF (defined as LVEF < 45% and HF symptoms) was present in 24 (22%) patients (age — 66 ± 8 years, women — 25%. LVEF — $37 \pm 6\%$). Among clinical and routinely assessed laboratory parameters the only differences between HF and non-HF patients were found in: resting heart rate and history of myocardial infarction and prevalence of metabolic syndrome (77 vs. 68 bpm, 75% vs. 39%, 48% vs. 80%, respectively, $p < 186$ days, < 0.05). During follow-up (mean: $486 > 1$ year in all who survived), 45 (39%)

patients experienced cardiovascular event: 7 (6%) died and 38 (33%) were hospitalised. In the Cox proportional hazards analysis only insulin therapy (HR = 2.2; 95% CI: 1.2–3.9; $p = 0.01$), and impaired renal function (creatinine clearance < 60 ml/min) (HR = 2.1; 95% CI: 1.1–4.1; $p = 0.02$) independently predicted increased risk of combined death and hospitalisation. However, presence of HF was related to significantly higher risk of death: HR = 10.8 (95% CI: 2.1–56.0; $p = 0.004$), 1-year mortality: 21% vs. 1% in HF vs. non-HF patients.

Conclusions: Despite optimal management, diabetic patients with CAD still have high risk of cardiovascular events. In those with coexisting HF, unacceptably high mortality remains major clinical challenge.

P6–6 Wpływ niedoboru jodu na dystrybucję tkanki tłuszczowej oraz występowanie otyłości

Michał Popow, Wiesław Grzesiuk, Dorota Szydłarska,
Urszula Ambroziak, Piotr Miśkiewicz, Ewa Bar-Andziak
Klinika Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Mechanizm adaptacyjny organizmu związany z niedoborem jodu polega na zwiększeniu syntezy uboższej w jod i aktywniejszej metabolicznie trójjodotyroniny (T3) kosztem tyroksyny. T3 odgrywa kluczową rolę w termogenezie mięśniowej, ważnym elemencie wydatkowania energii kosztem zużycia tkanki tłuszczowej

Cel pracy: Ponieważ analiza wyników badań wskazuje na utrzymywanie się łagodnego niedoboru jodu na Mazowszu, poszukiwano korelacji między niedoborem jodu a składem i budową ciała.

Materiał i metody: Zbadano 500 osób, które zgłosiły się na badania przesiewowe do Poradni Lekarza Rodzinnego. Wszystkim wykonano badanie USG tarczycy, pobrano próbkę porannego moczu w celu oceny jodurii oraz przeprowadzono badania antropometryczne. Podzielono badanych na grupy: z prawidłową wielkością i budową tarczycy, z wolem bez zmian ogniskowych, z wolem i zmianami ogniskowymi, a następnie porównano z wynikami badań antropometrycznych.

Wyniki: Mediana jodurii 84,8 ug/dl, joduria < 50 ug/l u 22% badanych. Nie znaleziono związku zawartości tłuszczu w organizmie z objętością tarczycy ($r = 0,034$, $p > 0,05$), występowaniem wola ($r = 0,027$, $p > 0,05$), jodurią ($r = 0,027$, $p > 0,05$) ani obecnością zmian ogniskowych ($r = 0,17$, $p > 0,05$).

Wnioski: Wyniki badań mogą świadczyć o skutecznych i bardzo dokładnie kontrolowanych mechanizmach adaptacyjnych uruchamianych przez organizm w stanie niedoboru jodu.

The influence of iodine deficiency on fat tissue redistribution and obesity

Michał Popow, Wiesław Grzesiuk, Dorota Szydłarska,
Urszula Ambroziak, Piotr Miśkiewicz, Ewa Bar-Andziak
Department of Endocrinology, Medical University, Warsaw

Introduction: The adaptation to iodine deficiency is to save iodine via activation of triiodothyronin (T3) synthesis pathway and decreasing the concentration of low activity and rich in iodine thyroxine. T3 plays a role in muscle thermogenesis which is a very important way of energy expenditure, that may increase fat tissue consumption.

The aim of study: According to collected data of mild iodine deficiency in Mazowsze we looked for a correlation between iodine deficiency and body composition.

Material and methods: The population of 500 patients of GP Outpatients Clinic admitted for screening has been examined for body composition, ultrasonography of thyroid gland and iodine excretion in morning urine sample. The whole population has been divided into groups: with normal size and composition of thyroid gland, with goitre free of nodular changes, goitre with nodular changes and than compared to antropometric results.

Results: Median urinary iodine 84,8 ug/l, values < 50 ug/l in 22% subjects. No correlations between fat tissue amount and thyroid gland volume ($r = 0.034$, $p > 0.05$), presence of goitre ($r = 0.027$, $p > 0.05$), iodine excretion in morning urine sample ($r = 0.027$, $p > 0.05$) and nodular changes ($r = 0.17$, $p > 0.05$) have been found.

Conclusions: Lack of influence of iodine deficiency on body composition may be a result of a very effective adaptation and control mechanisms in iodine deficiency states.

P6–7 Częstość występowania zespołu metabolicznego u kobiet w Polsce

Krystyna Suchecka-Rachoń, Tomasz Zdrojewski, Dominik Rachoń, Kamil Chwojncki, Bogdan Wyrzykowski
Katedra Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Akademia Medyczna, Gdańsk

Wstęp: Ze względu na swoje konsekwencje, w ostatnich latach obserwuje się znaczny wzrost zainteresowania zespołem metabolicznym (ZM). Stanowiący konstelację czynników ryzyka takich jak otyłość brzuszna, upośledzona tolerancja glukozy, nadciśnienie tętnicze oraz dyslipidemia, ZM odpowiedzialny jest za obserwowany obecnie wzrost częstości występowania choroby niedokrwiennej serca oraz cukrzycy. Celem naszych badań była ocena częstości występowania ZM wśród kobiet w Polsce.

Materiał i metody: Badanie stanowiło część ogólnopolskiego programu NATPOL III PLUS (Nadciśnienie Tętnicze w Polsce Plus Zaburzenia lipidowe i Cukrzyca) i zostało przeprowadzone na reprezentatywnej dla populacji ogólnopolskiej próbie 1 306 kobiet w wieku od 19 do 88 lat. Badani odwiedzani byli w domach przez wyszkolone pielęgniarki, które po przeprowadzeniu wywiadu, dokonywały pomiaru ciśnienia tętniczego oraz podstawowych pomiarów antropometrycznych. Ponadto, pobierana była na czczo krew żylna do oznaczeń poziomu lipidów oraz glukozy. Częstość występowania ZM oceniano według kryteriów NCEP/ATP III oraz IDF.

Wyniki: Używając kryteriów NCEP/ATP III, nieskorygowana i skorygowana o wiek częstość występowania ZM wynosiła odpowiednio 25,9% (95% CI: 23,5–28,3) oraz 23,0% (95% CI: 21,2–24,9). Stosując natomiast kryteria IDF, wartości te wynosiły odpowiednio: 29,2% (95% CI: 26,7–31,7) oraz 26,4% (95% CI: 24,6–28,4). Dla obu definicji, częstość występowania ZM rosła wraz z wiekiem i wartościami BMI ($p < 0,001$). Palenie papierosów nie miało wpływu na częstość występowania ZM. Nadciśnienie tętnicze oraz otyłość brzuszna były najczęściej występującymi cechami ZM w naszej kohorcie. Skorygowana o wiek częstość występowania nadciśnienia tętniczego wynosiła 50,2% (95% CI: 48,1–52,4), natomiast otyłości brzusznej według kryteriów NCEP/ATP III i IDF odpowiednio 34,2% (95% CI: 32,2–36,3) oraz 57,0% (95% CI: 54,9–59,2). Obniżony poziom lipoprotein o wysokiej gęstości (HDL < 50 mg/dl) oraz hipertriglicerydemię (TG > 150 mg/dl) stwierdzono odpowiednio u 28,9% (95% CI: 27,0–30,9) oraz 22,5% (95% CI: 20,7–24,3) 100 mg/dl) lub cukrzycy u 12,6% badanych, natomiast obecność hiperglikemii (95% CI: 11,3–14,1).

Wnioski: Wyniki naszych badań wskazują, iż prawie jedna czwarta kobiet w Polsce spełnia kryteria ZM i nadciśnienie tętnicze oraz otyłość centralna są głównymi jego komponentami.

Prevalence of the metabolic syndrome among women in Poland

Krystyna Suchecka-Rachoń, Tomasz Zdrojewski, Dominik Rachoń, Kamil Chwojncki, Bogdan Wyrzykowski
Department of Hypertension and Diabetology, Medical University, Gdansk

Introduction: Due to its consequences, metabolic syndrome (MS) has generated a great deal of interest in recent years. Comprised of a constellation of cardiovascular risk factors such as abdominal obesity, impaired glucose tolerance, hypertension and dyslipidemia, MS is the culprit of the current increase in rates of coronary heart disease and diabetes.

The aim of the study was to evaluate the prevalence and clustering components of the MS among Polish women.

Material and methods: We conducted a cross-sectional study using a three stage sampling design which yielded a nationally representative sample of 1306 Polish women (age range 19–88 yrs). Subjects were then interviewed by trained nurses at their own homes and underwent basic anthropometric evaluation together with blood pressure measurements. Fasting venous blood samples were also drawn for serum glucose and lipids measurements. To identify the presence of the MS we used the NCEP/ATP III and IDF criteria.

Results: Using the NCEP/ATP III criteria, the unadjusted and age-adjusted prevalence of MS was 25.9% (95% CI: 23.5–28.3) and 23.0% (95% CI: 21.2–24.9), respectively. In comparison, the unadjusted and age-adjusted prevalence of the MS according to the IDF criteria was 29.2% (95% CI: 26.7–31.7) and 26.4% (95% CI: 24.6–28.4), respectively. For both of the definitions, the prevalence of MS increased significantly with age and increasing BMI ($p < 0.001$). The prevalence of MS did not differ by smoking status. Hypertension and abdominal obesity were the most prevalent clustering components of the MS in our cohort. Age-adjusted prevalence of hypertension was 50.2% (95% CI: 48.1–52.4) and abdominal obesity: 34.2% (95% CI: 32.2–36.3) and 57.0% (95% CI: 54.9–59.2) according to the NCEP/ATP III and IDF criteria, respectively. Hypo-high-density-lipoproteinemia (HDL < 50 mg/ml) and hypertriglyceridemia (TG > 150 mg/dl) were present in 28.9% (95% CI: 27.0–30.9) and 22.5% (95% CI: 20.7–24.3), respectively and hyperglycemia (mg/dl) or the presence of diabetes was present in 12.6% (95% CI: 11.3–14.1) of the subjects from our cohort.

Conclusions: Our results show that MS is present in almost one-fourth of the female Polish population and arterial hypertension and abdominal obesity are its most often prevalent clustering components.

P6–8 Mikroelementy w surowicy pacjentów z cukrzycą typu 2

Grażyna Orlicz-Szczęśna, Andrzej Prystupa, Jolanta Zdanowska-Filipczak
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Wstęp: Cukrzyca, jako choroba metaboliczna związana jest z zaburzeniami homeostazy mikroelementów.

Celem pracy było oznaczenie w osoczu krwi pacjentów z cukrzycą typu 2 i w grupie kontrolnej jonów żelaza, miedzi, niklu, cynku, kobaltu, kadmu i manganu.

Materiał i metody: Do badania zakwalifikowano 56 osób z cukrzycą typu 2 i 10 osób do grupy kontrolnej. Od wszystkich osób pobrano krew w celu oznaczenia jonów żelaza, miedzi, niklu, cynku, kobaltu, kadmu i manganu. Stężenie wybranych jonów oznaczano me-

todą wysokosprawnej chromatografii jonowej z detekcją spektrofotometryczną.

Wyniki: Średnie stężenie jonów miedzi Cu^{2+} w grupie z cukrzycą było istotnie niższe w porównaniu ze stężeniem tego jonu w grupie kontrolnej. Natomiast stężenie jonów kobaltu Co^{2+} w grupie z cukrzycą typu 2 było wyższe w porównaniu do stężenia w grupie kontrolnej.

Wnioski: U osób z cukrzycą typu 2 może dochodzić do zmian w stężeniach mikroelementów. Jony miedzi i kobaltu mogą brać udział w patogenezie cukrzycy.

Microelements in serum type 2 diabetes patients

Grażyna Orlicz-Szczęśna, Andrzej Prystupa, Jolanta Zdanowska-Filipczak

Department of Internal Medicine, Medical University, Lublin

Introduction: Diabetes as metabolic disease, is associated with disorders of microelements homeostasis.

The aim of the study was measured level ions: iron, copper, nickel, zinc, cobalt, cadmium and manganese in blood serum in the patients with type 2 diabetes and in the control group.

Material and methods: 56 persons with type 2 diabetes and 10 persons with control group were accepted to the study. Blood sample were taken from all persons in order to determine ions of iron, copper, nickel, zinc, cobalt, the cadmium and the manganese. Spectrometry of atomic absorption was applied for evaluation of the contents of investigated microelements in the blood serum.

Results: Copper ions concentration in the group with diabetes was significantly lower in comparing to the concentration of this ion in the control group. However the cobalt ions concentration in the group with type 2 diabetes was higher comparing to the concentration in the control group.

Conclusions: Persons with type 2 diabetes has disorders of microelements concentrations. Copper and cobalt ions disorders can take part in pathogenesis of diabetes.

P6–9 Związek pomiędzy polimorfizmem N363S genu receptora glikokortykosteroidowego a ryzykiem rozwoju osteoporozy posteroïdowej u kobiet z astmą oskrzelową leczonych przewlekle glikokortykosteroidami

Urszula Tworowska-Bardzińska, Bożena Bidzińska-Speichert, Andrzej Obojski, Agnieszka Lenarcik

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

Wstęp: Glikokortykosteroidy (GC) są szeroko stosowane w medycynie w związku z ich działaniem przeciwzapalnym i immunosupresyjnym. U pacjentów leczonych GC obserwowano różną wrażliwość na ich działanie, zarówno w aspekcie ich skuteczności, jak i występowania działań ubocznych. Wykazano, że osoby będące nosicielami polimorfizmu N363S genu receptora glikokortykosteroidowego (GR) wykazują większą wrażliwość na działanie egzogennej GC.

Materiał i metody: Celem naszych badań było wykrycie polimorfizmu N363S genu GR i jego związku z fenotypowymi cechami

opisującymi status kostny (BMD oraz metaboliczny obrót kostny) u 78 kobiet w okresie przedmenopauzalnym: 52 kobiety z astmą leczone przewlekle GC oraz 26 zdrowych ochotniczek stanowiących grupę kontrolną. Pomiaru BMD dokonano techniką DXA, a oznaczenia osteokalcyinu i ICTP odpowiednio metodami IRMA i RIA. Badanie genetyczne polimorfizmu genu GR wykonano przy użyciu zestawu Allelic Discrimination Assays.

Wyniki: Nie stwierdzono homozygotycznych nosicieli polimorfizmu N363S, heterozygoty stanowiły 17,9%. Zaobserwowano u nich tendencję do niższych wartości T-score w zakresie kręgosłupa lędźwiowego ($p < 0,001$) i szyjki kości udowej ($p = 0,037$) w porównaniu z osobami, u których polimorfizm nie występował, zarówno w grupie leczonej, jak i nie leczonej GC. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic dotyczących biochemicznych markerów obrotu kostnego pomiędzy nosicielami polimorficznego genu, a typem dzikim.

Wnioski: Częstość występowania polimorfizmu N363S była podobna do tej obserwowanej w innych badaniach dotyczących rasy kaukaskiej. U kobiet polimorfizm N363S genu GR może być rozważany jako marker ryzyka rozwoju osteoporozy posteroïdowej, jednakże wymaga to weryfikacji w oparciu o badanie populacyjne.

Relationship between N363S polymorphism in glucocorticoid receptor gene and risk of glucocorticoid-induced osteoporosis in asthmatic women on a long-term glucocorticoid therapy

Urszula Tworowska-Bardzińska, Bożena Bidzińska-Speichert, Andrzej Obojski, Agnieszka Lenarcik

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

Introduction: Glucocorticoids (GCs) due to their anti-inflammatory and immunosuppressive actions are widely used in medicine. Variability in the sensitivity to GCs was observed in patients treated with GCs, both with regard to efficacy and to the prevalence of side effects. Individuals carrying N363S polymorphism were shown to have a higher sensitivity to exo- and endogenous GCs.

Material and methods: We looked for the N363S GR gene polymorphism and its relation to phenotypic features characterizing bone status (BMD and metabolic bone turnover) in 78 premenopausal women: 52 asthmatic patients treated for a long-term with GCs and 26 healthy controls. BMD was measured using DXA method. Serum levels of osteocalcin and ICTP were measured using IRMA and RIA methods respectively. GR gene genotypes were determined using custom designed Allelic Discrimination Assays.

Results: We found no homozygous carriers of the N363S GR gene polymorphism, heterozygotes were found in 17.9%. They showed tendency towards significantly lower T-score in lumbar spine ($p < 0.001$) and femoral neck ($p = 0.037$) comparing to non-carriers, both in GC treated and non-treated group. There were no statistically significant differences concerning biochemical parameters between polymorphism carriers and wild types.

Conclusions: Frequency of N363S polymorphism was similar to those observed in other Caucasian populations. In women the N363S GR gene polymorphism could be considered as a possible marker of glucocorticoid-induced osteoporosis risk, however it should be verified with population-based study.

P6–10 Zespół Pradera-Willi’ego — opis przypadku

Olga Juranic, Roman Junik

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii, Collegium Medicum, Bydgoszcz, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Toruń

Wstęp: Zespół Pradera-Williego (ZPW) jest to rzadko występująca, wieloukładowa choroba o genetycznym pochodzeniu. Jest najczęstszą przyczyną otyłości o genetycznym uwarunkowaniu.

Opis przypadku: 20-letni pacjent z podejrzeniem ZPW został przyjęty do Kliniki Endokrynologii i Diabetologii z powodu świeżo rozpoznanej cukrzycy. W wywiadzie stwierdzano niepoahamowane łaknienie oraz gwałtowny rozwój otyłości od wczesnego dzieciństwa, agresję, niedorozwój umysłowy. Przy przyjęciu masa ciała — 146 kg, wzrost — 165 cm, BMI — 53 kg/m². W badaniach laboratoryjnych stwierdzono niskie poziomy gonadotropin, obniżony poziom testosteronu, brak rytmu dobowego kortyzolu, niski poziom hormonu wzrostu w warunkach podstawowych i brak przyrostu w teście z klonidyną. Analiza DNA wykazała nieprawidłowy wzór metylacji — obecność tylko matczynego wzoru metylacji w podcentromerowym regionie chromosomu 15 locus SNRPN.

U pacjenta rozpoznano ZPW. Rozpoczęto insulinoterapię metodą intensywną przy zastosowaniu insuliny NPH i krótkodziałającego analogu. Rodzinę przeszkolono w zakresie prowadzenia diety cukrzycowej. Pacjent pozostaje pod opieką poradni endokrynologicznej.

Mimo znacznego zaangażowania rodziny w pilnowanie przestrzegania diety cukrzycowej i redukcijnej obserwuje się systematyczny wzrost masy ciała przy prawidłowym wyrównaniu cukrzycy.

Wnioski: Leczenie otyłości w ZPW jest nieskuteczne z powodu braku współpracy ze strony pacjenta (niepoahamowany apetyt wynikający prawdopodobnie z dysfunkcji podwzgórza).

Prader-Willi syndrome — case study

Olga Juranic, Roman Junik

Department of Endocrinology and Diabetology Nicolaus Copernicus University in Torun, Collegium Medicum, Bydgoszcz

Introduction: Prader-Willi Syndrome (PWS) is a rare, multisystem, genetic disease. It is the most common genetic cause of obesity.

Case report: 20-year-old patient with suspicion of PWS has been admitted to Department of Endocrinology and Diabetology due to newly diagnosed diabetes. The interview revealed insatiable appetite and a sudden development of obesity since early childhood, aggression, and mental deficiency. Body weight on admittance: 146 kg, height: 165 cm, BMI 53 kg/m². Laboratory studies revealed low levels of gonadotropins, low level of testosterone, no diurnal rhythm of cortisol, low level of growth hormone in basic conditions, and no gain during a clonidine test. DNA analysis showed anomalous methylation pattern — the sole presence of maternal methylation pattern in the subcentromeric area of the 15 locus SNRPN chromosome.

The subject was diagnosed with PWS. Intensive therapy with NPH insulin and a short-acting analogue started. Family members were trained in terms of diabetic diet. The subject has been taken care of in the endocrinology clinic. Although the family has been deeply involved in the adherence to diabetic and reduction diet, systematic increase in body mass has been observed irrespective of proper diabetes control.

Conclusions: Treatment of PWS-caused obesity is ineffective due to lack of cooperation from the subject (insatiable appetite resulting perhaps from hypothalamus disorders).

P6–11 NIPHS: zespół hipoglikemii pochodzenia trzustkowego nie związany z insulinoma — nowa jednostka kliniczna. Prezentacja przypadku

Aldona Kowalska, Iwona Pałyga, Danuta Gąsior-Periczak, Jacek Sygut, Janusz Słusznik, Stanisław Gózdź

Dział Endokrynologii i Medycyny Nuklearnej, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

Wstęp: W ostatnich latach w literaturze pojawiają się opisy przypadków chorych z hipoglikemią w przebiegu organicznych hiperinsulinemii niezwiązanego z insulinoma. Zespół ten opisano jako rzadkie powikłanie operacji bariatrycznych. Zaproponowano dla niego nazwę NIPHS.

Cel pracy: Celem pracy jest przedstawienie przypadku chorego po operacji żołądka metodą Bilroth II, u którego rozpoznano NIPHS.

Opis przypadku: Chory, lat 45, po operacji żołądka z powodu choroby wrzodowej skierowany do diagnostyki stanów hipoglikemicznych. Początkowo u chorego występowały wyłącznie objawy hipoglikemii poposiłkowej, a następnie także głodowej. Problemy diagnostyczne u chorego wynikały z nakładania się objawów *dumping syndrom* z organiczną hiperinsulinemią. Diagnostykę obrazową utrudniały zmiany pooperacyjne po przebytej operacji żołądka oraz wynikające z przewlekłego zapalenia trzustki. Rozpoznanie NIPHS postawiono w oparciu o przebieg kliniczny choroby oraz wynik pooperacyjnego badania histopatologicznego po przebytej częściowej pancreatectomii.

Wnioski:

1. NIPHS należy brać pod uwagę w diagnostyce stanów hipoglikemicznych u dorosłych.
2. NIPHS może wystąpić nie tylko u chorych po operacjach bariatrycznych, ale także po operacjach z powodu choroby wrzodowej.

Non-insulinoma pancreatogenic hypoglycemia syndrome (NIPHS) — recently described disease entity. Case report

Aldona Kowalska, Iwona Pałyga, Danuta Gąsior-Periczak, Jacek Sygut, Janusz Słusznik, Stanisław Gózdź

Department of Endocrinology and Nuclear Medicine Hollycross Cancer Centre, Kielce

Introduction: Case reports of individuals with non-insulinoma hyperinsulinic hypoglycaemia of organic origin has been more frequently described in literature. This syndrome has been described as a rare complication of bariatric surgeries and the term of NIPHS (non-insulinoma pancreatogenic hypoglycemia syndrome) has been proposed.

Aim of the study: The aim of our study is to present patients case who had previously undergone the gastric surgery m. Bilroth II and finally diagnosed of NIPHS

Case report: A 45-year-old man who had previously undergone gastric surgery, due to peptic ulcer disease has been admitted to our hospital for evaluation of hypoglycemia. At the beginning, the patient experienced only occasional episodes of postprandial hypoglycaemia and subsequently episodes of fasting hypoglycaemia appeared.

Clinical diagnostic problems were caused by the overlap of dumping syndrome symptoms and organic hyperinsulinaemia symptoms. Diagnostic imaging problems were caused by previous gastric surgery and chronic pancreatitis. Finally the diagnosis of

NIPHS has been established based on the course of the disease and postoperative histological diagnosis established after partial pan-createctomy.

Conclusions:

1. NIPHS must always be considered in differential diagnosis of adult patients with hypoglycaemia.
2. NIPHS may occur not only in patients after bariatric surgeries but also after gastric surgeries caused by peptic ulcer.

P6–12 Zaburzenia czynności tarczycy podczas leczenia WZW typu C IFN- α i rybawiryną

Urszula Ambroziak¹, Eliza Pawlik-Pachucka¹,
Joanna Jabłońska², Zbigniew Bartoszewicz^{1,3},
Janusz Cianciara², Ewa Bar-Andziak¹

¹Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Klinika Hepatologii i Nabytych Niedoborów Immunologicznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³Zakład Badawczo-Lecznicy Endokrynologii, IMDiK PAN

Wstęp: Interferon (IFN) alfa jest podstawowym lekiem stosowanym w leczeniu WZW typu C, a zaburzenia funkcji tarczycy należą do najczęstszych powikłań leczenia i są to: niedoczynność tarczycy, destrukcyjne zapalenie tarczycy i choroba Gravesa-Basedowa. Celem badania jest ocena występowania zaburzeń funkcji tarczycy u chorych leczonych IFN- α i rybawiryną z powodu WZW typu C. Analizie poddawane są czynniki mogące sprzyjać rozwojowi zaburzeń funkcji tarczycy, takie jak: wiek, płeć, przeciwciała przeciw-tarczycowe, choroby autoimmunologiczne w rodzinie, manifestacje pozawątrobowe WZW C.

Materiał i metody: Do badania kwalifikowani są kolejni pacjenci z WZW C leczeni w Klinice Hepatologii i i AIDS WUM IFN- α i rybawiryną. Planowana liczba chorych objętych badaniem — 200 osób. Przed leczeniem oraz po 3, 6, 9, 12 m-cach od rozpoczęcia leczenia oraz po 6 m-cach od zakończenia wykonywano TSH, fT3, fT4, aTPO, aTg, TBII.

Wyniki: Wśród 70 dotychczas zakwalifikowanych do leczenia chorych obserwację zakończyły 33 osoby: 17 K i 16 M. Średnia wieku całej grupy 47 ± 10 lat w tym K 50 ± 9 lat i M 43 ± 11 lat. U 8 (30,3%) wystąpiły zaburzenia czynności tarczycy (5 K i 3 M; $p = 0,16$). Średni czas wystąpienia zaburzeń od początku leczenia $5,1 \pm 4,25$ m-ca. U 7 chorych (21,2%) wystąpiło destrukcyjne zapalenie tarczycy z początkową fazą tyreotoksykozy, a następnie rozwojem niedoczynności tarczycy. U 1 chorej (3,3%) po 3 m-cach leczenia wystąpiła niedoczynność tarczycy bez podwyższenia stężenia przeciwciał aTPO/aTg. U 2 pacjentów obserwowano przejściowy wzrost przeciwciał aTg i/lub aTPO z następną ich normalizacją bez zaburzeń czynności tarczycy. U wszystkich chorych z nadczynnością tarczycy obserwowano jednoczesowy wzrost stężenia przeciwciał aTg i/lub aTPO. Średni czas wystąpienia tyreotoksykozy wyniósł $6,4 \pm 4,03$ m-ca a następnej niedoczynności tarczycy — $2,1 \pm 0,7$ m-ca. U 3/7 chorych po przejściowej niedoczynności tarczycy powróciła eutyreoza. U żadnego z chorych nie rozpoznano choroby Gravesa-Basedowa. Nie stwierdzono korelacji pomiędzy wiekiem, płcią, poprzedzającą obecnością przeciwciał przeciw-tarczycowych, manifestacją pozawątrobową WZW C a wystąpieniem zaburzeń czynności tarczycy u chorych leczonych IFN- α i rybawiryną z powodu WZW C.

Wnioski: Wstępna obserwacja wskazuje, iż dominującym zaburzeniem jest destrukcyjne zapalenie tarczycy, które ustępuje u 40% chorych. Nie znaleziono czynników mogących prognozować ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności tarczycy podczas leczenia IFN- α i rybawiryną.

Hyroid disorders during hepatitis C treatment with IFN- α and rybavirin

Urszula Ambroziak¹, Eliza Pawlik-Pachucka¹,
Joanna Jabłońska², Zbigniew Bartoszewicz^{1,3},
Janusz Cianciara², Ewa Bar-Andziak¹

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

²Department of Hepatology and AIDS Medical University, Warsaw

³Department of Endocrinology, Polish Academy of Sciences Medical Research Center

Introduction: Interferon alpha is main regimen in treatment hepatitis C patients. Thyroid disorders are the most common complication of this treatment.

The aim of the study was to assess the prevalence of thyroid disorders during treatment with interferon IFN- α and rybavirin hepatitis C patients as well as to analyse risk factors that could trigger the development of thyroid disorders (age, gender, antithyroid antibodies, family history, extrahepatic manifestations of hepatitis C).

Material and methods: Consecutive patients qualified to IFN- α and rybavirin treatment in the Department of Hepatology and AIDS Medical University of Warsaw were qualified to the study. We planned the observation at 200 patients. Before treatment and after 3, 6, 9, 12 mo as well as 6 mo after treatment withdrawal TSH, fT3, fT4, aTPO, aTg, TBII were measured.

Results: 70 patients were qualified until now. The observation is completed in 33 (17 F and 16 M). Mean age was 47 ± 10 yr (F 50 ± 9 yr and M 43 ± 11 yr). 8 patients (30.3%) presented with thyroid disorders (5 F and 3 M $p = 0.16$). Mean time for the disorder occurrence was 5.1 ± 4.25 mo since the beginning of treatment. In 7 cases (21.2%) destructive thyroiditis with thyrotoxicosis and than development of hypothyroidism occurred. In one patient (3.3%) hypothyroidism without elevation of aTPO/aTg was diagnosed after 3 mo of treatment. Two patients presented with transient increase of aTg i/lub aTPO with consecutive normalisation of antibodies concentration without influence on thyroid function. All patients with thyrotoxicosis presented with increase of aTg i/lub aTPO. Mean time of thyrotoxicosis occurrence was 6.4 ± 4.03 mo. Mean time of consecutive hypothyroidism occurrence was 2.1 ± 0.7 mo. 3 of 7 patients with destructive thyroiditis completed the observation with eutyreosis. Graves disease was not diagnosed in any patient that completed the observation. No correlation was found between age, gender, prior to treatment presence of antithyroid antibodies, extrahepatic manifestations of hepatitis C and occurrence of thyroid disorders in hepatitis C patients treated with IFN- α and rybavirin.

Conclusions: The initial observation indicates that destructive thyroiditis is the main observed disorder which resolves in 40% of cases. No factors were found that could predict occurrence of thyroid disorders among patients treated with IFN- α i rybavirin.

P6–13 Hormony płciowe oraz adipocytokiny u kobiet po menopauzie z różnym rozmieszczeniem tkanki tłuszczowej

Lucyna Siemińska, Danuta Niedziółka

Zakład Patofizjologii i Klinika Endokrynologii Katedry Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

Wstęp: Po menopauzie wzrasta masa ciała i zmienia się rozmieszczenie tkanki tłuszczowej. Częściej występuje dyslipidemia, insulinooporność oraz pojawia się nadciśnienie tętnicze. Zaburzenia są wtórne do pomenopauzalnych zmian hormonalnych. Tkanka tłuszczowa produkuje adipocytokiny, które przyczyniają się do rozwoju

ju zespołu metabolicznego (ZM). Różne rejony tkanki tłuszczowej produkują odmienne ilości adipocytokiny.

W pracy porównywano hormony płciowe i adipocytokiny we krwi oraz oceniano zależność między nimi u kobiet po menopauzie z różnym rozmieszczeniem tkanki tłuszczowej.

Materiał i metody: Do badania włączono 241 zdrowych kobiet po menopauzie. Przeprowadzono wśród nich pomiary antropometryczne. Oceniano stężenie we krwi: estradiolu, testosteronu, estronu, SHBG, adiponektyny, leptyny, rezystyny, wisfatyny, cHDL, TG i glukozy. Wyliczono wskaźniki biologicznie aktywnego estradiolu (FEI) i testosteronu (FAI). Wszystkie kobiety podzielono na kwartyle w zależności od WHR — kwartył 1: $< 0,80$, kwartył 2: $\geq 0,80$ i $< 0,85$, kwartył 3: $\geq 0,85$ i $< 0,90$ oraz kwartył 4: $\geq 0,90$.

Wyniki: U 171 kobiet (71%) stwierdzono nadwagę lub otyłość (BMI > 25). Wraz ze wzrostem wskaźnika WHR wzrastał poziom TG, glukozy, FEI, FAI, leptyny oraz rezystyny. Tendencję ujemną obserwowano dla cHDL, SHBG i adiponektyny. Nie stwierdzono różnic w stężeniu całkowitego estradiolu, testosteronu, estronu i wisfatyny. Kobiety z najwyższego kwartyla WHR miały największą liczbę składowych elementów ZM. Gdy analizę przeprowadzono dla wszystkich kobiet, stwierdzono ujemne korelacje pomiędzy FEI i adiponektyną oraz między SHBG i leptyną. Dodatkowo korelacje występowały pomiędzy FEI i leptyną, FAI i leptyną oraz SHBG i adiponektyną. Po podziale na kwartyle WHR, istotne zależności pozostały tylko u kobiet z najwyższego kwartyla.

Wnioski: Rozmieszczenie tkanki tłuszczowej u kobiet po menopauzie jest powiązane z różnymi stężeniami biologicznie aktywnego estradiolu, testosteronu oraz adiponektyny, leptyny i rezystyny. Związki pomiędzy steroidami płciowymi i adipocytokinami są zależne od rozmieszczenia tkanki tłuszczowej.

Sex steroids and adipocytokines in postmenopausal women with different distribution of body fat

Lucyna Siemińska, Danuta Niedziółka

Division of Pathophysiology and Endocrinological Clinic, Department of Pathophysiology and Endocrinology, Silesian Medical University, Zabrze

Introduction: After menopause women tend to gain weight and often fat redistribution occurs. They are characterized by dyslipidemia, insulin resistance and hypertension. This is caused by postmenopausal hormonal changes. Adipose tissue secretes adipocytokines which contribute to the development of metabolic syndrome (MS). There are differences in adipocytokines production by regional fat mass.

In this study we compared sex hormone and adipocytokine profiles and analyzed connections between them in postmenopausal women with different fat distribution.

Material and methods: A total of 241 healthy postmenopausal women were enrolled in the study. Anthropometric measurements were performed. Serum estradiol, testosterone, SHBG, estrone, adiponectin, leptin, resistin, visfatin, cHDL, TG and glucose were measured. Free index of estradiol (FEI) and free index of testosterone (FAI) were calculated. All subjects were divided into quartiles based on their WHR — quartile 1: < 0.80 , quartile 2: ≥ 0.80 and < 0.85 , quartile 3: ≥ 0.85 and < 0.90 and quartile 4: ≥ 0.90 .

Results: 171 women (71%) had increased BMI (> 25). With growing WHR a significant increase in serum concentrations was observed for TG, glucose, FEI, FAI, leptin, resistin. Decreasing trend was for SHBG, cHDL and adiponectin. There were no differences in estradiol, estrone, testosterone and visfatin levels. Women with higher quartiles of WHR had the highest number of MS components. When analyses were performed for all postmenopausal

women there were significant negative correlations between FEI and adiponectin as well as between SHBG and leptin. Positive correlations were observed for FEI and leptin, FAI and leptin, SHBG and adiponectin, but after division on quartiles WHR, those connections remained significant only in quartile 4.

Conclusions: Different distribution of body fat in women after menopause is related with serum concentrations of biologically active estradiol and testosterone, adiponectin, leptin and resistin. The connections between sex steroids and adipocytokines seem to be influenced by fat mass distribution.

P6–14 „Zespół niskiej masy kostnej” u dziewcząt z podwzgórzowym hipogonadyzmem

Elżbieta Sowińska-Przepiera^{1,2}, Elżbieta Andrysiak-Mamos¹, Monika Koziółek¹, Zbigniew Friebe², Anelli Syrenicz¹

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

Cel pracy: Określenie zależności gęstości mineralnej kości od parametrów fizykalnych, biochemicznych i hormonalnych u dziewcząt w późnym okresie pokwitania z zaburzeniami miesiączkowania o charakterze rzadkich i skąpych miesiączek lub wtórnego braku miesiączki (O-H-A) i ustalenie, czy określony rozkład genotypów polimorfizmu genów VDR (BsmI), ER (Pvu II, Xba I) i COL I A1 (G2046T) jest powiązany z powyższymi badanymi parametrami.

Materiał i metody: Badano 84 pacjentki — grupa A, które wraz z 50 dziewczętami z grupy K stanowiły przedmiot opracowania, łącznie 134 pacjentki w wieku 16–18 lat. Oznaczono stężenia hormonów (TSH, FSH, LH, E2, T) za pomocą testów RIA KIT firmy Orion Diagnostica, oraz marker — Ntx zestawem Vitros firmy Ortho-Clinical Diagnostics. Badania densytometryczne (BMD) wykonano z zastosowaniem densytometru (GE Lunar, Madison, WI, USA). Amplifikacja DNA w PCR była prowadzona z primerami ograniczającymi region polimorficzny G2046T genu łańcucha $\alpha 1$ kolagenu typu I, dla ER- α region polimorficzny Xba I i Pvu II, a dla genu receptora witaminy D₃ region polimorficzny Bsm I.

Wyniki: Stwierdzono, że u badanych dziewcząt z niską BMD związana jest późna menarche ($r = 0,3036$, $p = 0,0010$), miesiączki typu O-H-A występujące w późnym okresie pokwitania, niski wskaźnik BMI ($r = 0,6037$, $p = 0,0000$), niskie stężenie estradiolu ($r = 0,7590$, $p = 0,0000$). Wykazano, że rozkład częstości występowania wszystkich znalezionych kombinacji badanych genotypów w grupie A i w grupie K różnił się istotnie ($p < 0,0137$). Kombinacja BbxxPPSS występowała częściej w grupie A niż w grupie K.

Wnioski: Przyczyną „zespołu niskiej masy kostnej” jest dziedziczny łącznie, niekorzystny haplotyp polimorfizmów wielu genów i synteza ich niepełnowartościowych produktów zarówno dla prawidłowego wzrastania, regularnego miesiączkowania, jak i osiągnięcia szczytowej masy kostnej. „Zespół niskiej masy kostnej” może być potwierdzeniem tezy, że osteoporoza jest chorobą wielogenową.

„The low bony mass syndrome” in girls with hypothalamic hypogonadism

Elżbieta Sowińska-Przepiera^{1,2}, Elżbieta Andrysiak-Mamos¹, Monika Koziółek¹, Zbigniew Friebe¹, Anelli Syrenicz¹

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

The aim of the study: The qualification of the dependence of the mineral bones density from the physical, biochemical and hormo-

nal parameters in girls in the late period of the pubescence with disturbances of the menstruation about the character of rare and stingy menstruations or the secondary amenorrhea (O-H-A) and the settlement, whether the definite schedule of genotypes of the genes polymorphism VDR (BsmI), ER (Pvu II, Xba I) and COL IA1 (G2046T) is related with above-investigated parameters.

Material and methods: The investigated group (group A) consisted of 50 girls, the control group (group K) involved 84 girls, together 134 patients aged 16–18 years were the object of the study. Concentrations of hormones (TSH, FSH, LH, E2, T) were estimated by means of RIA tests (Orion Diagnostica Firm kits), and the marker — Ntx with the Vitros kit (Ortho-Clinical Diagnostics Firm). Mineral bone density (BMD) was performed with the use of densitometer (GE Lunar, Madison, WI, U.S.A.). The amplification of DNA in PCR was led with primers restrictive the polymorphic region G2046T of the gene of the chain α 1 collagen of the type I, for ER- α the polymorphic region Xba I and Pvu II, and for the gene of the receptor of the vitamin D₃ the polymorphic region Bsm I.

Results: It was ascertained that in investigated girls low BMD was connected with late menarche ($r = 0.3036$, $p = 0.0010$), menstruations of the type O-H-A occurring in the late period of the pubescence, the low BMI ($r = 0.6037$, $p = 0.0000$), the low concentration of the estradiol ($r = 0.7590$, $p = 0.0000$). It was showed that the schedule of the frequency of the occurrence of all found combinations of investigated genotypes in the group A and in the group K had differed indeed ($p < 0.0137$). The combination BbxxPPSS, appeared more often in the group A than in the group K.

Conclusions: The reason of „the low bony mass syndrome” is inherited together, the unprofitable haplotype of polymorphisms of many genes and the synthesis of their defective products both for the correct growing, the regular menstruation as and achievements of the top-bony mass. The low bony mass syndrome can be a confirmation of the argument that the osteoporosis is a multigene disease.

P6–15 Obserwacja prospektywna gęstości mineralnej kości u polskich pacjentek z zespołem Turnera: analiza efektu leczenia estroprogestagenami w odniesieniu do polimorfizmu ER- α (Pvu II, Xba I)

Elżbieta Andrysiak-Mamos¹, Elżbieta Sowińska-Przepiera¹, Grzegorz Kulig¹, Kornel Chełstowski³, Grażyna Adler³, Zbigniew Friebe², Anhelli Syrenicz¹

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

²Klinika Ginekologii i Katedry Perinatologii i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań

³Katedra Diagnostyki Laboratoryjnej i Medycyny Molekularnej, Pomorska Akademia Medyczna, Szczecin

Wstęp: Celem badań była ocena związku między polimorfizmem genu receptora estrogenów ER- α Pvu II, Xba I a gęstością mineralną kości (BMD) u pacjentek z zespołem Turnera (TS) w trakcie leczenia hormonalnego preparatem estroprogestagenowym (EP). **Materiał i metody:** Do badań zakwalifikowano 32 pacjentki z zespołem Turnera (TS) w wieku od 12–38 lat, z niskorosłością, bez cech pokwitania i z pierwotnym brakiem miesiączki, dotychczas nieleczone preparatami EP, hormonem wzrostu (GH) i preparatami anabolicznymi. Grupę kontrolną stanowiły 82 zdrowe, miesiączkujące kobiety w wieku 18–35 lat. Ocena skuteczności terapii w grupie TS polegała na oznaczeniu wyjściowego stężenia usieciowanego N-telopeptydu łańcucha α 2 kolagenu typu I (Ntx) w moczu i po pierwszych 6 miesiącach leczenia (Vitros firmy Ortho-Clinical Diagnostics). Przed leczeniem, a następnie w odstępach 1-roczych metodą DEXA oznaczano BMD w odcinku lędźwiowym

kręgosłupa (L2–L4) (GE Lunar, Madison, WI, USA). Badania genetyczne — amplifikacja DNA w PCR była prowadzona z primerami ograniczającymi regiony polimorficzne genu ER- α (Xba I i Pvu II). **Wyniki:** Średni przyrost gęstości mineralnej kości (Δ BMD%) w grupie TS był największy po pierwszym 7,5% ($\pm 10,9$ g/cm², I÷II $p < 0,0129$) i drugim 6,6% ($\pm 9,5$ g/cm², II÷III $p < 0,0076$) roku leczenia. Łączny przyrost BMD po 5 latach obserwacji średnio wynosił 20% ($\pm 21,3$) (I÷V $p < 0,001$). Po 5 latach leczenia EP stwierdzono istotny przyrost BMD u badanych z genotypem xx, pp i Pp (xx: ZI vs. ZV, $p = 0,0001$, pp: ZI vs. ZV, $p = 0,002$, Pp: ZI vs. ZV, $p = 0,003$). U pacjentek z haplotypem innym niż XXPP stwierdzono znacząco wyższy przyrost BMD po dwóch ($p = 0,0001$), trzech ($p = 0,0001$) i czterech ($p = 0,0001$) latach leczenia.

Wnioski: Przyrost BMD po leczeniu EP u pacjentek z TS jest zależny od polimorfizmu Pvu II i Xba I genu receptora ER- α . Genotyp xx oraz pp jest genetycznym markerem dobrej odpowiedzi na leczenie EP. Polimorfizm Pvu II i Xba I receptora ER- α w układzie haplotypu XXPP jest czynnikiem ryzyka niskiej gęstości mineralnej kości w tym zespole.

Prospective observation of the bone mineral density in polish patients with Turner syndrome: analysis of the estroprogestagen treatment results in association to the ER- α (PvuII, XbaI) polymorphisms

Elżbieta Andrysiak-Mamos¹, Elżbieta Sowińska-Przepiera^{1,2}, Grzegorz Kulig¹, Kornel Chełstowski³, Grażyna Adler³, Zbigniew Friebe², Anhelli Syrenicz¹

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

²Clinic of Gynecology and Chair of Gynecology and Perinatology, Medical University, Poznań,

³Department of Laboratory Diagnostics and Molecular Medicine, Pomeranian Medical University, Szczecin

Introduction: The aim of the study was to analyze the association between PvuII and XbaI ER- α receptor polymorphism and bone mineralization among patients with Turner Syndrome (TS) following estroprogestagen (EP) treatment.

Material and methods: The study included 32 patients aged 12–38, mean 22.7 ± 8.2 with the growth impairment, primary amenorrhoea and no history of EP, growth hormone and anabolic drug treatment. The control group (C) comprised of 82 females aged 18–35, mean 20.8 ± 6.3 . In the TS group bone mineral density (BMD), cross-linked N-telopeptide α 2 of type I collagen (Ntx) and the XbaI and PvuII estrogen receptor (ER- α) genetic polymorphisms were analyzed.

Results: Mean BMD increase (Δ BMD%) in TS group was the highest in the first 7.5% (± 10.9 g/cm², I,II $p < 0.0129$) and second 6.6% (± 9.5 g/cm², II,III $p < 0.0076$) year of treatment. Total increase BMD after 5 years of observation average carried out 20% (± 21.3) (I÷V $p < 0.001$).

Following five years of treatment significant increase of BMD z-score in patients with xx, pp and Pp genotypes was noted (xx: ZI vs. ZV, $p < 0.0001$, pp: ZI vs. ZV, $p < 0.002$, Pp: ZI vs. ZV, $p < 0.003$). In patients with haplotypes other than XXPP significantly higher increase of BMD z-score after two ($p < 0.0001$), three ($p < 0.0001$) and four ($p < 0.0001$) years of EP treatment was noted. **Conclusions:** Difference in rates of BMD increase following EP treatment in patients with TS is linked to PvuII and XbaI ER- α receptor genetic polymorphism. Genotypes xx and pp are the genetic marker of good response to the EP treatment, while XXPP haplotype is a risk factor for low bone mineral density in this syndrome.

P6–16 Dysfunkcja czółowa u chorych z otyłością — związek z objawami depresji i wydzielaniem kortyzolu

Roman Junik¹, Maciej Bieliński², Alina Borkowska², Anna Kamińska¹, Marcin Jaracz², Agata Bronisz¹, Małgorzata Sobiś-Żmudzińska¹, Marta Tomaszewska², Monika Wilkość²

¹Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii CM UMK

²Zakład Neuropsychologii Klinicznej CM UMK

Wstęp: Złożona etiopatogeneza otyłości obejmuje zaburzenia odżywiania i gospodarki węglowodanowo-tłuszczowej, mało aktywny styl życia, obciążenie genetyczne oraz aspekty psychologiczne. W tych ostatnich wskazuje się na znaczenie zaburzeń czynności kory przedczołowej w regulacji czynności osi stresowej, kontroli zachowań impulsywnych czy reakcji na stres. Oś stresowa opiera się na wielu dynamicznych zależnościach endokrynologiczno-neuronalnych. Kortyzol jest jednym z najważniejszych jej elementów. Objawy depresji mogą istotnie pogarszać stan funkcji poznawczych, zwłaszcza związanych z czynnością kory przedczołowej mózgu. Prawdopodobnie depresja stanowi istotny czynnik etiopatogenezy otyłości i podwyższa ryzyko powikłań groźnych dla życia.

Cel pracy: Celem pracy było określenie stopnia i charakteru dysfunkcji czółowej w związku z nasileniem objawów depresji i poziomem kortyzolu.

Materiał i metody: Przebadano 66 pacjentów (49 kobiet, 17 mężczyzn), w wieku 19–70 (średnio 37,7 ± 12,7) lat. Wskaźnik BMI wynosił 30,0–80,2 (średnio 40,5 ± 8,2). U wszystkich badanych wykonano oznaczenie poziomu kortyzolu o godzinie 6:00 i 23:00 — wprowadzono wskaźnik będący ilorzem stężenia kortyzolu rannego do wieczornego. W ocenie neuropsychologicznej czynności kory przedczołowej zastosowano Test Sortowania Kart Wisconsin (WCST, *Wisconsin Card Sorting Test*) oraz Skalę Depresji Becka (BDI) i skalę Hamiltona do oceny nasilenia depresji.

Wyniki: Stwierdzono istotne zaburzenia funkcji poznawczych mierzonych WCST oraz nasilenie klinicznych cech depresji u około 50% badanych. Wyższy wiek badanych korelował z gorszymi wynikami WCST. Stwierdzono korelację pomiędzy wyższym wskaźnikiem BMI i gorszymi wynikami w WCST. Natomiast wyższy wskaźnik kortyzolu (stosunek poziomu kortyzolu rannego do wieczornego) związany był z większym nasileniem depresji. Zależność pomiędzy wyższym stężeniem kortyzolu a gorszym wykonaniem WCST była szczególnie silnie wyrażona u kobiet. Osoby z klinicznym rozpoznaniem depresji uzyskały istotnie gorsze wyniki w WCST w porównaniu z osobami bez depresji w parametrach oceniających efektywność myślenia.

Wnioski: U osób z otyłością występują zaburzenia funkcji czółowych oraz u około 50% objawy depresji. Nasilenie depresji jest związane z większym nasileniem dysfunkcji czółowej, natomiast wyższy poziom kortyzolu i BMI wiąże się z gorszymi wynikami w testach poznawczych i większym nasileniem depresji, zwłaszcza u kobiet.

Cognitive dysfunctions in obesity subjects — relationship between depression and cortisol level

Roman Junik¹, Maciej Bieliński², Alina Borkowska², Anna Kamińska¹, Marcin Jaracz², Agata Bronisz¹, Małgorzata Sobiś-Żmudzińska¹, Marta Tomaszewska², Monika Wilkość²

¹Clinic of Endocrinology and Diabetology CM UMK

²Neuropsychology Unit CM UMK

Introduction: Obesity etiopathogenesis consists of eating and carbohydrate metabolism impairment, non-active style of living, ge-

netic load and psychological aspects. In psychological aspects the role of prefrontal cortex in regulation of the stress axis is indicated: impulsive behaviour control, stress released reactions. Stress axis consist of many dynamic nuroendocrinological relationships. Cortisol is one of its main elements. Depressive symptoms may deteriorate cognitive functioning, especially related with prefrontal cortex. It's very probably that depression is significant factor in ethiopatogenesis of obesity and it increase risk of severe complications. Aim of the study: The aim of this study was to assess the severity and nature of prefrontal dysfunction related with depression and cortisol level.

Material and methods: Sixty six subjects (49 female, 17 male) in age 19–70 (mean 37.7 ± 12.7) with BMI index 30.0–80.2 (mean 40.5 ± 8.2) were enrolled to our study. Blood sample was collected and the level of cortisol was measured at 6:00 a.m. and 11 p.m. (the index of level of morning and evening cortisol was introduced — cortisol index). In neuropsychological assessment Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Beck Depression Inventory and Hamilton scale of depression were accessed.

Results: Significant cognitive dysfunctions measured by WCST and depressions symptoms in 50% patients were found. Older patients achieved worse scores in WCST. We found the correlation between higher BMI index and worse WCST score. Whereas higher cortisol index was related with more intensive symptoms of depression. Relationship with higher cortisol level and worse WCST scores was more significant in women. Patients with depression achieved lower WCST results than patients without depression in effective parameters of thinking.

Conclusions: Obese patients had cognitive dysfunctions and in 50% of them depression was diagnosed.

Intensity of depression correlates with more indicated prefrontal cortex malfunction. Higher cortisol level and BMI index is connected with lower scores in cognitive assessment and higher depression intensity, especially in women.

P6–17 Dysfunkcja czółowa u chorych z otyłością — związek z objawami depresji i wydzielaniem wisfatyny

Roman Junik¹, Maciej Bieliński², Alina Borkowska², Anna Kamińska¹, Marcin Jaracz², Agata Bronisz¹, Małgorzata Marta Tomaszewska², Monika Wilkość²

¹Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii CM UMK

²Zakład Neuropsychologii Klinicznej CM UMK

Wstęp: Otyłość jest narastającym problemem zdrowotnym i społecznym o niewyjaśnionej etiologii. Jak dotychczas niewiele jest badań nad związkiem pomiędzy otyłością i depresją oraz zaburzeniami funkcji poznawczych. Wiadomo, iż zaburzenia metabolizmu węglowodanów mogą nasilać zaburzenia depresyjne oraz powodować gorsze funkcjonowanie poznawcze.

Wisfatyna jest cytokiną biorącą udział w regulacji gospodarki węglowodanowej. Po przyłączeniu do receptora insulinowego w miejscu innym niż insulina powoduje ona jego aktywację.

Cel pracy: Celem pracy było określenie stopnia i charakteru dysfunkcji czółowej w związku z nasileniem objawów depresji i poziomem wisfatyny u pacjentów z otyłością.

Materiał i metody: Do badania włączono 36 pacjentów (27 kobiet, 9 mężczyzn) w wieku 21–70 (średnio 35,9 ± 11,5) lat. Wskaźnik BMI wynosił 30,8–50,4 (średnio 39 ± 4,9). Chorzy byli leczeni zachowawczo z powodu otyłości w Klinice Endokrynologii i Diabetologii Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy. U wszystkich pacjentów oznaczono poziom wisfatyny. W ocenie neuropsychologicznej zastosowano Test Sortowania Kart Wisconsin (WCST, Wi-

sconsin Card Sorting Test) oraz kwestionariusze oceny nasilenia depresji Beck'a (BDI, Beck Depression Inventory) i skali depresji Hamiltona.

Wyniki: Uzyskane wyniki wskazują na występowanie w grupie badanej istotnych zaburzeń kognitywnych stwierdzanych w WCST oraz znacznego nasilenia depresji mierzonych obiema skalami. Wyższy wiek oraz BMI korelowały z gorszymi wynikami WCST. U osób z wyższym poziomem wisfatyny stwierdzano istotnie wyższe wyniki w skalach depresji. Wisfatyna osiągała średnią wartość prawie 2-krotnie wyższą u kobiet niż u mężczyzn. Stwierdzono, że wyższy poziom wisfatyny wiązał się z lepszym wykonaniem WCST, ale zależność ta nie osiągnęła znaczenia statystycznej. Nie stwierdzono asocjacji pomiędzy poziomem wisfatyny a nasileniem depresji.

Wnioski: Osoby z otyłością prezentują zaburzenia czynności kory przedczołowej mózgu w badaniu WCST. Wyższy poziom wisfatyny może wiązać się z lepszą sprawnością funkcji poznawczych, ale niezbędne są dalsze badania na większej grupie chorych.

Cognitive dysfunctions in obese subjects — relationship between depression and visfatin level

Roman Junik¹, Maciej Bieliński², Alina Borkowska²,
Anna Kamińska¹, Marcin Jaracz², Agata Bronisz¹,
Małgorzata Marta Tomaszewska², Monika Wilkość²

¹Clinic of Endocrinology and Diabetology CM UMK

²Neuropsychology Unit CM UMK

Introduction: Obesity is healthy and social problem with unknown etiology. There is only few studies about obesity, depression and cognitive functions so far. It is known that carbohydrate metabolism malfunctions may increase depressive symptoms and cause cognitive impairment. Visfatin is cytokine that take a part in carbohydrate metabolism regulation. It causes activation of insulin receptor after its aggregation in non-insulin region.

Aim of the study: The aim of this study was to assess the severity and nature of prefrontal dysfunction related with depression and visfatin level.

Material and methods: Thirty six patients (27 female, 9 male) in age 21–70 (mean 35.9 ± 11.5) with BMI index 30.8–50.4 (mean 39 ± ± 4.9) were enrolled to our study. All patients was hospitalized in Endocrinology and Diabetology Clinic CM UMK in Bydgoszcz. Blood samples were collected and visfatin level was measured. In neuropsychological assessment Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Beck Depression Inventory and Hamilton scale of depression were accessed.

Results: Our results indicate that in study group occur significant cognitive impairment in WCST and intensive depression symptoms in both scales. Older patients and higher BMI were related with lower WCST scores. Higher visfatin level was significantly correlated with higher scores in depression scales. The visfatin level was near twice higher in women than in men. The non-significant correlation between visfatin level and WCST scores was found.

Conclusions: Patients with obesity present prefrontal cortex dysfunctions in WCST, Higher visfatin level was connected with bet-

ter cognitive functioning and more severe depression symptoms, but results need to be confirmed in further studies.

P6–18 Stopień przestrzegania zaleceń przewlekłej terapii alendronianem 70 przez pacjentki leczone z powodu osteoporozy

Ewa Sewerynek, Michał Stuss, Bogdan Małkowski,
Ewa Karzewnik i regionalna grupa Programu Scholaris,
Maria Tabaszewska, Magdalena Lasota,
Grażyna Krupińska, Anna Gładalska

Zakład Metabolizmu Kostnego, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Wykazano, iż ponad 50% pacjentów leczonych z powodu chorób przewlekłych, w tym osteoporozy, przerywa terapię w ciągu pierwszego roku jej stosowania. Problem ten narasta z czasem trwania obserwacji. Stwierdzono, iż 13% pacjentów z osteoporozą w ogóle nie rozpoczyna leczenia, a ponad 20% przerywa terapię w ciągu pierwszych 4 miesięcy trwania choroby. Wykazano, iż przestrzeganie przez pacjentów wprowadzonej terapii osteoporozy poprawia gęstość mineralną kości i zmniejsza ryzyko złamań.

Celem pracy była ocena, w rocznym badaniu prospektywnym stopnia przestrzegania zaleceń terapii przewlekłej przez pacjentów leczonych z powodu osteoporozy.

Materiał i metody: Ocenie poddano 150 pacjentek z rozpoznaną osteoporozą i leczonych alendronianem 70 mg, jeden raz w tygodniu przez okres roku. Wzięto pod uwagę czas trwania choroby, ciągłość i systematyczność przyjmowania leków oraz przyczynę przerwania stosowanego leczenia.

Wyniki: W grupie pacjentek zakwalifikowanych do obserwacji stwierdzono, iż przerwanie terapii wynikało najczęściej z braku tolerancji ze strony przewodu pokarmowego, współistniejących chorób i hospitalizacji, ceny leku. Najczęściej terapię przerywano w ciągu pierwszych kilku miesięcy podawania leku. W związku z dobrym monitorowaniem (obserwacje co 2 miesiące) przestrzeganie terapii było lepsze w porównaniu z wcześniejszymi obserwacjami u pacjentek leczonych preparatem doustnym w terapii codziennej analizowanych retrospektywnie. Większość pacjentek w okresie obserwacyjnym przyjmowała jeden preparat, natomiast zmiany na inny preparat generyczny podyktowane było względami finansowymi lub zmianami leków generycznych przez apteki lub lekarzy.

Uzyskane wyniki wskazują na fakt lepszego przestrzegania zaleceń lekarskich przez pacjentów leczonych z powodu osteoporozy w trakcie dobrego monitorowania i terapii preparatem cotygodniowym. Momentami krytycznymi decydującymi o przerwaniu leczenia były objawy uboczne związane z terapią.

Wnioski: Nie wszyscy pacjenci leczeni z powodu osteoporozy kontynuują zalecone leczenie. Im rzadziej podawany lek i lepsze monitorowanie tym większy odsetek pacjentek kontynuujących terapię co potwierdzono w przeprowadzonym badaniu. Choroba przewlekła wymaga wypracowania zasad współpracy pomiędzy prowadzącym lekarzem a pacjentem, której celem jest lepsze przestrzeganie zaleconych zasad postępowania terapeutycznego co może odnieść wymierny skutek w postaci poprawy stanu klinicznego.

Alendronate 70 treatment in elderly women with postmenopausal osteoporosis: the problem of compliance

Ewa Sewerynek, Michał Stuss, Bogdan Małkowski,
Ewa Karzewnik and regional group Scholaris Programm,
Maria Tabaszewska, Magdalena Lasota,
Grażyna Krupińska, Anna Gładalska

Department of Bone Metabolism, Medical University, Lodz

Introduction: It has been shown that more than 50% of people with chronic disease, including osteoporosis, discontinue treatment during its first year. This problem increases with the time of observation. Additionally, it has been observed that 13% of women, prescribed oral daily alendronate, did not even start the treatment, while 20% of patients discontinued the therapy during the first 4 months. Compliant patients have achieved increased bone mass density with simultaneous decrease of fracture risk.

The aim of this study was to assess adherence to alendronate 70 over the period of 12 months in women with postmenopausal osteoporosis.

Material and methods: Based on a prospective study of 150 patients, the compliance and persistence of alendronate 70 therapy were assessed in postmenopausal women observed during one year.

Results: It was found in the group of patients, qualified to observation, that withdrawal from the therapy most often resulted from the lack of gastric tolerance, parallel diseases and hospitalization periods, as well as from the commercial price of the agent. The therapy was most often interrupted during the first initial months of the drug administration. Because of effective monitoring (observations in 2-month intervals), the adherence to the therapy was better than in our earlier observation, retrospectively analyzed observations of patients, treated with an oral agent in daily administration. The majority of patients during the observation period took one agent only and the transfer to another generic agent was associated either with financial reasons or with changes into generic agents by the chemist's shops themselves or physicians.

Conclusions: The received results showed that the better adherence (compliance + persistence) of alendronate 70 could depend on good monitoring and rare treatment schedule (one tablet per week). The main reasons for discontinued treatment were digestive events. Osteoporosis is a chronic disease which requires a long clinical observation and constant adherence to prescribed medications. Effective communication and more frequent follow-up visits would greatly improve the adherence to various osteoporosis treatment modalities.

P6–19 Określenie i ocena częstości występowania zaburzeń metabolicznych oraz parametrów procesu zapalnego u otyłych dzieci z regionu Dolnego Śląska

Eliza Patryń, Anna Noczyńska

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego, Akademia Medyczna, Wrocław

Wstęp: W ostatnich latach obserwuje się gwałtowny wzrost częstości występowania otyłości oraz nadwagi u dzieci i młodzieży. Celem pracy jest ocena częstości występowania zaburzeń metabolicznych oraz stężenia we krwi wybranych parametrów procesu zapalnego u otyłych dzieci z regionu Dolnego Śląska.

Materiał i metody: badaniem objęto 114 dzieci w wieku od 10–18 lat z otyłością prostą. Grupę kontrolną stanowiło 53 normowagowych

dzieci w wieku od 10–18 lat. U dzieci obliczono: BMI, WHtR, WHR. Oznaczano RR krwi, stężenia: TGL, TCH i LDL, HDL, glikemii i insuliny na czczo oraz w teście OGTT. Obliczono IR przy pomocy wskaźników HOMA, FGIR i QUICKI. Określano występowanie ZM oraz markerów stanu zapalnego: CRP, IL-6, TNF- α .

Wyniki: Według klasyfikacji IOTF nadwagę stwierdzono u 27 (23,7%) a otyłość u 87 (76,3%) osób, a według polskich norm nadwagę u 8 (7%), zaś otyłość u 106 (93%) dzieci. Podwyższone ciśnienie tętnicze krwi (≥ 90 pc) stwierdzono u 51 (45,5%) dzieci. Centralny typ otyłości — WHR (> 90 pc) stwierdzono u 85 (94,4%), opierając się na WHtR ($> 0,5$) u 83 (92,2%) osób; ZM rozpoznano u 43 (43%), częściej u dzieci z otyłością brzusznią, podwyższony poziom TC u 23 (20,4%), TGL u 57 (50,9%), LDL u 14 (12,7%) osób, obniżony poziom HDL u 15 (13,6%) dzieci, cukrzycę typu 2 u 2 dzieci. IFG u 40 (35,4%), IGT u 20 (17,7%) dzieci IR na podstawie wsk. HOMA u 72 (63,7%), QUICKI u 68 (60,2%) FGIR u 39 (34,5%) badanych. Stopień otyłości korelował SI dodatnio ze stężeniem CRP, insulinem, wsk. HOMA oraz RR krwi zaś ujemnie z wsk. QUICKI, FGIR, HDL. Poziomy CRP, IL-6 oraz TNF- α były SI wyższe u dzieci otyłych oraz z nadwagą niż w grupie kontrolnej. Stężenia CRP były SI wyższe u dzieci otyłych niż u dzieci z nadwagą. U dzieci z otyłością brzusznią stwierdzono znamienne wyższe poziomy TGL oraz IR oraz nieznamienne wyższe stężenie CRP. U dzieci z ZM występowały znamienne wyższe stężenia CRP. **Wnioski:** U osób otyłych stwierdzono wyższe stężenie cytokin prozapalnych. Zaburzenia te nasilają się wraz ze wzrostem otyłości, również w warunkach otyłości brzusznej i u osób z ZM.

The evaluation of metabolic disorders and of prevalence of inflammation factors in obese children from the Lower Silesia region

Eliza Patryń, Anna Noczyńska

Department of Endocrinology and Diabetology for Children and Adolescents, Medical University, Wrocław

Introduction: In the last years rapidly increasing incidence of overweight and obesity among children and adolescents. Objective: the evaluation of metabolic disorders and of prevalence of inflammation factors in obese children from the Lower Silesia region.

Material and methods: 114 children with simple obesity, aged 10–18 yrs. The control group consisted of 53 normoweight children aged 10–18 yrs. In the study group: BMI, WHtR, WHR were calculated, and blood pressure level was determined. Lipid profile: TGL, TC, HDL, as well as fasting glucose and insulin concentrations were assessed in blood samples and OGTT test. The presence of IR was assessed using HOMA, QUICKI and FGIR indices. The prevalence of metabolic syndrome and presence of inflammation factors: CRP, IL-6, TNF- α .

Results: According to IOFF criteria overweight was diagnosed in 27 (23.7%) and obesity in 87 (76.3%) subjects, according to Polish reference, overweight was found in 8 (7%) and obesity in 106 (93%) patients. Blood pressure was elevated (≥ 90 pc) in 51 (45.5%) patients. WHR > 90 pc was diagnosed in 85 (94.4%), WHtR > 0.5 was found in 83 (92.2%) of study group. MetS was diagnosed in 43 (43%), significantly greater with central obesity, elevated TC in 23 (20.4%), TGL in 57 (50.9%), LDL in 14 (12.7%), the level of HDL was decreased in 15 (13.6%). Type 2 diabetes was diagnosed in 2 children, IFG in 40 (35.4%), IGT in 20 (17.7%). On the basis of HOMA values IR was determined in 72 (63.7%) whereas using QUICKI in 68 (60.2%) and FGIR in 39 (34.5%) subjects. The degree of obesity was correlated with the CRP, insulin, and blood pressure levels, as well as HOMA BMI% was inversely correlated with QUICKI, FGIR and

HDL. The CRP, IL-6 and TNF- α were significantly higher in obese than in overweight children. The children with central obesity had significantly elevated concentrations of TGL and IR, and non-significantly elevated levels of CRP. The level of CRP was significantly higher in children with MetS.

Conclusions: The study indicated that inflammation imbalance are already present in childhood obesity. Inflammation factors increase along with the degree of obesity, central obesity and with the clustering of metabolic disorders that form the MetS.

P6–20 Ocena częstości występowania zaburzeń metabolicznych oraz wybranych markerów stresu oksydacyjnego u otyłych dzieci z regionu Dolnego Śląska. Część 2

Eliza Patryń, Anna Noczyńska

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego, Akademia Medyczna, Wrocław

Wstęp: W ostatnich latach obserwuje się gwałtowny wzrost częstości występowania otyłości oraz nadwagi u dzieci i młodzieży. Celem pracy jest ocena częstości występowania zaburzeń metabolicznych oraz wybranych markerów stresu oksydacyjnego u otyłych dzieci z regionu Dolnego Śląska.

Materiał i metody: Badaniem objęto 114 dzieci w wieku od 10–18 lat z otyłością prostą. Grupę kontrolną stanowiło 53 u normowagowych dzieci w wieku od 10–18 lat. U dzieci obliczono: BMI, WHtR, WHR. Oznaczano RR krwi oraz stężenia: TGL, TC, LDL, HDL, glikemii i insulinę na czczo oraz w trakcie OGTT. Obliczono IR przy pomocy wsk. HOMA, FGIR i QUICKI. Określano występowanie ZM oraz aktywność Cu/Zn dysmutazy ponadtlenkowej (SOD), katalazy (CAT) i peroksydazy glutationu (GPX) oraz stężenia transferyny, kwasu moczowego, dialdehydu malonowego (MDA), wolnych grup tiolowych i zaawansowanych produktów oksydacji białek (AOPP).

Wyniki: U dzieci z otyłością oraz z nadwagą stwierdzono wyższe SI niż w grupie kontrolnej stężenia AOPP, MDA, transferyny i kwasu moczowego oraz istotnie niższych stężeń wolnych grup tiolowych. Stężenie kwasu moczowego było istotnie wyższe zaś MDA prawie znamienne wyższe, a grup tiolowych niższe u dzieci otyłych niż z nadwagą. Aktywność CAT oraz GPX były istotnie, zaś SOD niezamiennie wyższe u dzieci z otyłością, z nadwagą niż w grupie kontrolnej. Aktywność enzymów antyoksydacyjnych była niezamiennie niższa u dzieci z otyłością, niż u dzieci z nadwagą. U dzieci z otyłością brzuszną stwierdzono znamienne wyższe stężenia MDA, TGL, kw. moczowego i IR, niezamiennie wyższe AOPP, albumin oraz znamienne niższą aktywność SOD niż u dzieci bez otyłości centralnej. WHtR i WHR dodatkowo korelowały z MDA, HOMA, TGL, RR, a ujemnie z FGIR, QUICKI, HDL. WHtR dodatkowo korelował z AOPP i kwasem moczowym. U dzieci z ZM występowały znamienne wyższe stężenia AOPP, MDA i kwasu moczowego oraz nieistotnie wyższe CAT i GPX.

Wnioski:

1. U osób otyłych już w wieku rozwojowym zaburzona jest równowaga prooksydacyjno-antyoksydacyjna.
2. Zaburzenia te nasilają się wraz ze wzrostem otyłości, również w warunkach otyłości brzusznej i u osób z ZM.

The evaluation of metabolic disorders and of prevalence of oxidative stress factors in obese children from the Lower Silesia region. Part 2

Eliza Patryń, Anna Noczyńska

Department of Endocrinology and Diabetology for Children and Adolescents, Wrocław Medical University

Introduction: The evaluation of metabolic disorders and of the prevalence oxidative stress factors in obese children from the Lower Silesia region.

Material and methods: 114 children with simple obesity, aged 10–18 yrs. The control group: 53 normoweight children aged 10–18 yrs. In the study group: BMI, WHtR, WHR were calculated, and RR was determined. TGL, TC, HDL, FPG and IRI concentrations were determined and OGTT. HOMA, QUICKI and FGIR indices were calculated. The prevalence of MetS and oxidative stress was evaluated by measuring the activities of Cu/Zn superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX), as well as the concentrations of transferin, uric acid, malondialdehyde (MDA), free thiol and advanced protein peroxidation products (AOPP).

Results: In obese and overweight children the concentration of AOPP, MDA, transferin and uric acid were significantly higher and the level of thiols- significantly lower than the control group. In obese patients the uric acid level was significantly higher and MDA level almost significantly higher, whereas the thiols' concentrations – lower in comparison to overweight children. The CAT and GPX activity were significantly greater, SOD activity non-significantly greater in the obese and overweight children than in the controls. In the obese children the enzymes' activities were lower when compared to the overweight patients. The subjects with central obesity had significantly elevated concentrations of MDA, TGL uric acid and IR non significantly elevated levels of AOPP and albumins, as well as significantly lower SOD activity in comparison to subjects without central obesity. Both WHtR, WHR indices were correlated with MDA, HOMA, TGL, RR blood pressure, inversely correlated with FGIR, QUICKI, and HDL level. Correlations were also found between WHR index and the concentrations of AOPP and uric acid. The levels of AOPP, MDA and uric acid were significantly higher whereas the activities of CATe and GPX were non-significantly elevated in the presence of MetS.

Conclusions: The prooxidative-antioxidative imbalance are already present in childhood obesity. Oxidative stress increase along with the degree of obesity, as well as with central obesity and with the clustering of metabolic disorders that form the MetS.

P6–21 Stężenie adipocytokin u otyłych nastolatków

Joanna Chrzanowska

Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego, Wrocław

Wstęp: Tkanka tłuszczowa wydziela adipocytokiny, które mogą odgrywać istotną rolę w indukcji stanu zapalnego oraz w rozwoju insulinooporności (IR) u otyłych osób.

Cel pracy:

1. Ocena stężeń wybranych adipocytokin: leptyny, adiponektyny, rezystyny u otyłych i szczupłych nastolatków.

- Wykazanie zależności między stężeniem badanych adipocytokin a parametrami antropometrycznymi, wskaźnikami IR oraz występowaniem ZM u otyłych nastolatków.
- Ocena wpływu zmiany pozycji centylowej BMI (sdsBMI) na stężenie badanych adipocytokin po rocznej obserwacji dzieci.

Materiał i metody: Badana grupa liczyła 79 dzieci z otyłością prostą. Grupa kontrolna — 35 szczupłych dzieci. Określono BMI, obwód pasa, RR, wykonano OGTT. Obliczono HOMA, oznaczono triglicerydy, HDL-cholesterol, CRP ultraczułe, leptynę, adiponektynę, rezystynę. ZM diagnozowano w oparciu o kryteria Cooka. Badania powtórzono po 12 miesiącach obserwacji. W analizie wyników dokonano podziału na grupy, uwzględniając zmianę pozycji centylowej BMI po rocznej obserwacji — 66 dzieci.

Wyniki: Typ brzuszny otyłości rozpoznano u 95% badanych, ZM zdiagnozowano u 36% dzieci. Insulinooporność (IR)-HOMA > 2,5 wykazano u 68,35% otyłych dzieci.

W grupie dzieci otyłych stwierdzono SI wyższe stężenie leptyny i rezystyny oraz niższe stężenie adiponektyny w porównaniu z dziećmi z grupy kontrolnej. Wykazano w grupie z IR niższe stężenie adiponektyny oraz w podgrupie dziewcząt z IR wyższe stężenie leptyny. Stężenie rezystyny nie korelowało z parametrami antropologicznymi i metabolicznymi. Nie wykazano związku ZM ze stężeniami leptyny i rezystyny. Natomiast w grupie z rozpoznaniem ZM wykazano niższe stężenia adiponektyny.

W badaniach wykonanych po 12 miesiącach obserwacji stwierdzono niższe stężenia leptyny w podgrupie z istotną redukcją masy ciała oraz w podgrupie, w której SDS-BMI nie uległo zmianie. Poziom rezystyny w badaniu kontrolnym był istotnie niższy i nie wykazywał związku z BMI.

Wnioski:

- Stwierdzono korelację stężenia leptyny ze stopniem nadmiaru tkanki tłuszczowej ocenionej na podstawie BMI oraz hsCRP. W grupie otyłych nastolatków wykazano zależny od płci związek leptynemii ze stopniem insulinooporności.
- Stwierdzono korelację pomiędzy stężeniem adiponektyny a stopniem insulinooporności oraz zaburzeniami metabolicznymi towarzyszącymi otyłości niezależnie od BMI.
- Nie wykazano zależności między stężeniami rezystyny a nasileniem insulinooporności oraz obecnością zaburzeń metabolicznych.

Adipocytokines levels in obese adolescents

Joanna Chrzanowska

University of Medicine, Department of Endocrinology and Diabetology for Children and Adolescents, Wrocław

Introduction: Adipocytes produce and secrete several proteins that act as hormones and play important roles in the inflammatory and atherosclerotic processes and in the development of insulin resistance (IR).

The aims of the study:

- To measure leptin, adiponectin, resistin concentrations in obese and lean adolescents.
- To assess the correlation between the studied hormones and anthropometrical measurements, IR indexes and disorders of metabolic syndrome.
- To assess the correlation between SDS BMI change on studied adipocytokines after 1 year observation.

Material and methods: A study was carried out in 79 obese and 35 non-obese children (control group). BMI, WC and blood pressure were determined for each child. OGTT was performed. Serum hsCRP, insulin, HOMA, lipid profile, leptin, adiponectin, resistin

were all measured. The metabolic syndrome was diagnosed according to Cook criteria. The examination was repeated after 12 months. **Results:** Abdominal obesity was diagnosed in 95% of examined children. Metabolic syndrome was diagnosed in 36% of children. IR (HOMA-IR > 2.5) was distinguished in 68.35% of obese children. There were higher concentrations of leptin and resistin and lower of adiponectin in obese and overweight children comparing to lean adolescents. In children with IR were 55 lower concentration of adiponectin. In girls with IR there were higher concentration of leptin. No relationships between MetS and leptin and resistin concentrations were found, however in MetS group there was lower concentration of adiponectin. Resistin concentration did not correlate with anthropometrical measurements or metabolic disorders. In the second testing, in the group with SDS-BMI reduction and constant SDS-BMI, lower concentration of leptin was obtained, whereas resistin concentration was lower in all considered groups.

Conclusions:

- In the investigated group of obese children levels of leptin were significantly correlated with the excess of fat tissue and with hsCRP marker. In the group of obese adolescents correlation of leptinaemia and insulin resistance dependent on gender was found.
- In the investigated group of obese adolescents the correlation of adiponectin level and insulin resistance and metabolic disorders associated with obesity independently from BMI was found.
- No statistically significant correlation between resistin levels and insulin resistance and presence of metabolic disorders was found.

P6–22 Badania zaburzeń czynności śródbrłnka i procesów zapalnych u otyłych nastolatków z zespołem metabolicznym

Agnieszka Zubkiewicz, Joanna Chrzanowska, Anna Noczyńska

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego, Akademia Medyczna, Wrocław

Wstęp: Śródbrłnek pełni nie tylko funkcję bariery, ale jest także tkanką produkującą szereg substancji o charakterze para- i endokrynnym. Rola procesów zapalnych i zaburzeń czynności śródbrłnka w patogenezie chorób układu krążenia jest ostatnio szeroko dyskutowana. Czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego jest otyłość, która występuje u około 15% populacji rozwojowej.

Materiał i metody: Badaniem objęto 99 nastolatków w wieku od 10 do 18 lat (średnia wieku 14,3 ± 1,8) diagnozowanych w Klinice Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego we Wrocławiu z powodu otyłości. Grupę kontrolną stanowiło 30 zdrowych dzieci. U pacjentów określono: BMI, obwód pasa, cechy dojrzewania płciowego, zmierzono ciśnienie tętnicze, wykonano krzywą cukrową (OGTT) z insuliną, wyliczono HOMA-IR, oceniono gospodarkę tłuszczową, zbadano stężenie CRP, selektyny E oraz międzykomórkowej cząsteczki adhezyjnej 1 (sICAM-1) oraz naczyniowej cząsteczki adhezyjnej (sVCAM-1).

Wyniki: Otyłość brzuszna stwierdzono u 96% dzieci, zespół metaboliczny u 36% dzieci. Hipertriglicerydemia występowała u 53% dzieci, IFG u 32%, IGT u 17%, u 2 osób wykryto cukrzycę typu 2. Insulinooporność (HOMA-IR > 2,5) stwierdzono u 69% dzieci. Średnie stężenie selektyny E wynosiło 54,36 ng/ml i było IS wyższe u dzieci otyłych. Średnie stężenie sICAM-1 wynosiło 593,99 ng/ml, natomiast średnie stężenie sVCAM-1 wynosiło 774,66 ng/ml, nie różniły się względem grupy kontrolnej. Stężenia ww. cząsteczek adhe-

zyjnych były IS wyższe u otyłych nastolatków z insulinopornością i hiperinsulinemią w porównaniu do grupy bez tych zaburzeń.

Wnioski: Uzyskane wyniki wskazują na zaangażowanie układu immunologicznego w proces chorobowy u otyłych dzieci.

A impaired vascular endothelial function is detectable in obese adolescents

Agnieszka Zubkiewicz, Joanna Chrzanowska, Anna Noczyńska

Department of Endocrinology and Diabetology for Children and Adolescents, Medical University, Wrocław

Introduction: The relationship between inflammatory markers and metabolic syndrome has been observed in numerous studies. High levels of inflammatory markers are related to obesity, dyslipidaemia, impaired glucose tolerance and hyperinsulinemia with insulin resistance. This obesity-related systemic inflammation increase the risk of cardiovascular disease.

Material and methods: A study was carried out in 101 obese children (aged 10 to 189 years, median 14.3 ± 1.8) and 30 non-obese children (control group). Body mass index (BMI), waist circumference (WC), Tanner stage and blood pressure were determined for each child. Serum CRP, OGTT, insulin, HOMA-IR, lipid profile, selectin E, sICAM-1 and sVCAM-1 were all measured.

Results: Abdominal obesity was diagnosed in 96% of examined children. Metabolic syndrome was diagnosed in 36% of children, hypertriglyceridemia was in 53%, IFG in 32%, IGT in 17%, type 2 diabetes in 2 adolescents. Insulin resistance (HOMA-IR > 2.5) was distinguished in 68.35% of obese children. Mean selectin E concentration = 54.36 ng/ml was significantly higher in obese adolescents. Mean sICAM-1 concentration = 593.99 ng/ml and mean sVCAM-1 concentration = 774.66 ng/ml, they were similar as in control group, however they were significantly higher in patients with insulin resistance and hyperinsulinemia.

Conclusions: Low-grade systemic inflammation is described in obese children, correlating with a range of variables of metabolic syndrome.

kinami/hormonami, które mają zmieniony metabolizm u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek (CRF).

Material i metody: W badaniu wzięło udział 84 pacjentów leczonych hemodializą (n = 50), dializą otrzewnową (n = 18) lub leczonych zachowawczo (n = 16, stadium 3/4 przewlekłej choroby nerek), u których wykonano badanie stężenia adiponektyny, leptyny, rezystyny, wisfatyny, kortyzolu, prolaktyny, parathormonu, androstendionu, CRP, IL-1, IL-6, TNF- α i IGF-1. Dodatkowo u wszystkich pacjentów obliczono %TBF metodą absorpcjometrii promieniowania rentgenowskiego o podwójnej energii (DEXA). Korelacja między współczynnikiem LAR a %TBF i parametrami biochemicznymi była oceniona za pomocą korelacji rangowej Spearmana. **Wyniki:** Analiza danych wykazała, iż współczynnik LRR i LAR dobrze koreluje z %TBF (odpowiednio $r = 0,728$, $p < 0,001$ i $r = 0,709$, $p < 0,001$). Zaobserwowano silnie ujemną korelację LRR ze stężeniem androstendionu ($r = -0,805$, $p < 0,001$) oraz korelację ze stężeniem albuminu ($r = -0,236$, $p < 0,005$) i IGF-1 ($r = 0,254$, $p < 0,05$). Stężenie androstendionu korelowało silnie dodatnio ze stężeniem rezystyny ($r = 0,596$, $p < 0,001$) i umiarkowanie ujemnie ze stężeniem leptyny ($r = -0,481$, $p < 0,001$) i %TBF ($r = 0,365$, $p = 0,002$).

Wnioski: Współczynnik LRR i LAR jest dobrym wskaźnikiem %TBF u pacjentów z CRF. Stężenie androstendionu także odzwierciedla %TBF w tej grupie chorych. Stężenie androstendionu koreluje dodatnio ze stężeniem rezystyny i ujemnie ze stężeniem leptyny. Być może pacjenci z CRF odniosą korzyść z suplementacji androgenów. Stężenie pozostałych adipocytokin i hormonów nie korelowało z %TBF.

Correlation of leptin-to-resistin (LRR) and leptin-to-adiponectin ratio (LAR), adipocytokines, androstendione and other hormones with total body fat in patients with chronic renal failure (CRF)

Stanisław Niemczyk¹, Joanna Matuszkiewicz-Rowińska¹, Zbigniew Bartoszewicz², Ewa Paklerska¹, Łukasz Woźniacki¹, Katarzyna Szamotulska³, Mirosław Jędras¹, Magdalena Sowa¹, Katarzyna Kucharska¹

¹Department of Nephrology, Dialysis Therapy and Internal Medicine, Medical University, Warsaw

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

³Department of Epidemiology, National Research Institute of Mother and Child, Warsaw

Introduction: Adipose tissue is an active endocrine gland. Secreted adipocytokines play role of inflammatory modulators and have pleiotropic effects on different organs and systems, including central nervous system.

Aim of the study: Aim of this study was to analyze the correlation between leptin-to-resistin (LRR) and leptin-to-adiponectin ratio (LAR) vs. percentage of total body fat (%TBF) and other cytokines/hormones that have altered metabolism in patients with chronic kidney failure (CRF).

Material and methods: In the study we enrolled 84 patients maintained on hemodialysis (n = 50), peritoneal dialysis (n = 18) and on conservative treatment (n = 16, stage 3/4 of chronic renal disease) from whom we collected blood samples to test the concentration of adiponectin, leptin, resistin, visfatin, cortisol, prolactin, parathormone, androstendione, CRP, IL-1, IL-6, TNF- α and IGF-1. Additionally, all patients were measured for %TBF by using dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). Correlation between LAR vs. %TBF and biochemical parameters were assessed by Spearman's rank correlation test.

P6–23 Korelacja wskaźnika leptyna–rezystyna (LRR), leptyna–adiponektyna (LAR), adipocytokin, androstendionu i innych hormonów z całkowitą ilością tkanki tłuszczowej u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek (CRF)

Stanisław Niemczyk¹, Joanna Matuszkiewicz-Rowińska¹, Zbigniew Bartoszewicz², Ewa Paklerska¹, Łukasz Woźniacki¹, Katarzyna Szamotulska³, Mirosław Jędras¹, Magdalena Sowa¹, Katarzyna Kucharska¹

¹Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

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

³Zakład Epidemiologii Instytut Matki i Dziecka, Warszawa

Wstęp: Tkanka tłuszczowa jest aktywnym gruczołem endokrynym. Produkowane adipocytokiny pełnią funkcję modulatorów stanu zapalnego i mają pleiotropowy wpływ na różne narządy, w tym układ sercowo-naczyniowy i CUN.

Cel badania: Celem badania była analiza korelacji pomiędzy wskaźnikiem leptyna–rezystyna (LRR) i leptyna–adiponektyna (LAR) a procentową ilością tkanki tłuszczowej (%TBF) oraz innymi cyto-

Results: Data analysis showed highly positive correlation between LRR and LAR vs. %TBF ($r = 0.728$, $p < 0.001$ i $r = 0.709$, $p < 0.001$, respectively). There was also highly negative correlation between LRR vs. androstendione ($r = -0.805$, $p < 0.001$) and low correlation with albumin and IGF-1 ($r = -0.236$, $p < 0.005$, $r = 0.254$, $p < 0.05$, respectively). Androstendione concentration correlated highly positive with resistin ($r = 0.596$, $p < 0.001$) and mildly negative with leptin and %TBF ($r = -0.481$, $p < 0.001$, $r = 0.365$, $p = 0.002$, respectively).

Conclusions: LRR and LAR are good indicators of %TBF in patients with CRF. Androstendione concentration also reflects %TBF in this group of patients. Androstendione level correlates positively with resistin and negatively with leptin. Thus, androgen supplementation may be beneficial to patients with CRF. Concentration of other adipocytokines and hormones did not correlate with %TBF.

P6–24 Insulinooporność u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek (CRF). Próba oceny czynników patogenetycznych

Stanisław Niemczyk¹, Joanna Matuszkiewicz-Rowińska¹, Zbigniew Bartoszewicz², Łukasz Woźniacki¹, Katarzyna Szamotulska³, Ewa Paklerska¹, Katarzyna Kucharska¹, Longin Niemczyk¹

¹Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

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

³Zakład Epidemiologii Instytut Matki i Dziecka, Warszawa

Wstęp: W ciągu ostatnich kilku lat badań epidemiologicznych wykazały związek między otyłością typu trzewnego (centralnego), insulinoopornością/hyperinsulinizmem, wzrostem ryzyka mikroalbuminurii i przyspieszoną utratą funkcji nerki. Jednak dotychczas zjawisko to nie zostało w pełni wyjaśnione.

Cel badania: Celem obecnego badania jest analiza potencjalnego wpływu adipocytokin i profilu hormonalnego na zjawisko insulinooporności u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek (CRF).

Materiał i metody: W badaniu wzięło udział 84 pacjentów bez cukrzycy i z CRF (54 mężczyzn/30 kobiet, średnia wieku $\{\pm SD\}$ 63 ± 12 lat) leczonych hemodializą (50), leczonych dializą otrzewnową (18) i nie leczonych nerkozastępczo (16) (stadium 3 lub 4 przewlekłej choroby nerek), u których badano na czczo stężenia glukozy, insuliny, adiponektyny, wisfatyny, leptyny, prolaktyny, parathormonu, androstendionu, CRP, IL-1, IL-6, TNF- α i IGF-1. Wykonano również pomiar całkowitej ilości tkanki tłuszczowej (%TBF) metodą absorpcyjometrii promieniowania rentgenowskiego o podwójnej energii (DEXA). Insulinooporność została wyrażona wskaźnikiem HOMA-IR.

Wyniki: Średnia wartość ($\pm SD$) wskaźnika HOMA-IR wyniosła $1,78 (\pm 2,25)$, a mediana (zakres) wyniosła $1,34 (0,18-18,02)$. Wskaźnik insulinooporności dobrze korelował z %TBF (współczynnik

korelacji $r = 0,471$, $p < 0,001$), stężeniem adiponektyny ($r = -0,388$, $p = 0,01$) i leptyny ($r = 0,514$, $p < 0,001$). Korelacja dla innych parametrów nie osiągnęła istotności statystycznej.

Wnioski: Istnieje dodatnia korelacja między wskaźnikiem HOMA-IR a %TBF i stężeniem leptyny oraz silnie ujemna korelacja ze stężeniem adiponektyny. Prawdopodobnie powyższe adipocytokiny odgrywają kluczową rolę w powstawaniu insulinooporności u pacjentów z CRF.

Insulin resistance in patients with chronic renal failure. A step towards assessment of pathogenetic factors

Stanisław Niemczyk¹, Joanna Matuszkiewicz-Rowińska¹, Zbigniew Bartoszewicz², Łukasz Woźniacki¹, Katarzyna Szamotulska³, Ewa Paklerska¹, Katarzyna Kucharska¹, Longin Niemczyk¹

¹Department of Nephrology, Dialysis Therapy and Internal Medicine, Medical University, Warsaw

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

³Department of Epidemiology, National Research Institute of Mother and Child, Warsaw

Introduction: Within recent few years epidemiological studies showed relation between visceral (central) obesity, insulin resistance/hyperinsulinism, increased risk of microalbuminuria and accelerated renal function loss. These mechanisms have not been fully explained so far.

Aim of the study: The aim of the present study is to analyze the potential influence of adipocytokines and hormonal profile on insulin resistance in patients with chronic renal failure (CRF).

Material and methods: We enrolled 84 nondiabetic patients with CRF (54 male/30 female, mean age $\{\pm SD\}$ 63 ± 12 years) maintained on hemodialysis (50), peritoneal dialysis (18) and treated conservatively (16) (stage 3 or 4 of chronic kidney disease). From all subjects we gathered fasting blood samples that were tested for glucose, insulin, adiponectin, visfatin, leptin, prolactin, parathormone, androstendione, CRP, IL-1, IL-6, TNF- α and IGF-1. We also measured percentage of total body fat (%TBF) by using dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). Insulin resistance was expressed by HOMA-IR index.

Results: Mean ($\pm SD$) HOMA-IR was $1.78 (\pm 2.25)$, median value (range) was $1.34 (0.18-18.02)$. Insulin resistance index correlated well with %TBF (correlation coefficient $r = 0.471$, $p < 0.001$), adiponectin ($r = -0.388$, $p = 0.01$) and leptin ($r = 0.514$, $p < 0.001$). Correlation for other parameters did not achieve statistical significance.

Conclusions: There is a positive correlation between HOMA-IR vs. %TBF and leptin and highly negative correlation with adiponectin concentration. Presumably, these adipocytokines play crucial role in insulin resistance phenomenon in patients with CRF.

SESJA PLAKATOWA

P7 Varia

P7-1 Ocena morfologii i funkcji tarczycy u pacjentów w eutyreozy po jednorazowym obciążeniu niefizjologiczną dawką jodu — doniesienie wstępne

Katarzyna Skórkowska-Telichowska, Joanna Kosińska, Rafał Szymczak, Monika Chwojnica, Justyna Lisiewicz-Jakubaszko, Grzegorz Gawryś, Artur Telichowski, Krzysztof Reczuch, Renata Tuchendler
Oddział Endokrynologii Kliniki Chorób Wewnętrznych, Wojskowy Szpital Kliniczny, Wrocław

Wstęp: Dawki jodu podanego dożylnie w trakcie kardiologicznych procedur inwazyjnych wielokrotnie przekraczają dobowe zapotrzebowanie dorosłej osoby, co może skutkować różnorodnymi zaburzeniami funkcji tarczycy, szczególnie w świetle wzrostu ilości wykonywanych kardiologicznych procedur inwazyjnych w Polsce.

Cel pracy: Ocena morfologii i funkcji tarczycy w zależności od wielkości jednorazowo podanej dawki jodu.

Materiał i metody: Badaniem objęto jak dotąd 24 chorych w wieku $59,8 \pm 8$ lat z ujemnym wywiadem dotyczącym chorób tarczycy, w eutyreozy (9 kobiet i 15 mężczyzn).

U każdego pacjenta zakwalifikowanego do badania, przed kardiologicznym zabiegiem inwazyjnym oraz po 6 tygodniach od jego wykonania, oceniono parametry funkcji tarczycy (TSH, fT3, fT4, TT3, TT4), przeciwciała p/tarczycowe (TPO, ATG, TRAK) oraz wykonano badanie ultrasonograficzne tarczycy. Ponadto u każdego pacjenta przed zabiegiem wykonano scyntygrafię jodową z oceną jodochwytności.

Wyniki:

1. Badania ultrasonograficzne tarczycy wyodrębniły 2 morfologiczne grupy: prawidłowy gruczoł tarczowy ($n = 15$) oraz wole guzowate ($n = 9$).
2. U osób z prawidłową morfologią tarczycy stwierdzono istotny statystycznie wzrost stężeń anty TPO po obciążeniu jodem, obserwowano również tendencję wzrostową stężeń anty ATG.
3. Wzrost stężeń anty TPO oraz fT4 był zależny od jodochwytności tarczycy i osiągnął znamienność statystyczną w grupie osób z wyższą jodochwytnością ($> 21\%$). W tej grupie stwierdzono również tendencję wzrostową stężeń anty ATG.
4. U pacjentów otrzymujących mniejszą ilość jodu stwierdzono statystycznie istotny wzrost stężenia przeciwciał anty TPO, podczas gdy u osób obciążonych większą ilością jodu stwierdzono istotny statystycznie wzrost stężenia TSH i stężeń przeciwciał anty ATG i TPO oraz tendencję wzrostową TT3 i TT4.

Wnioski: U pacjentów nie zaobserwowano laboratoryjnych wykładników nadczynności i niedoczynności tarczycy. Jednakże istotne przesunięcia w zakresie stężeń przeciwciał anty TPO i ATG oraz TSH i wolnych hormonów tarczycy sugerują wpływ dużych dawek jodu na stan tyreologiczny.

Assessment of thyroid morphology and function in euthyreotic patients after single iodine-containing contrast agent administration — a prospective study — preliminary report

Katarzyna Skórkowska-Telichowska, Joanna Kosińska, Rafał Szymczak, Monika Chwojnica, Justyna Lisiewicz-Jakubaszko, Grzegorz Gawryś, Artur Telichowski, Krzysztof Reczuch, Renata Tuchendler
Department of Endocrinology, Military Hospital, Wrocław

Introduction: Iodine intake with iodine-containing contrast agents administered during coronary angiography is significantly higher than daily demand of adult person. It could lead to various disturbances of thyroid function. It is of special therapeutic interest due to cardiovascular invasive procedures performed increasingly in Poland.

Aim of the study: Evaluation of dose-depending thyroid morphology and function parameters after single iodine administration.

Material and methods: Authors assessed 24 euthyreotic patients (9 women and 15 men) aged 59.8 ± 8 years with no thyroid diseases in anamnesis.

Before and 6 weeks after parenteral application of iodine, following parameters of thyroid function were monitored: TSH, fT3, fT4, TT3, TT4, TPO, ATG and TSH antibodies plasmatic concentrations, thyroid ultrasonography was also performed. The iodine scintigraphy with thyroid iodine uptake evaluation was executed before the application of iodine-containing contrast in every patient.

Results:

1. Based on thyroid gland ultrasonography, two morphological groups: normal thyroid ($n = 15$) and nodular goiter ($n = 9$) distinguished.
2. Within group of normal thyroid morphology, statistically significant increase of TPO antibodies and tendency to ATG antibodies rise after iodine intake were observed.
3. Increase of TPO antibodies and fT4 level were dependent on thyroid iodine uptake and were statistically significant in the group with higher iodine uptake ($> 21\%$). In the same group the tendency to ATG antibodies level increase was revealed.
4. In patients receiving lower doses of iodine statistically significant increase of TPO antibodies was observed. In subjects receiving higher iodine doses, statistically significant increase of TSH, ATG, TPO antibodies level and tendency to TT3 and TT4 increase were found.

Conclusions: No laboratory findings of hyperthyroidism neither hypothyroidism in evaluated patients were found. Significant changes in behaviour of thyroid antibodies levels and thyroid hormones concentrations suggest however an important influence of high iodine doses on thyroid gland status.

P7–2 Aktywność enzymatyczna dejodynazy typu 1 (D1) jest obniżona w raku wątrobowo komórkowym (HCC)

Marcin Dębski¹, Oskar Kornasiewicz², Anna Szalas¹,
Marta Stepnowska¹, Marek Krawczyk², Ewa Bar-Andziak¹

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

²Klinika Chirurgii Ogólnej Transplantacyjnej i Wątroby, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Dejodynaza typu 1 (D1) odpowiada za konwersję tyroksyny (T4) do trijodotyroniny (T3). Enzym ten znajduje się przede wszystkim w tarczycy, wątrobie i nerkach. Hormony tarczycy przez swoje receptory jądrowe oddziałują na regulację transkrypcji genów, mRNA oraz syntezę białek. Istnieją przekonujące dowody na to, że metabolizm hormonów tarczycy jest zaburzony w nowotworowo zmienionych tkankach, natomiast dostępnych jest jedynie kilka wiarygodnych doniesień dotyczących aktywności enzymatycznej D1 w guzach wątroby.

Cel pracy: Celem pracy było oznaczenie aktywności enzymatycznej D1 w HCC w porównaniu ze zdrową tkanką wątrobową.

Materiał i metody: 7 fragmentów zmienionych nowotworowo tkanek oraz odpowiadająca ilość zdrowych tkanek zostały pobrane od pacjentów, którzy zostali zoperowani z powodu tego nowotworu. Średnia wieku pacjentów wynosiła 55 lat. Aktywność oceniano poprzez pomiar radioaktywnego jodu uwalnianego w katalizowanej przez D1 reakcji dejodynacji.

Wyniki: Zaobserwowano znaczący spadek aktywności D1 w zmienionych nowotworowo tkankach w stosunku do tkanek kontrolnych ($p = 0,064$).

Wnioski: Obniżona aktywność enzymatyczna D1 została również stwierdzona w przerzutach raka jelita grubego do wątroby, ale nie odnotowano jej spadku w przypadku ogniskowej dysplazji guzkowej (niepublikowane dane własne). Wyniki naszej pracy wskazują na niską aktywność D1 w raku wątrobowokomórkowym, co sugeruje jak dotąd nieznaną rolę hormonów tarczycy w procesie karcynogenezy.

Type 1 iodothyronine deiodinase (D1) enzymatic activity is reduced in hepatocellular carcinoma (HCC)

Marcin Dębski¹, Oskar Kornasiewicz², Anna Szalas¹,
Marta Stepnowska¹, Marek Krawczyk², Ewa Bar-Andziak¹

¹Chair and Department of Internal Medicine and Endocrinology

²Medical University of Warsaw

Introduction: Type 1 iodothyronine deiodinase (D1) is a crucial enzyme in catalyzing conversion of prohormone thyroxine (T4) into active triiodothyronine (T3). The enzyme is mainly present in thyroid, liver and kidney. There are only few data about D1 enzymatic activity in neoplastic conditions and mostly reduced D1 activity was found.

Aim of the study: The aim of the study was to examine the activity of this enzyme in HCC.

Material and methods: 7 samples of the tumor and the corresponding number of healthy control tissues were collected from the patients, who underwent the surgery because of hepatocellular carcinoma. Median age was 55. We assessed the activity by measurement of radioactive iodine released in deiodination reaction catalyzed by D1.

Results: The enzymatic activity of D1 in HCC was found to be lower than in control counterparts. However the difference was not statistically significant ($p = 0.064$).

Conclusions: We demonstrate low enzymatic activity of D1 in HCC. Impaired conversion of T4 into T3 may result in low local T3 concentration and in impaired processes which depend on thyroid hormones. This finding suggests so far unknown role of thyroid hormones in this type of liver tumors.

P7–3 Oporność na kortyzol — trudności diagnostyczne

Janusz Pachucki

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Wstęp: Zespół oporność na kortyzol jest rzadko rozpoznawanym stanem, w którym stwierdza się laboratoryjne cechy hiperkortyzolemii przy braku stygmatów zespołu Cushinga. W wieku rozwojowym stan ten może prezentować się objawami sugerującymi zespół Cushinga, takimi jak na przykład przedwczesne pojawienie się cech dojrzenia płciowego. Dlatego też różnicowanie pomiędzy opornością na kortyzol i zespołem Cushinga w wieku dziecięcym jest bardzo trudne i dopiero wieloletnia obserwacja pacjentów wykraczająca poza wiek rozwojowy może jednoznacznie potwierdzić rozpoznanie.

Cel pracy: Opisanie trudności diagnostycznych zespołu oporności na kortyzol.

Materiał i metody: Opis kliniczny i wyniki badań laboratoryjnych w trakcie wieloletniej obserwacji.

Wyniki: Obecnie 23-letni mężczyzna trafił pod obserwację endokrynologa w 14 rż. z powodu spowolnienia wzrostu (12 cm/5 lat, 2 cm/rok) z cechami dojrzenia płciowego według Tannera: G3, P3/4, A2/3. Początkowo stwierdzano otyłość z dobrze rozbudowanymi mięśniami obręczy barkowej, lecz waga spadła o 14 kg w ciągu 3 miesięcy po wdrożeniu diety. W początkowych badaniach laboratoryjnych stwierdzono zmniejszoną aktywność 5- α -reduktazy, brak rytmu dobowego kortyzolu, wydalanie 17OHC od 4,6 do 21,2 mg/d., stężenia w surowicy: DHEAS 430 mg/dl, testosteronu 4,58 ng/ml, kortyzolu w teście ODST 3,3 mg/dl. Wydzielanie 17OHC w teście Liddle'a wynosiło 3,1 mg/d. i 3,7 mg/d. odpowiednio w 2. i 4. dobie. Poziom ACTH w teście z CRH wzrósł około 30-krotnie. Wynik badania MRI sugerował mikrogruczolaka przysadki. Badanie histopatologiczne utrudnione z powodu niskiej jakości materiału wskazywało na gruczolaka kwasochłonnego. Po operacji przysadki nie stwierdzono cech niedoczynności przysadki poza izolowanym niedoborem hormonu wzrostu. Podczas leczenia hormonem wzrostu urósł około 10 cm. Wielokrotnie wykonywane badania osi przysadkowo-nadnerczowej w wieloletnim okresie pooperacyjnym wykazywały brak rytmu dobowego kortyzolu, zwiększone około 2–3-krotnie wydalanie wolnego kortyzolu w moczu i prawidłowy poziom ACTH. W kolejnych pooperacyjnych badaniach MRI stwierdzono stabilny obraz mogący odpowiadać torbieli przysadki. W badaniu fizykalnym w wieloletniej obserwacji pooperacyjnej nie stwierdzono żadnych cech zespołu Cushinga.

Wnioski: U dzieci z nietypową prezentacją objawów zespołu Cushinga, na przykład izolowane zahamowanie wzrostu lub przedwczesne pojawienie się cech dojrzenia płciowego u chłopców należy wziąć pod uwagę oporność na kortyzol.

Glucocorticoid resistance — complex diagnosis

Janusz Pachucki

Department of Endocrinology, Medical University, Warsaw

Introduction: Resistance to cortisol is a rare condition characterized by inappropriately elevated cortisol levels but absence of Cu-

shing disease stigmata. Before adulthood this syndrome may present itself with some clinical feature of Cushing syndrome like premature adrenarche. Therefore differential diagnosis of cortisol resistance and Cushing syndrome in difficult is children and only long-term observation extended to the adulthood may confirm the diagnosis.

Aim of the study: Illustrate diagnostic perplexity of glucocorticoid resistance.

Material and methods: Case report with long term clinical and laboratory observation.

Results: 23 year old man was first seen by endocrinologist at age 14 as a result of the growth retardation (12 cm/5 years, 2 cm/last year) but normal sexual development (Tanner scale: G3, P3/4, A2/3). At first the boy was also overweight but had well-developed musculature and had lost on diet 14 kg weight over 3 months. Initial laboratory findings revealed decreased 5- α -reductase activity, lack of diurnal variation in cortisol level, 17OHC excretion rate from 4.6 to 21.2 mg/d, serum levels of DHEAS 430 mg/dl and testosterone 4.58 ng/ml, cortisol level in ODST 3.3 mg/dl, 17OHC excretion rate in Liddle test 3.1 mg/d and 3.7 mg/d. ACTH level increased about 30 folds during CRH test. MR images suggested pituitary microadenoma. ACTH levels increased about 30-folds during CRH stimulation test. MR images suggested presence of pituitary microadenoma. Histopathology results altered by low quality of surgical specimen suggested presences of acidophilic pituitary adenoma. No sign of pituitary insufficiency except isolated growth hormone deficiency was documented after pituitary surgery. Patient height increased by 10 cm on growth hormone treatment. Several hormonal analysis of pituitary-adrenal axis done after surgery revealed lack of diurnal variation of cortisol level, increased 2–3 fold excretion rate of free urinary cortisol and normal ACT level. Repeated postoperative MRI images revealed pituitary cyst. During long term postoperative observation numerous clinical examinations did not revealed any clinical signs of Cushing disease.

Conclusions: In children, differential diagnosis for atypical presentation of Cushing syndrome like isolated growth retardation or premature adrenarche in boys should include syndrome of cortisol resistance.

P7–4 Ekspresja receptora CD36 w monocytach krwi obwodowej u kobiet z otyłością brzuszna

*Justyna Kuliczowska-Płaksej,
Grażyna Bednarek-Tupikowska, Alicja Filus,
Anna Trzmiel-Bira, Andrzej Milewicz*

Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Wrocław

Wstęp: Receptor zmiatający CD36 bierze udział w tworzeniu komórek piankowatych i powstawaniu blaszki miażdżycowej. Wiadomo, że otyłość brzuszna jest znaczącym czynnikiem ryzyka przyspieszonej miażdżycy. Nie ma w dostępnym piśmiennictwie danych na temat wpływu otyłości androidalnej na ekspresję receptora CD36 u otyłych kobiet.

Cel pracy: Ocena wpływu otyłości androidalnej na ekspresję receptora CD36 w monocytach krwi obwodowej u kobiet w porównaniu do ekspresji tego receptora w grupie z należną masą ciała.

Materiał i metody: U 30 kobiet w wieku 25–45 lat (średnio 34,03 \pm 11,14) z otyłością trzewną zbadano ekspresję receptora CD36

w monocytach krwi obwodowej (za pomocą cytometrii przepływowej) w porównaniu z ekspresją u 15 zdrowych ochotniczek z należną masą ciała w wieku 25–45 lat (średnio 31,93 \pm 2,43). U każdej badanej przeprowadzono badanie lekarskie z pomiarem parametrów antropometrycznych — masy ciała, indeksu masy ciała (BMI), obwodu talii i bioder. Wykonano też test doustnego obciążenia glukozą, oznaczając stężenie glukozy i insuliny w poszczególnych minutach testu.

Wyniki: Kobiety otyłe miały znacząco wyższą masę ciała, BMI, WHR, obwód talii i bioder w porównaniu z grupą kontrolną. Stężenia glukozy i insuliny w 0', 30', 60' OGTT, a także wartość wskaźników insulinoporności — HOMA i FIRI były znacząco wyższe u otyłych w porównaniu z uzyskanymi w grupie kontrolnej. Ekspresja receptora CD36 u otyłych była znacząco niższa (średnio 62,99 \pm 18,07) niż u nieotyłych (średnio 82,5 \pm 22,93). Nie stwierdzono istotnych statystycznie korelacji między ekspresją receptora CD36 a masą ciała, BMI, obwodem talii i WHR oraz badanymi parametrami insulinoporności.

Wnioski: Otyłe kobiety mają znacząco niższą ekspresję receptora CD36 w monocytach krwi obwodowej niż nieotyłe. Obserwacja ta wymaga dalszych badań.

Receptor CD36 expression on peripheral blood monocytes in women with visceral obesity

*Justyna Kuliczowska-Płaksej,
Grażyna Bednarek-Tupikowska, Alicja Filus,
Anna Trzmiel-Bira, Andrzej Milewicz*

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

Introduction: Receptor CD36 is involved in foam cells formation and atherogenesis. Visceral obesity is important risk factor of accelerated atherosclerosis. There are no data about the role of CD36 in pathogenesis of atherosclerosis in women with visceral obesity.

Aim: To assess the impact of visceral obesity on CD36 expression on peripheral blood monocytes in comparison to CD36 expression in lean women.

Material and methods: CD36 expression was evaluated (by flow cytometry) in study population consisted of 30 women aged 25–45 years (mean 34.03 \pm 11.14) with visceral obesity. Control group consisted of 15 nonobese women aged 25–45 years (mean 31.93 \pm 2.43). Physical examination was performed with body mass, BMI, waist and hip circumferences, waist to hip ratio evaluation. Oral glucose tolerance test was performed with estimation of glucose and insulin concentrations.

Results: Body mass, BMI, WHR, waist and hip circumferences were significantly higher in obese than in nonobese women. Glucose and insulin concentrations in 0', 30' 60' of OGTT as well as HOMA and FIRI values were significantly higher in obese than in nonobese women. Expression of CD36 on monocytes was significantly lower in obese women (mean 62.99 \pm 18.07) than in controls (mean 82.5 \pm 22.93). There were not significant correlations between CD36 expression and body mass, BMI, waist and hip circumferences, WHR and IR indexes.

Conclusions: Expression of scavenger receptor CD36 on monocytes in obese women is significantly lower than in lean individuals. This observation needs further investigations.

P7–5 Farmakokinetyka digoksyny u chorych z nadczynnością tarczycy. Wpływ metimazolu i acebutololu

Teresa Gasińska, Maria Izbicka, Renata Dec

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Wstęp: Zaburzenia ze strony układu krążenia są głównymi, a czasami jedynymi objawami nadczynności tarczycy. Stosowanie digoksyny w przypadku współistnienia organicznej choroby serca i migotania przedsionków utrudnia zmniejszona wrażliwość, a nawet oporność na ten lek występująca u chorych z nadczynnością tarczycy. Celem pracy była ocena czy u chorych z nadczynnością tarczycy farmakokinetyka pojedynczej dawki digoksyny podanej doustnie jest inna, niż u osób zdrowych, czy równoczesne stosowanie metimazolu i digoksyny oraz acebutololu i digoksyny wpływa na farmakokinetykę pojedynczej dawki digoksyny, czy uzyskanie eutyreozy w wyniku leczenia metimazolem oraz leczenie acebutololem likwidujące cechy hiperkinetycznego krążenia, przy nadal utrzymujących się wysokich stężeniach hormonów tarczycy, zmienia farmakokinetykę pojedynczej dawki digoksyny podanej *p.o.*

Materiał i metody: Przedmiotem badań było 28 chorych z nadczynnością tarczycy oraz 15 osób zdrowych grupy kontrolnej. U chorych z nadczynnością tarczycy oraz u osób grupy kontrolnej oceniano farmakokinetykę pojedynczej dawki digoksyny podanej *p.o.* Badania powtórzono u 12 chorych po uzyskaniu eutyreozy w wyniku leczenia metimazolem oraz u 16 chorych po ustąpieniu objawów hiperkinetycznego krążenia w wyniku leczenia acebutololem. Ponadto oceniano wpływ równoczesnego podania metimazolu i digoksyny oraz acebutololu i digoksyny na farmakokinetykę pojedynczej dawki digoksyny podanej *p.o.*

Wyniki: U chorych z nadczynnością tarczycy stężenie digoksyny, okres półtrwania digoksyny w fazie metabolizmu i wydalania (T_{1/2} beta) oraz pole pod krzywą stężeń były mniejsze, niż u osób zdrowych. Podanie pojedynczej dawki metimazolu oraz leczenie metimazolem nie zmieniło farmakokinetyki digoksyny, natomiast równoczesne podanie acebutololu i digoksyny spowodowało istotnie większy wzrost stężenia digoksyny w surowicy oraz istotnie wydłużyło czas pojawienia się maksymalnego stężenia digoksyny w surowicy.

Wnioski:

1. U chorych z nadczynnością tarczycy farmakokinetyka pojedynczej dawki digoksyny podanej *p.o.* jest inna niż u osób zdrowych.
2. Metimazol w przeciwieństwie do acebutololu nie zmienia farmakokinetyki pojedynczej dawki digoksyny.

Digoxin pharmacokinetics in patients with hyperthyroidism. The influence of methimazole and acebutolol

Teresa Gasińska, Maria Izbicka, Renata Dec

Department of Internal Diseases Silesian Medical University, Katowice

Introduction: Cardiovascular abnormalities may be the only manifestations of overt hyperthyroidism. In patients with heart failure and atrial fibrillation digoxin can be beneficial in controlling the symptoms and signs, but hyperthyroid patients show an impaired

response or even resistance to digoxin treatment. The aim of the study are there any differences in the pharmacokinetics of a single oral dose of digoxin between hyperthyroid and euthyroid patients? Does simultaneous administration of digoxin and methimazole or digoxin and acebutolol affect pharmacokinetics of a single oral dose of digoxin? Does methimazole-induced euthyroidism change the pharmacokinetics of a single oral dose of digoxin? Does acebutolol, which ameliorates symptoms of hyperkinetic circulation but not decrease high serum T₃ and T₄ concentrations change the pharmacokinetics of a single oral dose of digoxin?

Material and methods: The subject of the study were 28 patients with hyperthyroidism and 15 healthy persons. We evaluated the pharmacokinetics of a single oral dose of digoxin. 12 methimazole treated patients were re-assessed once they had become euthyroid. 16 acebutolol treated patients were re-assessed once symptoms of hyperkinetic circulation had subsided. Moreover we evaluated pharmacokinetics of a single dose of digoxin after simultaneous administration of digoxin and methimazole or digoxin and acebutolol.

Results: Hyperthyroid patients showed significantly lower serum digoxin concentrations, shorter T_{1/2} beta and significantly smaller area under the concentrations curve (AUC) than the control group. Administration of methimazole did not affect digoxin pharmacokinetics, administration of acebutolol resulted in an increased serum digoxin concentration and in a longer time to peak serum level of digoxin in comparison with the control group.

Conclusions:

1. In hyperthyroid patients the pharmacokinetics of a single oral dose of digoxin does differ from that observed in healthy subjects.
2. acebutolol but not methimazole do alter digoxin pharmacokinetics in hyperthyroid patients.

P7–6 Hiperaldosteronizm — niedoceniona przyczyna nadciśnienia tętniczego

Wojciech Zieleniewski, Agnieszka Jagodzińska, Mirosława Urbańska

Klinika Endokrynologii, Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Nadciśnienie tętnicze pozostaje jedną z najczęściej rozpoznawanych chorób. Jego częstość w populacji polskiej ocenia się na około 46% mężczyzn i 36% kobiet. Zasadniczym celem diagnostyki nadciśnienia jest wykrycie przypadków nadciśnienia typu wtórnego, co umożliwi wyleczenie chorego lub ukierunkowanie farmakoterapii.

Cel pracy: Celem pracy była ocena częstości występowania pierwotnego hiperaldosteronizmu jako przyczyny nadciśnienia tętniczego.

Materiał i metody: Analizie poddano 310 osób hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii w latach 2001–2006 z powodu nadciśnienia tętniczego.

Wyniki: Pierwotny hiperaldosteronizm stwierdzono u 55 osób, tj. u 18% badanych osób. Średnie stężenie aldosteronu wyniosło 48,15 ng/dl, a średnie stężenie aktywnej reniny 2,89 pg/ml. Gruczolak nadnercza stwierdzono u 19 osób (35%), a hiperaldosteronizm idiopatyczny u 36 chorych (65%). Hipokaliemię obserwowano u 23 chorych.

Wnioski: Pierwotny hiperaldosteronizm wydaje się być najczęstszą przyczyną wtórnego nadciśnienia tętniczego. W analizowanej grupie przeważają chorzy z hiperaldosteronizmem idiopatycznym. W większości przypadków nie stwierdza się hipokaliemii.

Hyperaldosteronism — an underestimated cause of hypertension

Wojciech Zieleniewski, Agnieszka Jagodzińska, Mirosława Urbańska

Department of Clinical Endocrinology, Medical University, Lodz

Introduction: Hypertension remains one of the most common diseases affecting somewhat 46% of men and 36% of women in Poland. Establishing the cause of secondary hypertension facilitates efficient treatment.

Aim of the study: The goal of this study was to assess the frequency of primary hyperaldosteronism.

Material and methods: The study involved 310 patients diagnosed for hypertension in the Department of Endocrinology in 2001–2006.

Results: Primary hyperaldosteronism was found in 55 patients, *i.e.* 18%. Mean aldosterone concentration was 48.15 ng/dl, mean concentration of active renin was 2.89 pg/ml. hypokaliemia was found in 23 patients.

Conclusions: Primary hyperaldosteronism seems to be one of the most common causes of secondary hypertension. Idiopathic hyperaldosteronism was more frequent. most of the cases were normokaliemic.

P7–7 Szybko powiększające się przypadkowo wykryte zmiany ogniskowe w obu nadnerczach w przebiegu gruźlicy — opis przypadku

Małgorzata Krasnodębska, Ewa Bar-Andziak

Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii Uniwersytet Medyczny, Warszawa

Kobieta, lat 69, dotychczas zdrowa, została skierowana do kliniki z powodu przypadkowo wykrytej zmiany ogniskowej prawego nadnercza. Badanie USG jamy brzusznej wykonano w związku z dolegliwościami dyspeptycznymi i utratą masy ciała. W badaniu tomografii komputerowej potwierdzono obecność zmiany ogniskowej ze zwapnieniami w prawym nadnerczu o średnicy 26 mm. Równocześnie stwierdzono zmianę o podobnym charakterze w lewym nadnerczu o średnicy 17 mm. Na podstawie badania przedmiotowego (hiperpigmentacja, hipotensja ortostatyczna) oraz oznaczenia hormonalnego rozpoznano pierwotną niedoczynność kory nadnerczy. Z uwagi na niejasną etiologię zmian w nadnerczach (dodatni wynik próby tuberkulinowej, nieobecność prątków gruźlicy w płwocinie) zdecydowano o wykonaniu prawostronnej adrenalectomii. W badaniu histopatologicznym opisano ogniska serowacenia. Rozpoznanie gruźlicy postawiono na podstawie badania PCR materiału pobranego podczas zabiegu. Rozpoczęto substitucję Hydrokortyzonem i Cortineffem, uzyskując poprawę stanu ogólnego chorej, ustąpienie dolegliwości. Chorą poddano półrocznej kuracji lekami przeciwprątkowymi. W wykonanym po zakończonej terapii badaniu obrazowym jamy brzusznej stwierdzono istotną progresję zmiany ogniskowej w lewym nadnerczu. Pacjentkę zakwalifikowano do lewostronnej adrenalectomii. Badania poperacyjne potwierdziły rozpoznanie gruźlicy. Aktualnie pacjentka w trakcie zmodyfikowanej terapii przeciwgruźliczej.

Wniosek: W diagnostyce różnicowej szybko powiększających się zmian ogniskowych ze zwapnieniami w nadnerczach z towarzyszącą niedoczynnością kory nadnerczy zawsze należy brać pod uwagę etiologię gruźliczą.

Quickly enlarging focal changes detected by chance in both adrenal glands in the course of tuberculosis — case report

Małgorzata Krasnodębska, Ewa Bar-Andziak

Department of Endocrinology, Medical University, Warsaw

69-years old female, previously healthy, was referred to the Endocrinology Clinic because of focal change detected by chance in the right adrenal gland- abdominal ultrasound was performed due to weight loss and nonspecific abdominal complaints. Abdominal CT, performed during hospitalization, revealed the presence of 26 mm nodule with the calcification in the right adrenal gland, at the same time 17 mm nodule in the left adrenal gland was detected. Physical examination findings (hyperpigmentation, orthostatic hypotension) and the results of biochemical and hormonal tests were consistent with the diagnosis of primary adrenal insufficiency. On the basis of vague etiology of nodules in adrenal glands (positive PPD and negative sputum AFB) it was decided to perform right adrenalectomy. Histopathological examination showed a number of caseation foci. The definite diagnosis of tuberculosis was made based on the result of PCR examination of genetic material extracted from the nodule. The patient was treated with Hydrocortisone and Cortineff and her general condition improved a complete resolution of adrenal insufficiency symptoms was achieved. The patient was also treated with antituberculous medications for six months. After completion of this regimen, control abdominal CT was performed it showed the progression of the nodule in patients left adrenal gland. Next left adrenalectomy was performed. Postoperative tests confirmed the diagnosis of tuberculosis. At present the patient is undergoing a modified antituberculous treatment.

Conclusion: In case of quickly enlarging focal adrenal lesions with calcifications and associated with symptoms of adrenal insufficiency, tuberculosis should be included in a differential diagnosis.

P7–8 Ocena aktywności układu RANKL/OPG u chorych z przewlekłym uszkodzeniem wątroby

Bogdan Marek¹, Dariusz Kajdaniuk¹, Danuta Niedziółka¹, Beata Kos-Kudła¹, Halina Borgiel-Marek², Lucyna Siemińska¹, Mariusz Nowak¹, Joanna Głogowska-Szeląg¹, Wanda Foltyn¹, Zofia Ostrowska³, Robert Krysiak⁴, Dorota Pakuła⁵, Joanna Tarabura-Dragon⁵, Radosław Bienek⁵

¹Katedra Patofizjologii i Endokrynologii

²Klinika Chirurgii Czaszkowo-Szękowo-Twarzowej

³Zakład Biochemii Klinicznej

⁴Klinika Chorób Wewnętrznych i Farmakologii Klinicznej, ŚUM, Katowice

⁵Oddział Endokrynologii i Diabetologii, WSS nr 3, Rybnik

Wstęp: Osteopenia i osteoporoza mogą stanowić powikłania przewlekłych chorób wątroby, jednak mechanizmy do nich prowadzące nie są dobrze poznane. Czynniki, które wpływają na proces przebudowy kości są między innymi osteoprotegeryna (OPG) — hamująca osteoklastogenezę oraz ligand receptora aktywatora czynnika jądrowego α B (RANKL) — aktywujący osteoklasty i nasilający resorpcję kostną. Celem badań była ocena aktywności układu RANKL/OPG w powiązaniu z gęstością mineralną kości u chorych z przewlekłym uszkodzeniem wątroby.

Materiał i metody: Badania przeprowadzono u 30 mężczyzn z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C, u 20 z marskością wątroby oraz u 20 zdrowych osób. U wszystkich wymienionych wykonano badanie densytometryczne odcinka lędźwiowego kręgosłupa, w surowicy krwi metodą immunoenzymatyczną oznaczono stężenia OPG, RANKL, osteokalcyny (OC) oraz karboksyterminalnego telopeptydu typu I (ICTP).

Wyniki: Surowicze stężenia OPG w grupie chorych z uszkodzeniem wątroby były statystycznie większe niż w grupie kontrolnej, przy czym najwyższe wartości zanotowano u chorych z marskością wątroby. Nie obserwowano różnic w stężeniu sRANKL pomiędzy badanymi grupami. Stężenia OC były znacząco niższe, zaś ICTP wyższe w grupach chorych, przede wszystkim w przebiegu marskości wątroby. U chorych z marskością zanotowano mniejsze wartości gęstości mineralnej kości niż w grupie kontrolnej oraz z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C.

Wnioski: Marskość wątroby towarzyszą zaburzenia układu RANKL/OPG, które mogą stanowić reakcję obronną w stosunku do wzmożonej aktywności osteoklastów.

Assessment of RANKL/OPG system activity in patients with chronic liver disease

Bogdan Marek¹, Dariusz Kajdaniuk¹, Danuta Niedziółka¹, Beata Kos-Kudła¹, Halina Borgiel-Marek², Lucyna Siemińska¹, Mariusz Nowak¹, Joanna Głogowska-Szeląg¹, Wanda Foltyn¹, Zofia Ostrowska³, Robert Krysiak⁴, Dorota Pakuła⁵, Joanna Tarabura-Dragon⁵, Radosław Bienek⁵

¹Department of Pathophysiology and Endocrinology

²Department of Craniomaxillofacial Surgery

³Department of Clinical Biochemistry

⁴Department of Internal Diseases and Clinical Pharmacology, SMU, Katowice

⁵Department of Endocrinology and Diabetology, VS.P no 3, Rybnik

Introduction: Osteopenia and osteoporosis are common complications of chronic liver disease (CLD). The mechanisms leading to bone loss in CLD is not completely understood. Osteoprotegerin (OPG) is a decoy receptor that binds RANKL-ligand (RANKL) and prevents osteoclast activation. The aim of the study was assess activation of the RANKL/OPG system in connection with bone mineral density in CLD patients.

Material and methods: Studies were performed in 30 males with chronic hepatitis C (CHC), 20 with liver cirrhosis (LC) and in 20 gender-matched healthy controls (C). Skeletal status was evaluated by BMD (g/cm²) measurements of the lumbar spine using the Lunar DPX-L with dual energy X-ray absorptiometry. Serum levels of OPG, sRANKL, osteocalcin (OC) and carboxyterminal telopeptide of type I (ICTP) were measured by ELISA.

Results: Serum OPG level was higher in cirrhotic patients than in CHC and C groups. No difference was observed in the sRANKL level. Serum OC level was lower and ICTP level was higher in CLD patients, especially in cirrhotics. Patients with LC showed lower BMD values than controls and CHC group at lumbar levels.

Conclusions: Liver cirrhosis is associated with alteration in RANKL/OPG system. High serum OPG in cirrhotic patients may reflect a compensatory reaction to osteoclast activity.

P7–9 Wysoka częstość występowania modyfikowalnych czynników ryzyka miażdżycy u mężczyzn w wieku 20–39 lat

Jolanta Słowikowska-Hilczer, Katarzyna Marchlewska, Renata Walczak-Jędrzejowska, Elżbieta Oszukowska, Anna Gumińska, Edyta Kramek, Sylwia Jastrzębska, Eliza Zawadzka, Maja Habib, Dagmara Trzuskowska, Krzysztof Kula

Zakład Endokrynologii Płodności i Zakład Andrologii, Katedra Andrologii i Endokrynologii Płodności, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Celem pracy było określenie występowania czynników ryzyka rozwoju miażdżycy u młodych mężczyzn w Łodzi, gdzie współczynnik zgonów z powodu chorób układu krążenia jest najwyższy w Polsce. U 80 mężczyzn, w wieku 20–39 lat, uzyskano dane dotyczące aktualnych chorób, stylu życia, przeprowadzono pomiary ciężaru ciała i wzrostu, obwodu talii i bioder, ciśnienia tętniczego krwi, oznaczano we krwi stężenie cholesterolu całkowitego (TCh), LDL cholesterolu (LDL-Ch), HDL cholesterolu (HDL-Ch) i triglicerydów (TG), glukozy, albumin, globuliny wiążącej steroidy płciowe (SHBG), a także FSH, LH, testosteronu całkowitego, siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEA-S) i estradiolu. Obliczono: wskaźnik masy ciała (BMI), wskaźnik talia–biodra (WHR), wskaźnik wolnego testosteronu (FTI), testosteron wolny i testosteron bioaktywny.

Co najmniej 3 czynniki ryzyka rozwoju miażdżycy wystąpiły równocześnie u 33,7% mężczyzn, w tym wśród 20-latków u 22,7% osób, a wśród 30-latków u 47,2% badanych. Podwyższone wartości stężenia TG występowały u 16,2% mężczyzn, TCh u 13,7%, LDL-Ch u 7,5%, a obniżone wartości HDL-Ch u 6,2% badanych. Stwierdzono dodatnie, znamienne korelacje ze wskaźnikiem WHR dla TCh ($R = 0,39, p = 0,01$), LDL-Ch ($R = 0,38, p = 0,02$), TG ($R = 0,41, p = 0,009$), a korelację ujemną z HDL-Ch ($R = -0,31, p = 0,04$). Łącznie 50% badanych miało przekroczoną normę dla ciężaru ciała. Mężczyźni otyli w 90% wykazywali otyłość brzuszna. Aż 62% uczestników badania miało podwyższone ciśnienie skurczowe i 21% ciśnienie rozkurczowe krwi. Ciśnienie krwi silnie dodatnio korelowało z ciężarem ciała ($R = 0,51, p < 0,001$), BMI ($R = 0,51, p < 0,001$), obwodem talii ($R = 0,55, p < 0,001$) i z WHR ($R = 0,44, p < 0,001$). W całej grupie badanej 35% osób prowadziło siedzący tryb życia i nie zgłaszało żadnej dodatkowej aktywności fizycznej. Tytoń paliło 57,5% mężczyzn. Alkohol codziennie lub prawie codziennie spożywało 44% mężczyzn. Wraz z wiekiem obniżał się FTI, co było związane ze wzrostem stężenia SHBG, ale nie stwierdzono obniżania się stężenia testosteronu całkowitego, wolnego i bioaktywnego, LH i FSH ani korelacji pomiędzy stężeniami androgenów a wskaźnikami lipidogramu. Tylko stężenie estradiolu ujemnie korelowało z TG ($R = -0,35, p = 0,03$) i było znamienne niższe u 30-latków.

Wyniki wskazują na wysoką częstość występowania czynników ryzyka miażdżycy u młodych mężczyzn. Zjawisko to narasta wraz z postępem wieku. Zastosowanie intensywnych działań profilaktycznych może temu zapobiec.

High incidence of modifiable atherosclerosis risk factors in men aged 20–39

Jolanta Słowikowska-Hilczer, Katarzyna Marchlewska, Renata Walczak-Jędrzejowska, Elżbieta Oszukowska, Anna Gumińska, Edyta Kramek, Sylwia Jastrzębska, Eliza Zawadzka, Maja Habib, Dagmara Trzuskowska, Krzysztof Kula

Department of Reproductive Endocrinology Medical University, Lodz

Anamnestic data on actual diseases and life style were achieved from 80 men, aged 20–39 years. Body weight and height, waist and hip circumference and arterial blood pressure were measured. Blood levels of total cholesterol (TCh), LDL cholesterol (LDL-Ch), HDL cholesterol (HDL-Ch), triglycerides (TG), glucose, albumins, sex hormone binding globulin (SHBG), FSH, LH, total testosterone, dehydroepiandrosterone sulphate (DHEA-S) and estradiol were determined. Calculated were body mass index (BMI), waist to hip ratio (WHR), free testosterone index (FTI), free and bioactive testosterone.

At least 3 atherosclerosis risk factors were simultaneously found in 33,7% of men, of which 22,7% were 20–29-year-old and 47,2% 30–39-year-old subjects. Elevated values of TG were found in 16,2% of men, TCh in 13,7%, LDL-Ch in 7,5% and decreased values of HDL-Ch in 6,2%. Positive significant correlations were found between WHR and TCh ($R = 0.39$, $p = 0.01$), LDL-Ch ($R = 0.38$, $p = 0.02$), TG ($R = 0.41$, $p = 0.009$). WHR negatively correlated with HDL-Ch ($R = -0.31$, $p = 0.04$). 50% of men had the excessive body weight. Obese men had abdominal type of obesity in 90%. As many as 62% of subjects had excessive systolic and 21% excessive diastolic arterial blood pressure. Blood pressure positively correlated with body weight ($R = 0.51$, $p < 0.001$), BMI ($R = 0.51$, $p < 0.001$), waist circumference ($R = 0.55$, $p < 0.001$) and WHR ($R = 0.44$, $p < 0.001$). In the whole group 35% of subjects led sitting life style and did not report any other physical activity. 57,5% of men were present or past smokers. 44% of men consumed alcohol everyday or almost every day. FTI diminished with the advancing age, what was connected with the increase in SHBG blood concentration. There were no changes in total, free or bioactive testosterone, or LH and FSH concentrations with the age. Correlations between androgens and lipid profiles were not found. Estradiol blood levels negatively correlated with TG ($R = -0.35$, $p = 0.03$) and was significantly lower in 30–39-year-old men than in younger (20–29). The results indicate considerably higher incidence of atherosclerosis risk factors in young men. This increases with the advancing age. Implementation of intensive prophylactic actions may prevent it.

P7–10 Przypadek rodzinnego występowania hemiagenезji tarczycy

Marek Ruchała, Ewelina Szczepanek, Jerzy Sowiński

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

Wstęp: Choć pojawiają się w literaturze doniesienia na temat rodzinnego występowania zaburzeń rozwojowych tarczycy, istnieje znaczna przewaga przypadków sporadycznych. Wśród tych pierwszych, częściej niż proste dziedziczenie identycznej anomalii rozwojowej, opisuje się naprzemienne występowanie w rodzinie różnych postaci dysgenезji tarczycy. Celem pracy jest prezentacja przypadku rodzinnej lewostronnej hemiagenезji tarczycy u matki i córki.

Opis przypadku: U 17-letniej pacjentki, diagnozowanej z powodu zaburzeń miesiączkowania, w badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone stężenie TSH: 6 $\mu\text{IU/ml}$ (N: 0,27–4,2), przy pozostających w normie przeciwciałach przeciw tarczycowym. W badaniu USG uwidoczono wyłącznie prawy płat oraz cieśń tarczycy. Rok później zgłosiła się 44-letnia matka pacjentki, która skarżyła się na uczucie ucisku po jednej stronie szyi. W badaniu USG rozpoznano agenezję lewego płata tarczycy, przy prawidłowo wykształconej cieśni oraz zmienionym guzowato, powiększonym płacie prawym. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono prawidłowe stężenie TSH: 2,46 $\mu\text{IU/ml}$ oraz podwyższone miano przeciwciał przeciw tarczycowym. Obserwowana zbieżność skłoniła do szerszego poszukiwania dysgenезji tarczycy u pozostałych członków rodziny, jednak wśród kolejnych czterech przebadanych krewnych pierwszego stopnia nie znaleziono kolejnych przypadków hemiagenезji ani innego rodzaju zaburzeń rozwojowych tarczycy.

Wnioski: Według naszej wiedzy, jest to pierwszy opisany przypadek hemiagenезji tarczycy występującej u matki i córki. Podobny obraz morfologiczny tarczycy dodatkowo sugeruje udział czynników genetycznych w etiopatogenezie tej anomalii. Przedstawiony przypadek wskazuje, że hemiagenезja, podobnie jak inne dysgenезje tarczycy, może mieć charakter dziedziczny, co uzasadnia przeprowadzanie przesiewowych badań tarczycy u członków rodzin pacjentów z tą anomalią.

A familial case of thyroid hemiagenesis

Marek Ruchała, Ewelina Szczepanek, Jerzy Sowiński

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

Introduction: Although familial cases of thyroid dysgenesis have been reported in the literature, vast majority of these abnormalities occur sporadically. Among the former, alternate incidence of different forms of thyroid dysgenesis in a family have been described more frequently than simple transmission of identical anomaly. The aim of this report is to present a case of familial left-sided thyroid hemiagenesis in mother and daughter.

Case report: 17-year-old woman was diagnosed due to dysmenorrhoea. Laboratory tests revealed increased level of TSH: 6 $\mu\text{IU/ml}$ (N: 0.27–4.2), however, antithyroid autoantibodies were within normal ranges. On ultrasound examination (US) only the right thyroid lobe and isthmus were visualized. A year later, the patient presented with her 44-year-old mother, complaining of unilateral feeling of compression in the neck. On US, agenesis of the left thyroid lobe with properly developed isthmus and nodular goiter of the right lobe were disclosed. The laboratory tests revealed normal TSH concentration: 2.46 $\mu\text{IU/ml}$ together with increased level of antithyroid autoantibodies. The observed coincidence prompted us to search for thyroid anomalies in the rest of the family, however, among the studied next four first-degree relatives, no further cases of thyroid hemiagenesis nor other thyroid developmental failures were found.

Conclusions: To our knowledge this is the first report of thyroid hemiagenesis in mother and daughter. The similar morphological appearance of the thyroid in both cases suggests a genetic background of the anomaly. The reported case indicates that thyroid hemiagenesis, similarly to other thyroid developmental abnormalities, may be genetically determined and substantiates the need for thyroid screening in family members of patients presenting this anomaly.

P7–11 Wrodzona niedoczynność tarczycy naśladująca akromegalię — pułapka diagnostyczna

Marek Ruchała, Ewelina Szczepanek,
Monika Tamborska-Zedlewska, Agata Czarnywojtek,
Ryszard Waśko, Jerzy Sowiński

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

Wstęp: Wprowadzenie w 1985 roku w Polsce powszechnych badań przesiewowych TSH u noworodków sprawiło, że przypadki późno wykrytej nie leczonej wrodzonej niedoczynności tarczycy (WNT) należą do rzadkości, a zespół objawów klinicznych, będących następstwem krytycznego niedoboru hormonów tarczycy we wczesnym okresie rozwojowym, staje się obecnie coraz mniej znany. Celem pracy jest prezentacja przypadku późno zdiagnozowanej WNT u pacjenta z podejrzeniem akromegalii.

Opis przypadku: 62-letniego mężczyznę skierowano do Kliniki Endokrynologii celem diagnostyki w kierunku akromegalii, którą sugerowały cechy, takie jak pogrubiałe rysy twarzy, szerokie rozstawienie zębów, zaburzone proporcje ciała, a także pogłębienie dołu przysadki oraz rozlane zmiany zwyrodnieniowe widoczne na zdjęciach RTG. Chory od kilkudziesięciu lat cierpiał z powodu dolegliwości bólowych i trudności w chodzeniu, będących konsekwencją nieleczonej w dzieciństwie dysplazji bioder, które zmniejszył dopiero zabieg wszczepienia endoprotez obu stawów biodrowych w wieku 57 lat. W wywiadzie ujawniono ponadto usunięcie guza podstawy języka 8 lat wcześniej oraz niedoczynność tarczycy (wyjściowe TSH 19,4 $\mu\text{IU/ml}$) rozpoznaną przypadkowo 9 miesięcy temu, którą wiązano do tej pory z terapią interferonem, prowadzoną z powodu wirusowego zapalenia wątroby typu C. W badaniu przedmiotowym stwierdzono fenotypowe cechy sugerujące WNT: niewielkiego stopnia niedorozwój umysłowy oraz niedosłuch, niski wzrost, nieprawidłowe proporcje ciała (stosunkowo duża głowa, krępy tułów, skrócona szyja oraz kończyny, powiększone dłonie), kołyszający chód, charakterystyczną postawę ciała, jak i również obraz twarzy. W ultrasonografii szyi uwidoczniło wole językowe oraz całkowitą aplazję tkanki tarczycowej w typowej lokalizacji, co potwierdzono w badaniu scyntygraficznym. Wykonane badania obrazowe i oznaczenia hormonalne pozwoliły wykluczyć akromegalię.

Wnioski: Przypadki WNT niezdiagnozowane w okresie pediatrycznym, z uwagi na niepełną prezentację objawów bądź fałszywie ujemny wynik badania przesiewowego, mogą dotyczyć w szczególności pacjentów, u których występuje tkanka tarczycowa w szczątkowej formie. Przedstawiony przypadek wskazuje, iż należy wciąż uwzględniać, pomimo rzadkiego występowania, postać wrodzoną w diagnostyce różnicowej zarówno niedoczynności tarczycy, jak i akromegalii.

Congenital hypothyroidism simulating acromegaly — a diagnostic pitfall

Marek Ruchała, Ewelina Szczepanek,
Monika Tamborska-Zedlewska, Agata Czarnywojtek,
Ryszard Waśko, Jerzy Sowiński

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

Introduction: Due to introduction of mass TSH neonatal screening in 1985 in Poland, cases of long-term untreated congenital hypothyroidism (CH) have become very rare, hence clinical symptoms

of critical thyroid hormone deficiency in the early developmental stage are currently not well known. The aim of the study is to present a case of late-diagnosed CH in a patient with suspicion of acromegaly.

Case report: A 62-year-old man was referred to the Department of Endocrinology for diagnostics directed to acromegaly, which was suggested because of coarse facial features, wide teeth spacing, abnormal proportions of the body beside enlargement of the pituitary fossa and diffuse arthrosis, present in the X-rays. The patient for many years had suffered from pain and difficulties in walking, as a consequence of hips dysplasia untreated in childhood, which were eventually relieved with bilateral total hip replacement at the age of 57. Personal history additionally revealed excision of tumor located at the base of the tongue 8 years before and hypothyroidism (initial TSH = 19.4 $\mu\text{IU/ml}$) detected incidentally 9 months ago, explained so far as induced by interferon therapy due to viral hepatitis type C. On physical examination phenotypic features of CH were present: mild mental deficiency and hypoacusia, short stature, abnormal body proportions (relatively large head, stocky trunk, short neck and limbs, broad hands), waddling gait, typical posture as well as facial appearance. The neck ultrasonography disclosed ectopic lingual thyroid and total thyroid tissue aplasia in normal localization, which was confirmed later on by scintiscan. Performed imaging studies and hormonal assays allowed to exclude acromegaly.

Conclusions: The cases of CH caused by thyroid dysgenesis, associated with presence of residual functioning thyroid tissue are at particular risk of being missed at pediatric period, due to incomplete clinical presentation or false-negative result of screening. The reported case indicates that there is still necessity of considering, in spite of its rarity, congenital form of hypothyroidism in differential diagnosis of hypothyreosis as well as acromegaly.

P7–12 Hemiagenezja tarczycy — czynnik ryzyka czy wariant rozwojowy?

Marek Ruchała, Ewelina Szczepanek, Leszek Pietz,
Marek Niedziela, Hanna Zamysłowska, Janusz Zybek,
Jerzy Sowiński

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

Wstęp: Hemiagenezja tarczycy (HT) charakteryzuje się wrodzonym brakiem jednego z płatów tarczycy. Pomimo że czynność hormonalna pojedynczego płata jest z reguły wystarczająca dla utrzymania stanu eutyreozy, znaczenie kliniczne tej rzadkiej jednostki, wciąż pozostaje przedmiotem dyskusji.

Celem pracy była analiza profilu klinicznego, morfologicznego, hormonalnego oraz immunologicznego osób z HT.

Materiał i metody: Badaną grupę stanowiło 28 pacjentów z HT. U chorych wykonano zarówno oznaczenie stężenia hormonów (TSH, fT₄, fT₃) oraz przeciwciał przeciw tarczycowym (TRAb, aTPO, aTg), jak i badania obrazowe tarczycy (ultrasonografię i scyntyografię), poszerzone o biopsję w uzasadnionych przypadkach. Zebrane dane przeanalizowano pod kątem okoliczności i wieku rozpoznania, płci, towarzyszących anomalii rozwojowych tarczycy, lokalizacji oraz objętości pojedynczego płata tarczycy, jego funkcji hormonalnej, a także ultrasonograficznych zaburzeń struktury oraz autoimmunologicznych schorzeń tarczycy. Uzyskane wyniki porównano z grupą kontrolną osób z prawidłową, dwupłatową tarczycą.

Wyniki: Częstość lewostronnej agenezji tarczycy, w stosunku do agenezji prawego płata, wynosiła w badanej grupie 6:1. Brak cieśni towarzyszył zawsze agenezji prawego płata tarczycy, natomiast

stwierdzono go w 12,5% przypadków agenezji lewostronnych. Kompensacyjny przerost obecnego płata obserwowany był w 22 z 28 przypadków. Badanie ultrasonograficzne wykonane u 25 chorych wykazało niejednorodną, obniżoną echogenność u 16, a obecność zmian ogniskowych (torbieli i/lub guzków) u 13 pacjentów. Wysokie miano przeciwciał przeciwarczycowych stwierdzono u 15 badanych. W chwili rozpoznania u 10 osób obserwowano niedoczynność, u 5 — nadczynność tarczycy. Wartość TSH mieściła się w granicach normy u 13 osób, jakkolwiek była istotnie wyższa niż w grupie kontrolnej. Częstość występowania zaburzeń funkcji, schorzeń autoimmunologicznych oraz nieprawidłowości morfologicznych tarczycy była istotnie wyższa w porównaniu z grupą kontrolną.

Wnioski: Badanie wskazuje na wysoką częstość nieprawidłowości w ultrasonograficznym obrazie tarczycy, jak i zaburzeń autoimmunologicznych, prawdopodobnie na skutek przewlekłej hiperstimulacji TSH, jakiej poddawana jest nie w pełni rozwinięta tarczyca, co sugeruje zasadność systematycznej obserwacji pacjentów z HT oraz wdrożenia supresyjnej terapii hormonalnej nawet w przypadku miernie podwyższonych wartości TSH.

Thyroid hemiagenesis — risk factor or developmental variant?

Marek Ruchała, Ewelina Szczepanek, Leszek Pietz, Marek Niedziela, Hanna Zamysłowska, Janusz Zybek, Jerzy Sowiński

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

Introduction: Thyroid hemiagenesis (TH) is characterized by congenital failure of one thyroid lobe development. Despite the fact that hormonal function of a single thyroid lobe is usually sufficient to maintain euthyroidism, clinical significance of this rare entity is still a matter of debate.

The aim of the study was to analyze clinical, morphological, hormonal and immunological profile of subjects with TH.

Material and methods: The studied group consisted of 28 patients with TH. Hormonal assays (TSH, fT4, fT3) and thyroid autoantibodies concentration measurement (TRAb, aTPO, aTg) as well as thyroid imaging (ultrasound examination and scintiscan), extended with biopsy, if necessary, were performed. The collected data were analyzed with regard to the circumstances and the age of establishing diagnosis, gender, associated thyroid developmental abnormalities, side of agenesis, thyroid volume and its hormonal function, ultrasound abnormalities of thyroid gland structure as well as thyroid autoimmunological disorders. The obtained results were compared with a control group of subjects with normal, bilobed thyroid.

Results: The left to right sided agenesis ratio in the studied group was 6: 1. Associated isthmus agenesis was present in each case of right thyroid lobe agenesis, but in 12.5% of left sided agenesis. Compensatory enlargement of the present lobe was observed in 22 out of 28 cases. Ultrasound examination, performed in 25 patients, revealed decreased heterogeneous echogenity in 16 and focal lesions (cysts and/or nodules) in 13 cases. High thyroid autoantibodies concentration was detected in 15 patients. At the time of diagnosis 10 subjects were hypothyroid, 5 — hyperthyroid. TSH level was within normal range in 13 patients, however was significantly higher if compared with control group. Prevalence of disturbances in thyroid function, thyroid autoimmunological disorders and morpho-

logical abnormalities was significantly higher in comparison to control group.

Conclusions: The study indicates high incidence of ultrasound abnormalities and thyroid autoimmunological disorders, probably as a consequence of permanent TSH overstimulation of hemigenetic thyroid, and substantiates the need for systematic observation and introduction of adequate suppressive hormonal treatment in patients with TH even in case of slightly elevated TSH.

P7–13 Melatonina hamuje indukowane agonistą gonadoliberyny uwalnianie wazopresyny z układu podwzgórze—część nerwowa przysadki szczura *in vitro*

Emilia Boczek-Leszczyk¹, Bożena Stempniak², Marlena Juszcak¹

¹Zakład Patofizjologii i Neuroendokrynologii Doświadczalnej

²Zakład Patologii Ogólnej i Doświadczalnej, Katedry Patologii Ogólnej i Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Gonadoliberyna (GnRH), podobnie do wielu innych peptydów obecnych w ośrodkowym układzie nerwowym, może wpływać na czynność neuronów jąder nadwzrokowych i przykomorowych podwzgórza. Także melatonina modyfikuje uwalnianie wazopresyny (VP).

Celem przeprowadzonego doświadczenia była ocena wpływu GnRH oraz jej analogów na uwalnianie VP z układu podwzgórze—część nerwowa przysadki szczura (H-N) w warunkach *in vitro*. Ponadto zbadano, czy melatonina modyfikuje zależną od GnRH (lub jej analogów) sekrecję VP oraz czy w mechanizmie wpływu melatoniny na czynność neuronów VP-ergicznych pośredniczy cAMP.

Układ H-N umieszczano w płynie Krebsa-Ringera (KRF) ogrzanym do temperatury 37°C i nasycanym karbogenem (95% O₂ i 5% CO₂). Po 80-minutowym okresie równoważenia układ inkubowano początkowo w KRF (płyn B1), a następnie w płynie B1 dodatkowo zawierającym badany peptyd w stężeniu 10–7 M/l (GnRH, agonista lub antagonistą GnRH) i/lub melatoninę w stężeniu 10–9 M/l (płyn B2). Uwzględniając wyniki uzyskane w części pierwszej doświadczenia, w drugiej części płyn B2 wzbogacano, oprócz melatoniny i/lub histreliny (agonista GnRH), także w forskolinę — aktywator cykazy adenylowej — w stężeniu 10–5 M/l. Płyny B1 i B2 bezpośrednio po inkubacji zamrażano do czasu oznaczenia w zebranych próbkach zawartości VP metodą radioimmunologiczną. Stopień uwalniania VP z układu H-N wyrażano jako stosunek B2/B1.

Wykazano, że agonista GnRH — histrelina istotnie nasila uwalnianie VP, podczas gdy GnRH oraz jej antagonistą pozostawały bez wpływu na badany proces. Melatonina zmniejszała podstawowe wydzielanie VP, hamowała także wywołany histreliną wzrost wydzielania tego hormonu do płynu inkubacyjnego. Nie stwierdzono jednak, by hormon szyszynki modyfikował uwalnianie VP w obecności pozostałych badanych peptydów w płynie inkubacyjnym. Melatonina zmniejszała także stymulowane forskoliną wydzielanie VP, zaś dodanie aktywatora cykazy adenylowej do medium inkubacyjnego zawierającego histrelinę i melatoninę nie zmieniało uwalniania VP.

Uzyskane wyniki wskazują, że histrelina modyfikuje czynność neuronów VP-ergicznych u szczura, a obserwowany hamujący wpływ melatoniny na wydzielanie VP może być związany ze zmianą stężenia cAMP.

Melatonin inhibits GnRH agonist-induced vasopressin secretion from the rat hypothalamo-neurohypophysial system *in vitro*

Emilia Boczek-Leszczyk¹, Bożena Stempniak²,
Marlena Juszcak¹

¹Department of Pathophysiology and Experimental Endocrinology

²Department of General and Experimental Pathology, Medical University, Lodz

Gonadotrophin-releasing hormone (GnRH), similarly to melatonin and other peptides present in the central nervous system, can influence the activity of hypothalamic supraoptic and paraventricular nuclei and modify the vasopressin (VP) release.

The aim of present study was to examine the effect of GnRH and its agonist and antagonist on the VP secretion from isolated rat hypothalamo-neurohypophysial (H-N) system. Second aim of this experiment was to investigate, whether melatonin influences the studied process by the cAMP-dependent mechanism.

H-N explants were placed in Krebs-Ringer fluid (KRF) heated to 37°C and gassed with carbogen (95% O₂ and 5% CO₂). After 80 minutes of such preincubation, explants were incubated first in normal KRF (fluid B1) and than in fluid B1 containing additionally one of the studied peptides in the concentration of 10–7 M/l (GnRH, its agonist Histrelin or antagonist) and/or melatonin in the concentration of 10–9 M/l (fluid B2). According to the results of the first part of this study, in the second part fluid B2 contained apart from Histrelin and/or melatonin also forskolin in the concentration of 10–5 M/l. Directly after each incubation period all media were frozen until VP estimation by the radioimmunoassay. The VP secretion was estimated by using B2/B1 ratio for each H-N explant.

The results show, that Histrelin stimulates secretion of VP from H-N system, while GnRH itself or its antagonist remain inactive in modifying this hormone secretion. Melatonin itself diminishes the release of VP and also inhibits the Histrelin-induced secretion of VP. When other studied peptides were present in the medium melatonin had no influence on the secretion of VP. Melatonin also reduces forskolin-stimulated release of VP. Addition of forskolin to the medium containing Histrelin and melatonin does not alter the secretion of VP.

The present results demonstrate the inhibitory effect of melatonin on Histrelin-induced VP secretion from the rat H-N complex *in vitro* and indicate that its action can be mediated by cAMP.

P7–14 Czy choroby tarczycy są szczególnie częste u pacjentów hemodializowanych?

Małgorzata Gąsiorek, Marek Maciejewski,
Krzysztof Marczewski

Oddział Nefrologii, Endokrynologii, Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych ze Stacją Dializ, S.P. Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II, Zamość

Wstęp: Pacjenci hemodializowani stanowią grupę szczególnego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, natomiast znacznie rzadziej pamięta się u nich o zaburzeniach czynności i budowy tarczycy. Istnieją tylko nieliczne prace dotyczące zaburzeń czynności tarczycy w niewydolności nerek, ale w większości nie dotyczą one hemodializowanych.

Cel pracy: Celem pracy było określenie w populacji bezobjawowych hemodializowanych pacjentów częstości zaburzeń hormonalnych oraz morfologicznych tarczycy.

Materiał i metody: W grupie pacjentów bezobjawowych leczonych dializami w Stacji Dializ S.P.S.W. im. Papieża Jana Pawła II w Za-

mościu oceniono stężenia TSH, fT4, fT3, przeciwciał anty TPO oraz wykonana badanie USG tarczycy.

Wyniki: W badanej grupie liczącej 69 chorych (K — 30, M — 39) w wieku średnio 61 lat stwierdzono 10 przypadków nadczynności tarczycy, w tym 8 przypadków subklinicznej nadczynności. Uchwytej patologii tarczycy nie znaleziono jedynie u 12 chorych.

Tabela I. Wyniki badań stężenia TSH, hormonów tarczycy, przeciwciał anty TPO i badania USG u bezobjawowych pacjentów leczonych nerkozastępczo

n = 69	Norma	Patologia
TSH	56 (81,2%)	13 (18,8%)
fT4	51 (73,9%)	18 (26,1%)
fT3	40 (58,0%)	29 (42,0%)
AntyTPO	56 (81,2%)	13 (18,8%)
USG (n = 65)	16 (24,6%)	49 (75,4%)

Wniosek: Pacjenci hemodializowani wydają się stanowić grupę szczególnego ryzyka nadczynności tarczycy i badania czynności tarczycy powinny być okresowo wykonywane w tej grupie chorych.

Do the diseases of the thyroid occur particularly frequently among the hemodialysed patients?

Małgorzata Gąsiorek, Marek Maciejewski,
Krzysztof Marczewski

Department of Nephrology, Endocrinology, Metabolic and Internal Diseases with Dialyses Unit Voivodeship Hospital Pope John Paul the II, Zamosc

Introduction: The hemodialysed patients are claimed to be the group particularly exposed on the cardiovascular diseases but seldom the disturbances of functions and structure of thyroid gland in this group are checked. There are only a few publications describing dysthyreosis in the case of renal failure but the most of them do not refer to the hemodialysed patients.

The aim of the study: The aim of the publication was to quantify the frequency of hormonal and the morphological disturbances of thyroid gland in the population of asymptomatic hemodialysed patients.

Material and methods: In the Dialysis Unit in Voivodeship Hospital of Pope John Paul II in Zamość, in the group of asymptomatic dialysed patients, the concentration of TSH, fT4, fT3, anti-thyroid peroxidase antibodies (TPO-Ab) were examined. Thyroid gland USG scans also were made.

Results: In the group of 69 patients (females — 30, males — 39) in the average age of 61, there were 10 cases of the hyperthyroidism. The perceptible pathology of thyroid gland was not found only in 12 cases.

Table I. The results of research of TSH, the hormones of thyroid, antibodies TPO concentration and the USG scans of asymptomatic patients who were cured by dialysis

n = 69	Norm	Pathology
TSH	56 (81.2%)	13 (18.8%)
fT4	51 (73.9%)	18 (26.1%)
fT3	40 (58.0%)	29 (42.0)
AntyTPO	56 (81.2%)	13 (18.8%)
USG (n = 65)	16 (24.6%)	49 (75.4%)

Conclusions: The hemodialysed patients seem to be the group particularly exposed on the hyperthyroidism. In this group the periodic examination of thyroid gland activity should be made.

P7–15 Stężenia HGF we krwi chorych z rakiem płaskonabłonkowym błony śluzowej jamy ustnej przed i po leczeniu chirurgicznym

Halina Borgiel-Marek¹, Dariusz Kajdaniuk², Iwona Niedzielska¹, Danuta Niedziolka², Beata Kos-Kudła², Robert Krysiak³, Bogdan Marek²

¹Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej

²Katedra Patofizjologii i Endokrynologii

³Klinika Chorób Wewnętrznych i Farmakologii Klinicznej, SUM, Katowice

Wstęp: Rak płaskonabłonkowy błony śluzowej jamy ustnej charakteryzuje się wysokim stopniem inwazji miejscowej i wysoką częstotliwością przerzutów do szyjnych węzłów chłonnych. Proces inwazji i tworzenia przerzutu składa się z wielu połączonych wzajemnych relacji gospodarza i guza nowotworowego. Hepatocytowy czynnik wzrostu (HGF) jest potencjalnym mitogenem dla komórek nabłonkowych, który reguluje proliferację, ich ruchliwość, przeżycie, angiogenezę guza i inwazyjność. Celem pracy była ocena stężenia HGF (ELISA) u chorych z rakiem płaskonabłonkowym jamy ustnej przed i po leczeniu chirurgicznym.

Materiał i metody: Badania przeprowadzono u 40 mężczyzn i 16 kobiet (wiek 48–72 lat). Grupę kontrolną stanowiło 20 zdrowych ochotników. Badania przeprowadzono przed oraz 4 tygodnie po zabiegu chirurgicznym. Krew pobierano o godzinie 8.00, 14.00, 20.00 i 2.00.

Wyniki: Dobowe stężenia HGF były znamienne wyższe u chorych z rakiem płaskonabłonkowym jamy ustnej niż w grupie kontrolnej ($p > 0,05$). Stężenie HGF we krwi istotnie zmniejszyło się u chorych po resekcji guza i regionalnych węzłów chłonnych. Obserwowano dodatnią korelację między stężeniem HGF a wielkością guza, nie stwierdzono natomiast związku ze stopniem jego histologicznego zróżnicowania.

Wniosek: Wyniki badań sugerują, że HGF może odgrywać rolę w patogenecie i monitorowaniu przebiegu klinicznego raka płaskonabłonkowego błony śluzowej jamy ustnej.

Serum concentration of HGF in oral squamous cell carcinoma before and after surgery

Halina Borgiel-Marek¹, Dariusz Kajdaniuk², Iwona Niedzielska¹, Danuta Niedziolka², Beata Kos-Kudła², Robert Krysiak³, Bogdan Marek²

¹Department CranioMaxillofacial Surgery

²Department Pathophysiology and Endocrinology

³Department Internal Diseases and Clinical Pharmacology, SUM, Katowice

Introduction: Oral squamous cell carcinomas are characterized by high degree of regional invasion and high rate of metastases to cervical lymph nodes. The process of invasion and metastasis consists of well-linked multiple tumor-host interactions. Hepatocyte growth factor (HGF) is a potent mitogen for epithelial cells that regulates cell proliferation, migration, survival tumor angiogenesis and invasiveness.

The aim of presented study was to determine serum concentration of HGF in patients with oral squamous cell carcinoma before and after surgical treatment.

Material and methods: The investigation were carried out in group of 40 men and 16 women aged between 48 and 72 years. They were hospitalized at the Department of CranioMaxillofacial Surgery of the Silesian Medical University in Katowice because of oral squamous cell carcinoma. The control group was consisted of 20 healthy volunteers. The investigation were carried out before and four weeks after surgery. Blood samples were collected and centrifuged at 8.00 AM, 2.00 PM, 8.00 PM and 2.00 AM. In all blood serum samples the concentrations of the HGF were determined.

Results: In peripheral blood in patients with oral squamous cell carcinoma daily oscillations of the mean values of the HGF were significantly higher than those in healthy volunteers ($p > 0.05$). Serum concentration of HGF was significantly lower in these patients after tumor and regional lymph nodes resection. Serum HGF level correlated positively with primary tumor stage and were no significantly associated with histologic differentiation.

Conclusion: The results suggest that the HGF can play an important role in pathogenesis and clinical monitoring of oral squamous cell carcinomas.

P7–16 Operacja kardiologiczna u pacjenta z hipotyreozą — studium przypadku

Marek Maciejewski, Agnieszka Sawicka, Krzysztof Marczewski

Oddział Nefrologii, Endokrynologii, Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych ze Stacją Dializ, S.P. Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II, Zamość

Wstęp: O ile związek nadczynności tarczycy z chorobami serca, jest powszechnie znany, to nieco mniej wiadomo o sercu i niedoczynności tarczycy (NT). Z jednej strony NT stanowi czynnik ryzyka choroby niedokrwiennej serca, a z drugiej łagodzi objawy niewydolności wieńcowej. Współcześnie, mimo, że to problem leczenia kardiologicznego chorych na NT pozostaje aktualny. Mamy nadzieje, że w tym kontekście przedstawiony przez nas opis będzie użyteczny.

Opis przypadku: 63-letni mężczyzna, z dławicą piersiową w klasie III według CCS, został przyjęty na oddział kardiologii z powodu pogorszenia tolerancji wysiłku. Wobec obecności choroby wielonaczyniowej, w tym zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej, ujawnionej w koronarografii, kardiolog w trybie pilnym zakwalifikował go do operacji. Bez użycia krążenia pozaustrojowego dokonano zespolenia LIMA-LAD, Ao-D1. Przebieg pooperacyjny bez istotnych powikłań. W trybie ambulatoryjnym, ze względu na podwyższone stężenie kreatyniny (1,8 mg%) i mocznika (43 mg%) chorego skierowano do poradni nefrologicznej, gdzie endokrynolog w wyniku badania (spowolnienie mowy, sucha, łuszcząca się skóra z przebarwieniami w okolicy łokciowej, tętno 50/min) wysunął podejrzenie niedoczynności tarczycy, potwierdzone oznaczeniem TSH (85 μ IU/ml) i fT4 (0,32 ng/dl). W badaniu USG stwierdzono tarczycę prawidłowej wielkości, o niejednorodnym miąższu (zmiany pozapalne?). Stężenie przeciwciał anty TPO wynosiło $> 1066,0$ IU/ml, a przeciwciał anty TG $> 2409,0$ IU/ml. W oparciu o wyniki badań rozpoznano niedoczynność tarczycy najprawdopodobniej w przebiegu choroby Hashimoto, włączono L-Tyrosynę w dawce 12,5 μ g, zwiększając dawkę o 12,5 μ g co około 2–3 tygodnie. Normalizację TSH uzyskano przy 100 μ g L-tyrosyny, po 4 miesiącach, która to dawka nie zmieniła się przez następny rok, a TSH obecnie waha się w granicach 1,4–1,8 μ IU/l. Przez cały czas leczenia, dolegliwości stenokardialne nie pojawiły się. Nastąpiła poprawa stanu psychicznego i tolerancji wysiłku.

Wnioski:

1. Uzyskanie stanu eutyreozy u chorych na niedoczynność tarczycy przed operacjami na naczyniach wieńcowych nie wydaje się konieczne, a być może nawet celowe.

2. W przypadku współwystępowania zaawansowanej choroby wieńcowej i niedoczynności tarczycy, poprzedzenie leczenia L-tyroksyną zabiegiem kardiochirurgicznym wydaje się godne rozważenia.

Cardiosurgical operation on a hypothyroid patient — study case

Marek Maciejewski, Agnieszka Sawicka,
Krzysztof Marczewski

Department of Nephrology, Endocrinology, Metabolic and Internal Diseases with Dialyses Unit Voivodeship Hospital Pope John Paul the II, Zamosc

Introduction: Although the connection between hyperthyroidism and cardiac diseases is well-known, less is known about the heart and hypothyroidism. On the one hand, hypothyroidism is a risk factor of coronary heart disease, on the other one, it relieves the symptoms of heart failure. Nowadays, despite the fact that the attempts to treat coronary heart disease with strumectomy have rather historical significance, the problem of treating hypothyroidism patients with cardiosurgery still remains present. We hope that the description presented in this context will be useful.

Case report: A 63-year-old male patient with angina pectoris, class III according to CCS was admitted to Cardiology Department due to decreased effort tolerance. Because of the presence of multivessel disease including left coronary artery stenosis revealed by means of coronarography, he was qualified for an operation with immediate effect. Without extracorporeal circulation the patient had anastomosis LIMA-LAD, Ao-D1. There were not any serious postoperative complications. In ambulatory mode, due to increased creatinine (1,8 mg%) and urea (43 mg%) concentration, the patient was referred to Clinic of Nephrology where, on the bases of an examination (bradylalia, xeroderma with hyperpigmentation in cubital region and pulse (50/min), an endocrinologist suspected hypothyroidism confirmed with TSH (85 μ IU/ml) and fT4 (0.32 ng/dl). In a USG examination the struma thyroid of correct size with heterogeneous parenchyma was found. The anti TPO antibody concentration amounted to > 1066.0 IU/ml and anti TG > 2409.0 IU/ml. On the bases of the examination outcome, hypothyroidism was recognized most probably in the course of Hashimoto Disease. L-thyroxin was included with an initial dose of 12.5 μ g which was then increased by 12.5 μ g every 2–3 weeks. The normalization of TSH was obtained with a dose of 100 μ g of L-thyroxin after 4 months. The dose did not change for the next year, and now TSH fluctuates between the value of 1.4 and 1.8 μ U/l. During the whole course of treatment, anginal complaints did not occur. The improvement of mental state and effort tolerance took place.

Conclusions:

1. It does not seem to be necessary or even appropriate to obtain the state of euthyroidism in hypothyroidism patients before an operation on coronary vessels.
2. In case of the co-occurrence of advanced coronary disease and hypothyroidism, it seems to be worth consideration to precede the L-thyroxin treatment by cardiosurgery.

P7–17 Ocena aktualnej podaży jodu i częstości występowania wola u kobiet ciężarnych na terenie województwa mazowieckiego

Małgorzata Gietka-Czernel, Marzena Dębska,
Piotr Kretowicz, Helena Jastrzębska, Hanna Snochowska
Klinika Endokrynologii CMKP, Klinika Ginekologii i Położnictwa, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Wstęp: Celem pracy była ocena podaży jodu i częstości występowania wola u kobiet ciężarnych po upływie 10 lat od wprowadzenia profilaktyki jodowej.

Materiał i metody: Badaniami objęto 86 zdrowych kobiet ciężarnych w wieku 22–42 lata, średnio 30,6 lat pochodzących z terenu województwa mazowieckiego i będących w I–III trymestrze ciąży. Oznaczano stężenie TSH, fT4, fT3, Tg, przeciwciał antytyreoglobulinowych i antyperoksydazowych w surowicy metodą chemiluminescencyjną oraz jodurę w moczu dobowym w oparciu o reakcję Sandell-Kolthoffa. Objętość tarczycy oceniano metodą ultrasonograficzną według wzoru na objętość elipsoidy obrotowej.

Wyniki: Stwierdzono 1 przypadek utajonej nadczynności tarczycy (1%), 3 przypadki utajonej niedoczynności tarczycy (3,5%) oraz 13 przypadków ciężarnych z dodatnimi przeciwciałami tarczycowymi będących w eutyreozie (15%). W pozostałej grupie 69 zdrowych ciężarnych seronegatywnych dla przeciwciał tarczycowych stwierdzono:

- objętość tarczycy 6,8–29,0 ml, średnio 14,2 ml, a u 16% obecność wola;
- stężenie Tg 6,8–99,7 ng/ml, średnio 20,01 ng/ml;
- jodurę 36,3–290,3 mcg j/l, średnio 125,09 mcg j/l.

W 73% przypadków joduria była obniżona w stosunku do norm dla ciężarnych i wynosiła < 150 mcg j/l.

Wnioski:

1. Mimo wprowadzenia w 1997 roku profilaktyki jodowej oraz obowiązku dodatkowej suplementacji jodu u ciężarnych, podaż jodu u kobiet ciężarnych z terenu województwa mazowieckiego jest nadal niedostateczna.
2. Częstość występowania wola u kobiet ciężarnych z terenu województwa mazowieckiego wynosi 16%, zmniejszyła się 4-krotnie w stosunku do okresu sprzed wprowadzenia profilaktyki jodowej.

Iodine nutrition in pregnant women from mazowieckie area

Małgorzata Gietka-Czernel, Marzena Dębska,
Piotr Kretowicz, Helena Jastrzębska, Hanna Snochowska
Endocrinology Department, Gynecology and Obstetrics Department, Medical Center of Postgraduate Education

Introduction: The aim of the study was the estimation of iodine nutrition in pregnant women living in mazowieckie area 10 yrs after introduction of iodine prophylaxis.

Material and methods: 86 healthy pregnant women aged 22–42 yrs, mean 30.6 yrs from mazowieckie area in I–III trimester were observed.

Methods: serum concentration of TSH, fT4, ft4, Tg, antithyroglobulin and antiperoxidase antibodies were measured by chemiluminescent method and urinary iodine by Sandell-Kolthoff reaction. Thyroid volume was evaluated by sonography.

Results: 1 case of subclinical hyperthyroidism (1%), 3 cases of subclinical hypothyroidism (3.5%) and 13 euthyroid cases seropositive for thyroid antibodies (15%) were found. In the remaining 69 healthy euthyroid women seronegative for thyroid antibodies we noted:

- mean thyroid volume 14.2 ml, range 6.8–29.0 ml and goiter occurrence in 16%;
- mean Tg 20.01 ng/mL, range 6.8–99.7 ng/mL;
- mean urinary iodine 125.09 mcg J/L, range 36.3–290.3 mcg J/L.

In 73% of cases urinary iodine was < 150 mcg J/L, below the norm recommended for pregnant women.

Conclusions:

1. Iodine nutrition in pregnant women from mazowieckie area 10 years after the introduction of iodine prophylaxis is still insufficient.
2. The goiter occurrence in pregnant women from mazowieckie area is 16% and decreased by 4 times after iodine prophylaxis introduction.

P7–18 Przebieg kliniczny ostrego zawału mięśnia sercowego z przetrwałym uniesieniem odcinka ST u chorych z nieprawidłowymi stężeniami hormonów tarczycy

Ewa Salamon-Krekora, Jan Henryk Goch, Anna Stańczyk

Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych UIM w Łodzi, Klinika Kardiologii i Katedry Kardiologii i Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Celem pracy była ocena występowania zmian stężenia hormonów tarczycy i ich wpływ na przebieg kliniczny ostrego zespołu wieńcowego.

Materiał i metody: Badaniem objęto 309 chorych (K 34,6%) w wieku 31–92 lat, średnia 64 lata, z niepowikłanym i powikłanym (wstrząs kardiogeny, groźne zaburzenia rytmu i/lub przewodzenia) ostrym zawałem mięśnia sercowego STEMI. Z badania wyłączone chorych z chorobami tarczycy, ciężkimi chorobami pozasercowymi, a także przyjmujących przewlekłe leki o udokumentowanym wpływie na stężenie hormonów tarczycy (amiodaron, propranolol, dopamina).

U wszystkich wykonano badania laboratoryjne wraz z oceną stężeń hormonów tarczycy, ocenę koronarograficzną i analizę przebiegu klinicznego chorych po pierwotnej angioplastyce tętnicy odpowiedzialnej za zawał serca.

Wyniki: Spośród 309 badanych u 74,8% stwierdzono prawidłowe (grupa I), a u 25,2% nieprawidłowe stężenia hormonów tarczycy (grupa II), w tym u 19,1% pod postacią wysokiego stężenia rT3. W przebiegu STEMI wstrząs kardiogeny wystąpił u 2,6% chorych grupy I i u 9,0% grupy II, obrzęk płuc u 7,4% grupy I i u 14,1% grupy II. Groźne zaburzenia rytmu (VT/VF) odnotowano u 10% grupy I oraz u 16,7% grupy II, zaburzenia przewodzenia (blok A-V II/III°) u 6,9% grupy I i u 19,2% grupy II. Wśród chorych grupy I 91,8% znajdowało się w dobrym stanie czynnościowym (I/II klasa wg NYHA), natomiast 20% grupy II w III/IV okresie hemodynamicznym. Średnia frakcja wyrzutowa w grupie I wynosiła 52,3%, zaś w grupie II 46,2%. Śmiertelność wewnątrzszpitalna wynosiła odpowiednio: 1,7% i 7,6%.

Wnioski:

1. Występowanie nieprawidłowych stężeń hormonów jest częstym zjawiskiem u chorych z ostrym zawałem serca STEMI.
2. Najczęściej występuje zwiększone stężenie odwrotnej trijodotyroniny — rewers T3 (rT3).
3. U chorych z nieprawidłowymi stężeniami hormonów tarczycy ostry zawał serca istotnie częściej przebiega z groźnymi zaburzeniami hemodynamicznymi i/lub elektrycznymi, częściej stwierdza się objawy zaawansowanej niewydolności serca, niższą funkcję skurczową lewej komory.
4. Nieprawidłowe stężenia hormonów tarczycy wiążą się ze zwiększoną śmiertelnością wewnątrzszpitalną.

The clinical course of an acute coronary syndrome in patients treated with primary coronaroplasty and coexisted thyroid hormones concentration disturbances

Ewa Salamon-Krekora, Jan Henryk Goch, Anna Stańczyk

Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University, Lodz, Department of Cardiology, 1-st Chair of Cardiology and Cardiac Surgery, Medical University, Lodz

Introduction: Acute coronary syndrome (ST-elevation myocardial) is one of the major causes of death and common reason for hospitalization. The aim of the study was analysis of thyroid hormonal changes and analysis of the influences of thyroid hormones concentration on clinical course of an acute coronary syndrome in patients treated with primary coronaroplasty.

Material and methods: 309 patients (women 34.6%, men 65.4%), mean age 64 years suffered from uncomplicated or complicated (cardiogenic shock, rhythm and conduction disturbances) acute myocardial infarction (STEMI) were enrolled to the study. The patients suffered from thyroid diseases, grave noncardiological diseases or with chronic pharmacological treatment influencing on a thyroid hormones activity (amiodarone, propranolol, dopamine) were excluded from the study. In all patients: laboratory tests with thyroid hormones concentration estimation, coronarography and clinical analysis after primary coronaroplasty were performed.

Results: Amount all patients in 25.2% (78 patients) incorrect values of thyroid hormones concentration were noted (group II), in this high rT3 concentration was observed in 59 patients. Major complications (cardiogenic shock, oedema, episode of VT/VF, atrio-ventricular block II/III) developed more often in group II. Patients in group II developed more often symptoms of heart failure (III/IV NYHA) and lower ejection fraction (46.2% vs. 52.3%, $P < 0.005$). Total mortality in analyzed group of patients was 3.2% (1.7% in group I and 7.6% in group II respectively).

Conclusions:

1. Presence of incorrect thyroid hormones concentrations is frequently observed in patients with acute myocardial infarction (STEMI).
2. The most common disturbances is elevation of revers T3 (rT3) concentration.
3. In patients with incorrect values of thyroid hormones acute myocardial infarction is related more frequently with grave hemodynamical and/or electrical disturbances, symptoms of circulatory insufficiency (NYHA) and worse left ventricle contractility.
4. Incorrect concentration of thyroid hormones is related with higher intrahospital mortality.

P7–19 Ocena stężeń α 1-antytrypsyny i α 2-makroglobuliny u osób otyłych

Renata Świątkowska-Stodulska¹, Anna Babińska¹,
Anna Skibowska-Bielińska², Krzysztof Sworczak¹

¹Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna, Gdańsk
²Centralne Laboratorium Kliniczne, Akademickie Centrum Kliniczne, Gdańsk

Wstęp: Badania epidemiologiczne wykazują znamienne wyższą częstość występowania naczyniowych epizodów zakrzepowo-zatorowych u otyłych w porównaniu z osobami o prawidłowej masie ciała. Coraz częściej w rozwoju powyższych zmian podkreśla się udział czynników prozapalnych. W dostępnym piśmiennictwie istnieją dość liczne doniesienia oceniające stężenia białek ostrej fazy, takich jak: CRP, prozapalne cytokiny czy fibrynogen. Wiele niejasności budzi jednak zachowanie się u osób otyłych α 1-antytrypsyny (α 1ATp) czy α 2-makroglobuliny (α 2MG). Poprzez inaktywację szeregu enzymów proteolitycznych, biorą one bezpośredni i pośredni udział w regulacji procesów: zapalnego oraz krzepnięcia i fibrynolizy. A zatem, zmiany stężeń wymienionych inhibitorów proteaz mogą pośrednio wpływać na rozwój powikłań naczyniowych u otyłych chorych.

Cel pracy: Oznaczenie stężeń α 1ATp i α 2MG u osób otyłych (wskaźnik masy ciała [BMI, *body mass index*] > 30 kg/m²).

Materiał i metody: Badaniem objęto 16 osób spełniających kryteria zespołu metabolicznego oraz 14 osób otyłych nie wykazujących zaburzeń gospodarki węglowodanowej, lipidowej czy obecności nadciśnienia tętniczego (20 kobiet i 10 mężczyzn, średnia wieku 38,2 ± 14,3 lat). Grupę kontrolną stanowiło 20 zdrowych ochotników, o prawidłowej masie ciała, dobranych odpowiednio pod względem płci i wieku.

U wszystkich osób wykonano badania w kierunku oznaczenia stężeń α 1ATp oraz α 2MG. Badania wykonywano w Centralnym Laboratorium Klinicznym ACK w Gdańsku. Stężenia α 1ATp i α 2MG oznaczano metodą immunonefelometryczną.

Wyniki: Porównanie stężeń α 1ATp oraz α 2MG u otyłych i zdrowych osób nie wykazało istotnie statystycznych różnic pomiędzy analizowanymi grupami. Oceniając natomiast badane parametry w podgrupach z uwzględnieniem występujących zaburzeń metabolicznych, stwierdzono znamienne wyższe stężenia α 1ATp u pacjentów spełniających kryteria zespołu metabolicznego w porównaniu z osobami otyłymi bez współistniejących zaburzeń metabolicznych. Nie wykazano znamienych różnic, porównując stężenia α 2MG w wymienionych podgrupach. Nie stwierdzono również znamienych zależności pomiędzy stężeniami α 1ATp i α 2 MG a BMI czy WHR (*waist to hip ratio*).

Wnioski: Zwiększone stężenia α 1ATp w otyłości związane są z występowaniem zaburzeń metabolicznych, co może mieć znaczenie w rozwoju powikłań naczyniowych w tej grupie chorych. Natomiast, za wysokie ryzyko występowania zmian naczyniowych w grupie otyłych prawdopodobnie nie odpowiada α 2 MG.

Assessment of α 1-antitrypsin and α 2-macroglobulin in obese patients

Renata Świątkowska-Stodulska¹, Anna Babińska¹,
Anna Skibowska-Bielińska², Krzysztof Sworczak¹

¹Department of Endocrinology and Internal Medicine, Medical University, Gdańsk
²Central Clinical Laboratory, Medical University, Gdańsk

Introduction: Epidemiologic data show significantly higher frequency of vascular thromboembolic incidents in obesity than in nor-

mal weight persons. Pro-inflammatory factors seem to play a very important role in their development. In the available literature there are many papers assessing acute phase proteins such as: CRP, pro-inflammatory cytokines, and fibrinogen. It has not been fully explained so far, how α 1antitrypsin (α 1ATp) and α 2macroglobulin (α 2MG) react in obese subjects. Through the inactivation of a number of proteolytic enzymes, they take direct and indirect part in regulations of many processes like inflammation, coagulation and fibrinolysis. Thus, changes in the serum concentrations of these protease inhibitors can play an important role in the development of vascular thromboembolic incidents in obese patients.

Aim of the study: Assessment of α 1ATp and α 2 MG concentrations in the blood sera of obese persons (BMI > 30 kg/m²).

Material and methods: The study involved 16 persons with obesity and metabolic syndrome and 14 obese subjects without disturbances of glucose and lipid profile or arterial hypertension. 20 healthy volunteers, matched correctly according to sex and age, constituted a control group. Concentrations of α 1ATp and α 2 MG in the blood sera were determined in all subjects. The laboratory assessment was carried out in the Central Laboratory of University Medical Centre using immunonephelometric method.

Results: No statistically significant differences in concentrations of α 1ATp and α 2MG between the patients and the control group were found. Comparison of the tested parameters between the obese subjects with metabolic syndrome and those without disturbances in the glucose and lipid profile or arterial hypertension shows higher values of α 1ATp concentrations in the first group. No significant differences in concentrations of α 2MG were established. Similarly, no correlations between α 1ATp and α 2 MG concentrations and BMI or WHR were found.

Conclusions: Elevated concentrations of α 1ATp in obesity are associated with metabolic disturbances which seems to play the important role in the development of vascular incidents in these patients. And α 2MG does not probably contribute to an increased risk of vascular pathological changes in obese persons.

P7–20 Metody oznaczania insuliny RIA i IRMA w diagnostyce hiperinsulinemii u szczupłych kobiet z zespołem policystycznych jajników (PCOS)

Małgorzata Godziejewska-Zawada,
Jadwiga Słowińska-Srzednicka, Aleksandra Kruszyńska

Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Wstęp: Zespół policystycznych jajników jest częstym schorzeniem dotyczącym 4–10% kobiet w wieku reprodukcyjnym. U 50–70% kobiet z PCOS stwierdza się insulinooporność i kompensacyjną hiperinsulinemię. Celem badania była ocena przydatności oznaczania insuliny metodą RIA i IRMA w diagnostyce hiperinsulinemii u szczupłych kobiet z PCOS.

Materiał i metody: Przebadano 23 szczupłe kobiety z PCOS (średni wiek 21,9 lat) z prawidłowym wskaźnikiem masy ciała (BMI) (średnio 22,66 kg/m²) i 14 zdrowych szczupłych kobiet. PCOS rozpoznawano w oparciu o kryteria rotterdamskie. U wszystkich kobiet wykonano oznaczenia glukozy, insuliny (IRMA i RIA) oraz peptydu C w teście doustnego obciążenia glukozą (OGTT), oraz lipidogram i stężenia androgenów.

Wyniki: Poziomy insulin oznaczane metodą IRMA w OGTT, wyrażone jako pole pod krzywą (AUC-insulin IRMA), były wyższe w grupie kobiet z PCOS w porównaniu z grupą kontrolną. Nie stwierdzono różnic dla AUC-insulin RIA między grupą PCOS i kontrolą. Stężenia insuliny na czczo, FG/FI, HOMA, i QUICKI nie

różniły się znacząco między grupą PCOS i kontrolną, niezależnie od metody pomiaru insuliny. Kobiety z PCOS miały znacznie wyższe stężenia testosteronu, androstendionu, DHEA-S i oraz LH/FSH oraz niższe poziomy SHBG niż grupa kontrolna. W grupie PCOS stwierdzono ujemną korelację między stężeniami insuliny (RIA i IRMA) oraz peptydem C w 30-min OGTT i SHBG. **Wnioski:** Oznaczanie insuliny metodą IRMA ma przewagę w rozpoznawaniu hiperinsulinemii u szczupłych kobiet z PCOS. Pierwsza faza wydzielania insuliny może wpływać na niższe stężenia SHBG u szczupłych kobiet z PCOS.

The RIA and IRMA methods of insulin measurements in the diagnosis of hyperinsulinemia in lean women with polycystic ovary syndrome (PCOS)

*Małgorzata Godziejewska-Zawada, ,
Jadwiga Słowińska-Srzednicka, Aleksandra Kruszyńska*
Department of Endocrinology, Medical Centre of Postgraduate Education,
Warsaw

Background: Polycystic ovary syndrome is the common hormonal disorder affecting 4-10% of women in reproductive age. 50–70% of PCOS women have insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia. The aim of this study was to assess the usefulness of the RIA and IRMA methods of insulin measurements in the diagnosis of hyperinsulinemia in lean PCOS women.

Material and methods: 23 lean PCOS women (mean age 21.9 yr) with normal BMI (mean 22.66 kg/m²) and 14 healthy lean women were studied. PCOS was identified using Rotterdam criteria. In all women we have measured plasma levels of glucose, insulin (IRMA and RIA) and C peptide in OGTT, and fasting plasma levels of lipids and androgens.

Results: The insulin levels determined by IRMA method in OGTT, expressed as integrated insulin area (AUC-insulin IRMA), were higher in PCOS women than in control group. No difference was found in AUC-insulin RIA between PCOS and control group. Fasting insulin, FG/FL, HOMA, and QUICKI have shown no differences between PCOS and healthy women, independent of the method of insulin measurements. PCOS women had significantly higher levels of testosterone, androstenedione, DHEA-S and LH/FSH ratio and lower SHBG levels than control group. In PCOS group was a negative correlation between plasma levels of insulin (RIA and IRMA) and C peptide in 30 min. of OGTT and SHBG.

Conclusion: The use of IRMA method of insulin measurements is advantageous in the diagnosis of hyperinsulinemia in lean PCO women. The first phase of insulin secretion could contribute to lower levels of SHBG in lean PCOS women.

P7–21 Grzybica jamy ustnej jako objaw towarzyszący moczołce prostej — opis przypadku

*Grażyna Orlicz-Szczęśna, Jolanta Zdanowska-Filipczak,
Andrzej Prystupa*
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Lublin

U kobiety 37-letniej, pielęgniarki oddziałowej na Chirurgii Szpitala Rejonowego w małym mieście, występowało wzmożone pragnienie ze znacznym wielomoczem (11,5 litra) oraz ogólne osłabienie. W wywiadzie chorobowym nie podawała żadnych chorób ani urazów. W krótkim czasie po około 7–10 dniach od początku objawów, pojawiły się w jamie ustnej liczne rozsiane zmiany grzybicze.

W wykonanych przez lekarza rodzinnego badaniach laboratoryjnych wykazano prawidłową gospodarkę węglowodanową oraz niski ciężar właściwy moczu (1001). Wobec podejrzenia moczołki prostej, chora została hospitalizowana w Klinice Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Wykonano próbę zagęszczania moczu oraz test z adiuwetyną. Badania potwierdziły rozpoznanie moczołki prostej i pozytywną reakcję na ADH. Rozpoczęto leczenie preparatem Minirin w aerozolu donosowym, uzyskując znaczną poprawę stanu chorej i ustąpienie wielomoczu z polidipsją. Zmiany zapalne grzybicze, które wystąpiły na początku choroby były związane z obniżeniem lokalnej odporności tkankowej śluzówki jamy ustnej wskutek znacznego odwodnienia. Zmieniona w ten sposób błona śluzowa stanowiła łatwe wrota zakażenia dla patogenów grzybiczych. Zmiany ustąpiły po zastosowaniu Ketokonazolu doustnie oraz wyrównaniu wodno-elektrolitowym i nie nawracały u pacjentki w trakcie stosowania substytucji hormonem adiuwetycznym.

Mycosis of oral cavity as a symptom which accompanies diabetes insipidus

*Grażyna Orlicz-Szczęśna, Jolanta Zdanowska-Filipczak,
Andrzej Prystupa*
Department of Internal Medicine, Medical University, Lublin

Thirty seven years old woman, nurse from hospital in small city, observed increased thirst with large poliuria (11.5 l) and weakness. In medical history was no previous diseases also no injuries. In short time, after about 7–10 days from start of first symptoms, she observed several scattered mycosis changes on oral cavity mucous membrane. Laboratory test performed by general practitioner showed normal glucose tolerance and very decreased specific weight of urine (1001). Patient was suspected about diabetes insipidus and hospitalized in Department of Internal Diseases of Lublin Medical University. Dehydration and vasopressin tests were performed and confirmed diagnosis of diabetes insipidus with positive reaction on ADH. Minirin in nasal spray was ordered to patient with good tolerance, general state improvement and retreating of thirst and poliuria.

Stomatomycosis which were observed in the start of disease were connected with decreased local tissue immunity of oral cavity mucous membrane in the course of large dehydration. Changed in this way mucous membrane was easy entry of infection to mycosis pathogens. Changes disappeared after Ketokonazol oral tablets treatment and water –electrolytes compensation. Mycosis never returned in course of substitution with adiuwetic hormone.

P7–22 Złożony deficyt kinazy glicerolu — zaburzenie skojarzone z wrodzoną hipoplazją nadnerczy — opis przypadku

*Beata Wikiera, Robert Śmigieł², Janusz Zimowski³,
Ewa Głąb¹, Anna Noczyńska¹*
¹Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego, Akademia Medyczna, Wrocław

Złożony deficyt kinazy glicerolu (GKD) jest spowodowany delecją sąsiadujących genów na chromosomie Xp21. Jego efektem jest deficyt kinazy glicerolu oraz wrodzona hipoplazja nadnerczy (AHD), a w niektórych przypadkach dystrofia mięśniowa typu Duchenna (DMD). Przedstawiamy przypadek 2-letniego pacjenta, u którego

potwierdzono w badaniu genetycznym delecję przyległych genów GK, DAX -1 oraz DMD.

Opis przypadku: Niemowlę płci męskiej zostało przyjęte do kliniki w 5. tygodniu życia z powodu hiponatremii i hiperkaliemii. Dziecko manifestowało odwodnienie, utratę masy ciała, adynamię. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono również kwasicę metaboliczną i anemię. Obraz kliniczny przemawiał za rozpoznaniem pierwotnej niedoczynności nadnerczy, co potwierdzono na podstawie podwyższonych poziomów ACTH, nieprawidłowego niskiego poziomu kortyzolu po stymulacji ACTH, obniżonego poziomu aldosteronu przy obecności hiperreninemii, wyniku profilu steroidów w moczu. Po rozpoczęciu leczenia substytucyjnego glikokortykosteroidami stan pacjenta poprawił się. W dalszej obserwacji stwierdzono jednakże istotne opóźnienie jego rozwoju psychoruchowego. W wieku 2 lat wzrost chłopca wynosił 75 cm, masa ciała 8,3 kg, dziecko nie wstawało ani nie chodziło samodzielnie. W surowicy krwi stwierdzono wzrost poziomu enzymów mięśniowych oraz trójglicerydów. Badania molekularne potwierdziły delecję genu DAX-1, genu kinazy glicerolu oraz genu DMD. Rozpoznano zespół delecji genów sąsiadujących.

Wniosek: U każdego pacjenta płci męskiej z wrodzoną hipoplazją nadnerczy należy wykonać badanie przesiewowe w kierunku DMD (np. poziom CPK, EMG) oraz zaburzeń metabolizmu glicerolu.

Glycerol kinase deficiency — a disorder associated with adrenal hypoplasia congenital — case report

Beata Wikiera, Robert Śmigiel², Janusz Zimowski³,
Ewa Głąb¹, Anna Noczyńska¹

¹Department of Endocrinology and Diabetology for Children and Adolescents, Medical University, Wrocław

Complex glycerol kinase deficiency (GKD) is a contiguous deletion of genes in Xp21 involving the glycerol kinase locus together with the adrenal hypoplasia congenita (AHC) and/or Duchenne muscular dystrophy (DMD). We report the case of a 2-year-old patient with genetically confirmed contiguous deletion of genes GK, DAX-1, and DMD.

Case report: A male infant at the age of 5 weeks was admitted to hospital due to hyponatremia and hyperkalemia. He presented dehydration, weight loss, and adynamia. Laboratory examinations revealed additionally metabolic acidosis and anemia. The diagnosis of primary adrenal insufficiency was confirmed by documentation of elevated plasma ACTH level, subnormal peak cortisol level after ACTH stimulation, low aldosterone level in the face of hyperreninemia and analysis of urine steroid profile. His condition improved after starting glucocorticoid replacement. However his development was significantly delayed. At the age of 2 his height was 75 cm, weight 8.3 kg, he couldn't stand or walk. Elevation of muscle enzymes and triglycerides in plasma was showed. GKD was confirmed by elevated urinary glycerol concentration. Molecular studies revealed complete deletion of DAX-1, GK genes and the C-terminal region of DMD gene. Contiguous gene syndrome was diagnosed.

Conclusion: We suggest that in every male patient with AHC a screening test for DMD (*i.e.* CPK level, EMG) and glycerol metabolisms should be performed.

P7–23 Izolowana sarkoidoza tarczycy — opis przypadku

Krystyna Mizan-Gross¹, Anna Lewczuk²,
Barbara Wołyniak², Artur Antolak³, Krzysztof Sworcza²

¹Zakład Medycyny Nuklearnej, Akademia Medyczna, Gdańsk

Sarkoidoza jest zapalną, wielonarządową chorobą o nieznanym etiologii, charakteryzującą się występowaniem w zajętych tkankach nieserowaciejących ziarniniaków. Dotyczy najczęściej płuc (ok. 90% przypadków) oraz innych tkanek: węzłów chłonnych, skóry, narządu wzroku, serca, wątroby, OUN oraz mięśni. Sarkoidoza ograniczona tylko do jednego narządu zdarza się niezmiernie rzadko. Przedstawiamy przypadek izolowanej sarkoidozy tarczycy.

Chora lat 53, zgłosiła się w XI 2006 roku z powodu bolesnego, dość szybko narastającego obrzęku tkanek u podstawy szyi z zaczerwienieniem i twardym naciekiem skóry nad tarczycą, z towarzyszącym uczuciem dławienia i przeszkody przy przełykaniu oraz duszności. Chora 30 lat wcześniej przeżyła zabieg operacyjny tarczycy z powodu choroby Gravesa-Basedowa, nie wymagała leczenia substytucyjnego hormonami tarczycy.

W badaniu fizykalnym stwierdzano niesymetryczne (większy płat lewy), bardzo twarde, bolesne wole odrostowe, skóra w rzucie tarczycy zmieniona, obrzęknięta, zaczerwieniona, ze zmianami o charakterze grudek obrzękowych.

W badaniach dodatkowych: fT4 i TSH w surowicy — prawidłowe, OB — 37, w USG tarczycy zmiany odrostowe o zmienionej eho-geniczności, obj. 10 ml, w BACC obu płatów — struktury ziarniniakopodobne i ziarnina histiocytarna. W wykonanych badaniach hist.-pat. pobranych wycinków zmienionej skóry szyi oraz mięszu tarczycy — obraz nieserowaciejącego zapalenia ziarniniakowatego sugerującego sarkoidozę.

Przeprowadzone inne badania (RTG klatki piersiowej, USG jamy brzusznej, biopsja wątroby z uwagi na jej powiększenie) nie wykazały zmian charakterystycznych dla sarkoidozy.

Po ustaleniu rozpoznania wdrożono steroidoterapię — prednison w dawce 60 mg/d., jednak objawy nadal nasilały się (zwłaszcza dolegliwości bólowe i objawy uciskowe). Podjęto więc decyzję o operacyjnym, doszczętnym wycięciu tarczycy, które przeprowadzono w II. 2007 roku. W badaniu hist.-pat. usuniętej tkanki tarczycowej stwierdzono zapalenie utworzone z nieserowaciejących ziarniniaków, co potwierdza wcześniejsze rozpoznanie sarkoidozy tarczycy.

Przebieg pooperacyjny niepowikłany, dolegliwości ustąpiły całkowicie, cofnęły się także zmiany na skórze szyi. Pacjentka otrzymuje 50 µg L-T4/d., jest pod stałą kontrolą endokrynologiczną.

Isolated sarcoidosis of the thyroid gland — case report

Krystyna Mizan-Gross¹, Anna Lewczuk²,
Barbara Wołyniak², Artur Antolak³, Krzysztof Sworcza²

¹Department of Nuclear Medicine, Medical University, Gdansk

Sarcoidosis is an inflammatory, multisystem disorder of unknown etiology and is characterized by the presence of noncaseating granulomas in involved tissues. Sarcoidosis most frequently occurs in lungs (90% of all cases), other less common involved organs are:

lymph nodes, skin, eyes, heart, liver, central nervous system and musculoskeletal system. Disease limited to one organ is extremely rare. We present a case of isolated thyroid sarcoidosis.

November 2006, 53-years old woman was admitted to the hospital due to painful, rapidly progressing swelling of tissues of lower part of the neck. Skin over thyroid was reddish with hard inflammatory infiltration. Sensation of choking, difficulty during swallowing and dyspnea was reported. 30 years earlier patient had had thyroid operation due to Graves-Basedow's disease, she hadn't required L-thyroxine replacement therapy.

Physical examination revealed regrowth of goiter. Thyroid was asymmetrical (bigger left lobe), very hard and painful. Skin over gland was pathologically changed – swallowed, reddish with edematous papule-type lesions.

Additional examinations revealed: normal level of fT4 and TSH, elevated ESR — 37 mm/h. Thyroid ultrasound showed goiter regrowth with changed echogenicity, gland volume was 10 ml. FNAB of both thyroid lobes — granuloma-like and histiocytic granuloma structures. Altogether histopathologic examinations of skin lesions and thyroid revealed noncaseating, granulomatous process suggesting sarcoidosis.

Other imaging examinations (chest x-ray, abdomen ultrasound, liver biopsy) didn't disclose characteristic changes for sarcoidosis.

After diagnosis treatment with glucocorticoids was started — prednisolone 60 mg daily. There was no effect of therapy, pain and obstructive symptoms intensified, so decision of thyroid operation was made. February 2007 thyroidectomy was performed. In histopathologic examination characteristic morphologic feature of sarcoidosis (the inflammatory process with noncaseating granulomas) was found.

P7-24 Ocena jakości życia u młodych dorosłych leczonych wcześniej jodem promieniotwórczym 131I z powodu nadczynności tarczycy

Anna Syska-Bielak, Magdalena Jarząb, Aleksandra Król, Aleksandra Kropińska, Kornelia Hasse-Lazar

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

Wstęp: Leczenie jodem 131I jest istotną opcją terapeutyczną w leczeniu nadczynności tarczycy. W porównaniu z leczeniem farmakologicznym i operacyjnym, terapia 131I jest związana z korzyścią emocjonalną ze względu na perspektywę uzyskania trwałej poprawy stanu zdrowia. Istotne elementy obniżające jakość życia chorych to występowanie niedoczynności tarczycy po leczeniu i negatywne skojarzenia związane z terapią izotopem promieniotwórczym.

Cel: Celem pracy była analiza wybranych parametrów jakości i satysfakcji z życia w kontekście stanu zdrowia, wykonana w homogennej grupie młodych dorosłych, leczonych w przeszłości radiojodem z powodu nadczynności tarczycy w przebiegu choroby Gravesa i Basedowa.

Materiał i metody: Badaniu poddano grupę 21 osób (17 kobiet i 3 mężczyzn), w wieku od 18 do 28 lat. Zastosowane metody badawcze: jakość życia — kwestionariusz SF-36, satysfakcja z życia Skala Satysfakcji z życia — SWLS (E. Diener, R.A Emmons, R.J. Larson i S. Griffin, polska adaptacja Z. Juczyński), poziom nadziei — Drabina Cantrille'a. Wykorzystano także Inwentarz Zachowań Zdrowotnych IZZ (Z. Juczyński), skalę oceny stanu zdrowia GHQ 12 (D. Goldberg, polska adaptacja Z. Makowska, D. Mercz), kwestionariusz SOC — 29 (A. Antonovsky, polska adaptacja zespół

Zakładu Psychologii Pracy IMP). Uzyskane wyniki odniesiono do innych chorych z populacji polskiej.

Wyniki: Jakość życia chorych oceniana kwestionariuszem SF-36 była powyżej przeciętnej, średnia wartość w tej grupie wynosiła 72,5 (SD 15,4, zakres 38,6–86,4). W skali SWLS badani uzyskali średnio 21,4 pkt (SD 5,3 pkt, zakres 15–31 pkt), wynik taki traktuje się jako przeciętny. Wysokie wyniki na skali SWLS uzyskało 7 osób (31,8%); 9 osób (40,9%) uzyskało pozytywny wynik na skali nadziei. Poczucie koherencji, oceniane według kwestionariusza Antonovskiego, charakteryzowało się przeciętnymi wartościami: średnia wyniosła 106,6 pkt (SD 12,7, zakres 78–128). W kwestionariuszu GHQ12 średnia wartość uzyskana w badanej grupie wynosiła 1,32 (SD 1,41).

W Inwentarzu Zachowań Zdrowotnych średnia wartość testu wynosiła 79,8 (SD 10, zakres 62–99), pokazując koncentrację badanych na zachowaniach sprzyjających zdrowiu.

Wnioski: Młodzi dorośli leczeni jodem promieniotwórczym z powodu nadczynności tarczycy w przebiegu choroby Gravesa i Basedowa stosunkowo rzadko doświadczają istotnego pogorszenia jakości życia. 30–40% badanych nie wykazuje pogorszenia jakości funkcjonowania w stosunku do zdrowej populacji.

Assessment of life quality in young adults with thyrotoxicosis treated with 131I-radioiodine

Anna Syska-Bielak, Magdalena Jarząb, Aleksandra Król, Aleksandra Kropińska, Kornelia Hasse-Lazar

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

Introduction: Radioiodine treatment is an essential method of medical therapy in hyperthyroidism. In comparison to pharmacological treatment, radioiodine therapy brings an emotional benefit of permanent recovery. In comparison to surgery, such treatment is less stressful, however, there is a substantial number of negative connotations may be related to fact of radioisotope application or induced hypothyroidism.

Aim: The aim of our study was to analyze the parameters related to quality of life and satisfaction in the context of health status of a homogenous group of young adults previously treated with radioiodine because of thyrotoxicosis.

Material and methods: Group of 21 patients (17 females and 3 men), aged 18–28 was analyzed. The following methods were applied: the quality of life – SF-36 questionnaire, life satisfaction – Satisfaction Scale of life SWLS (E. Diener, R.A Emmons, R.J. Larson i S. Griffin, Polish adaptation Z. Juczyński), level of hope — the Cantrille's Ladder. Moreover, the Inventory of health behavior IZZ (Z. Juczyński), global health assessment GHQ 12 (D. Goldberg, Polish adaptation Z. Makowska, D. Mercz) and the questionnaire SOC — 29 (A. Antonovsky, Polish adaptation Department of Psychology of Labour IMP).

Results: The quality of life in patients assessed by SF-36 questionnaire, was above average, median value in this group was 72.5 (SD 15.4, range 38.6–86.4). In Diener's life satisfaction score (SWLS) patients gained on average 21.4 points (SD 5.3 points, range 15–31 points). 7 patients obtained high results in the life satisfaction scale (31.8%). 9 patients (40.9%) obtained positive result in the assessment of hope. The feeling of coherence, estimated according to Antonovsky questionnaire was characterized with average.

Results: Median was 106,6 points (SD 12,7, range 78–128). In the questionnaire of general health quality (GHQ12) the median test result was 1.32 (SD 1.41). In the Inventory of health behavior IZZ

the median result was 79.8 (SD 10, range 62–99), indicating concentration on health-favoring behavior.

Conclusions: Substantial aggravation of life quality is relatively rare in young adults with hyperthyroidism treated with radioiodine. 30–40% of patients do not indicate any impairment of the quality of functioning in comparison to healthy population.

P7–25 Rola bifosfonianów w zwiększeniu czułości diagnostyki izotopowej pierwotnej nadczynności przytarczyc

Monika Buziak-Bereza, Alicja Hubalewska-Dydejczyk¹, Filip Gołkowski¹, Małgorzata Trofimiuk¹, Bohdan Huszno¹, Aleksander Konturek², Wojciech Wierchowski³, Stanisław Cichoń²

Klinika Endokrynologii CM UIJ, Kraków

Celem pracy była ocena wpływu zastosowania bifosfonianów u chorych z PNP i wyjściowo negatywnym wynikiem scyntygrafii przytarczyc na zwiększenie trafności diagnostycznej ponownego obrazowania tą metodą. Do badania włączono 7 kobiet z rozpoznaniem pierwotnej nadczynności przytarczyc i negatywnym wynikiem badania scyntygrafii subtrakcyjnej ^{99m}Tc-MIBI przytarczyc. Chorym włączono alendronian sodu w dawce 70 mg 1 raz w tygodniu przez 3 miesiące. Po tym okresie wykonano ponowne badanie scyntygraficzne przytarczyc. U 5 pacjentek stwierdzono pojedyncze ogniskowe gromadzenie znacznika. Chore zakwalifikowano do zabiegu minimalnie inwazyjnej wideoskopowej paratyroidektomii. U 4 z nich stwierdzono prawdziwie dodatni wynik ponownej scyntygrafii po leczeniu bifosfonianem i wycięto pojedynczego gruczolaka techniką wideoskopową. U jednej chorej rozpoznano śródoperacyjnie chorobę wielogruczową przytarczyc w oparciu o śródoperacyjne badanie poziomu iPTH i wykonano u niej subtotalną paratyroidektomię.

U 2 pacjentek wynik ponownej scyntygrafii przytarczyc pozostał ujemny. U jednej z tych pacjentek śródoperacyjnie rozpoznano chorobę wielogruczową. Druga jest kwalifikowana do leczenia operacyjnego.

Wnioski: Zastosowanie bifosfonianów u chorych z PNP i z negatywnym wynikiem scyntygrafii przytarczyc powoduje zwiększenie trafności badania scyntygraficznego oraz umożliwia wykonanie także w tej grupie chorych zabiegów minimalnie inwazyjnych zogniskowanych na usunięcie pojedynczego gruczolaka przytarczycy.

The role of bisphosphonates in increasing sensitivity of radionuclide imaging in primary hyperparathyroidism

Monika Buziak-Bereza, Alicja Hubalewska-Dydejczyk¹, Filip Gołkowski¹, Małgorzata Trofimiuk¹, Bohdan Huszno¹, Aleksander Konturek², Wojciech Wierchowski³, Stanisław Cichoń²

Department of Endocrinology CM UIJ, Krakow

The aim of the study was to evaluate the impact of therapy with bisphosphonates in patients with primary hyperparathyroidism and negative result of parathyroid scintigraphic imaging on increase of diagnostic accuracy in following scans. Seven female patients with diagnosed primary hyperparathyroidism and negative parathyroid imaging with subtraction ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy were inclu-

ded into prospective study. Patients had been receiving 70 mg of sodium alendronate orally once a week for 3 months. After this period they were reevaluated with parathyroid subtraction scintigraphy.

In five patients a focal uptake of tracer was found in the repeated scans. Those patients were qualified for minimally invasive video-assisted parathyroidectomy. In four of them the repeated scans after treatment with bisphosphonates were found to be true positive and in those patients a solitary parathyroid adenoma was removed with video-assisted technique. In one patient a multiglandular disease was revealed intraoperatively basing on intraoperative iPTH assay and in that patient a subtotal video-assisted parathyroidectomy has been successfully completed. In two patients reevaluated parathyroid subtraction scintigraphy was negative.

The multiglandular disease was detected intraoperatively in one of them while the second one has been qualified to surgery.

Conclusion: Treatment with oral bisphosphonates in patients with primary hyperparathyroidism and negative result of radionuclide parathyroid imaging results increases diagnostic accuracy of repeated scans. It also makes minimally invasive parathyroid surgery possible in this group including patients with predominant solitary parathyroid adenoma.

P7–26 Ocena profilu hormonów tarczycy u ciężarnych w materiale własnym

Alicja Hubalewska-Dydejczyk¹, Marta Kostecka-Matyja¹, Monika Buziak-Bereza¹, Małgorzata Trofimiuk¹, Justyna Gil¹, Zbigniew Szybiński¹, Antoni Basta¹, Irena Kaim¹

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

²Katedra i Klinika Ginekologii i Onkologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków

W związku z rosnącą liczbą ciężarnych z zaburzeniami funkcji tarczycy zgłaszających się do Poradni Endokrynologicznej tutejszej Kliniki w styczniu 2008 roku rozpoczęła działalność Poradnia Tyreologiczna dla Ciężarnych. Opieką objęto zarówno pacjentki z dodatnim wywiadem w kierunku chorób tarczycy przed ciążą, jak i z stwierdzonymi po raz pierwszy nieprawidłowymi wynikami badań w obecnej ciąży. Badaniami objęto także zdrowe ciężarne.

W trakcie ciąży gruczoł tarczowy podlega szeregowi zmian fizjologicznych, które powodują trudności w interpretacji wyników hormonów tarczycy. Hiperestrogenizm i związany z tym wzrost stężenia TBG oraz działanie hCG powoduje, iż stężenie tyreotropiny u większości ciężarnych mieści się w granicach normy, jednak u 15–18% staje się nieprawidłowo niskie, konsekwencją nieprawidłowej stymulacji receptora TSH jest przejściowe zwiększenie stężenia fT4 i fT3 obserwowane stosunkowo często w I trymestrze ciąży. Natomiast w II i III trymestrze może dochodzić do niewielkiego, prawie zawsze mieszczącego się w granicach normy, zmniejszenia się ich stężenia. Najwięcej kontrowersji budzą utrzymujące się w II trymestrze ciąży obniżone wartości fT4 przy poziomach TSH w dolnej granicy normy. Według niektórych doniesień subkliniczna choroba Hashimoto manifestująca się jedynie dodatnim mianem aTPO zwiększa 2–4-krotnie ryzyko poronień samoistnych. Przeciwciała antyperoksydazowe (aTPO) utrzymują się we krwi przez całe życie chorego, w ciąży ich stężenie zazwyczaj stopniowo maleje, pomimo rozwijania się niedoczynności tarczycy.

Cel pracy:

1. Próba ustalenia zakresu norm dla wolnych hormonów tarczycy w poszczególnych trymestrach ciąży.

2. Wyznaczenie zakresu norm dla TSH w poszczególnych trymestrach ciąży.
3. Zmiany morfologii tarczycy w badaniu USG w trakcie przebiegu ciąży.
4. Ocena miana aTPO w I, II i III trymestrze u ciężarnych z podwyższonym wyjściowo poziomem tych przeciwciał (> 50 U/ml).

Wykonywano oznaczenie poziomu TSH, fT3, fT4 i aTPO w surowicy krwi metodą elektrochemiluminescencji (ECL) oraz badanie USG tarczycy u kobiet w I, II i III trymestrze ciąży.

Od stycznia 2008 do chwili obecnej przebadano 52 ciężarne. Wyniki badań poziomu TSH, fT3, fT4 i aTPO u ciężarnych uzyskanych do końca sierpnia 2008 będą opracowane statystycznie i zostaną przedstawione podczas XIX Kongresu Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego we Wrocławiu.

Assessment of the thyroid hormone's profile during pregnancy

Alicja Hubalewska-Dydejczyk¹, Marta Kostecka-Matysja¹, Monika Buziak-Bereza¹, Małgorzata Trofimiuk¹, Justyna Gil¹, Zbigniew Szybiński¹, Antoni Basta¹, Irena Kaim¹

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

²Chair and Department of Gynecology and Oncology, Jagiellonian University College of Medicine, Krakow

In accordance with a rising number of pregnant women with dysfunctions of thyroid gland reporting to the Endocrinological Outpatient Clinic in January 2008, The Thyreological Outpatient Clinic for Pregnant Women has started its activity. Patients without dysfunction of thyroid gland in history and also those with thyroid gland disorders.

During pregnancy thyroid gland is imposed to the number of physiological changes, which cause difficulties in the interpretations of thyroid hormones results. Hyperestrogenism and connected with it increased concentration of TBG and activity of hCG is the reason why the concentration of thyreotropin (TSH) is in normal level, but in 15 to 18% is below normal range. The consequence of incorrect stimulation of the TSH receptor is the transitory increase of fT4 and fT3 concentration is quite common in the first trimester. In second and third trimester results of free hormone's level could be below nonpregnant reference range.

P7-27 Porównanie wyników leczenia radiojodem nadczynności tarczycy u chorych

Jolanta Kijek, Jerzy S. Tarach, Maria Kurowska, Bożena Szymanek, Beata Chrapko

Katedra i Zakład Medycyny Nuklearnej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Wstęp: Nadczynność tarczycy jest często spotykanym zespołem klinicznym i dotyczy 2% dorosłej populacji. Celem pracy była ocena skuteczności leczenia radiojodem w zależności od postaci nadczynności tarczycy.

Materiał i metody: Badania przeprowadzono u 300 chorych, w tym u 150 z chorobą Gravesa-Basedowa i 150 z wolem guzkowym nadczynnym (109 z pojedynczym gruczolakiem autonomicznym i 41 z wolem wieloguzkowym). U wszystkich chorych wykonano oznaczenie stężenia fT3, fT4, TSH, TSI, jodochwytność i scyntyografię nadtechnecjanową tarczycy. Aktywność terapeutyczną oszacowano na podstawie formuły Marinellogo.

Wyniki: Po rocznej obserwacji stwierdzono wśród chorych z chorobą Gravesa-Basedowa eutyreozę u 31,35%, hypotyreozę u 31,35%, a hipertyreozę u 37,3%, zaś u chorych z wolem guzkowym nadczynnym eutyreozę u 84%, hypotyreozę u 2%, a hipertyreozę u 14%. Wyniki terapii radiojodem u osób z pojedynczym gruczolakiem autonomicznym i wolem wieloguzkowym były porównywalne.

Wnioski: Terapia jodem radioaktywnym wykazuje znacznie wyższą skuteczność, przy niższym odsetku niedoczynności, w leczeniu wola guzkowego nadczynnego niż w chorobie Gravesa-Basedowa, a jej skuteczność wśród chorych z pojedynczym guzkiem autonomicznym i chorych z wolem wieloguzkowym toksycznym jest porównywalna.

The outcome of radioiodine therapy of hyperthyroidism: comparison of patients with a toxic nodular goiter and with Graves' disease

Jolanta Kijek, Jerzy S. Tarach, Maria Kurowska, Bożena Szymanek, Beata Chrapko

Department of Nuclear Medicine, Medical University, Lublin

Introduction: Hyperthyroidism is one of frequently encountered clinical syndromes appearing in about 2% of adult population. The aim of this study was to evaluate the efficacy of radioiodine treatment in relation to the form of hyperthyroidism.

Material and methods: The study investigated 300 patients: 150 with Graves' disease and 150 with a toxic adenoma goiter (109 with a solitary nodule and 41 with a multinodular goiter). In all the cases the estimation of fT3, fT4, TSH, TSI concentrations, radioiodine uptake and technetium-99m pertechnetate scans were carried out. The radioiodine dose was calculated on the basis of Marinelli's formula.

Results: After a year long observation period, 31.35% of the patients with Graves' disease were found to be euthyroid, 31.35% hypothyroid and 37.3% hyperthyroid, whereas among the patients with a toxic nodular goiter 84% were euthyroid, 2% hypothyroid, and 14% were hyperthyroid. The results of radioiodine therapy for a solitary nodule and a multinodular goiter were similar.

Conclusion: The radioiodine therapy revealed a significantly higher efficacy with a lower rate of hypothyroidism in the therapy of a toxic nodular goiter than in Graves' disease, but its efficacy in the patients with a solitary nodule and a multinodular goiter was comparable.

P7-28 Wzrokowe potencjały wywołane u dzieci z niedoczynnością tarczycy

Teresa Żak, Eugenia Kik, Anna Noczyńska, Joanna Klempous, Witold Pilecki, Teresa Szawrowicz
Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego, Akademia Medyczna, Wrocław, Katedra Patofizjologii, Akademia Medyczna, Wrocław

Obraz kliniczny niedoczynności tarczycy jest dobrze poznany i opisany. Wiadomo także, że hormony tarczycy pełnią ważną funkcję w rozwoju i dojrzewaniu ośrodkowego układu nerwowego. Wywierają one wpływ na syntezę białek i produkcję enzymów oraz mieliny. Proces syntezy mieliny jest ważnym czynnikiem determinującym szybkość transmisji pobudzenia w złożonych, polisynaptycznych drogach nerwowych. Wzrokowe potencjały wywołane (VEP) są obiektywną metodą pozwalającą na badanie drogi wzro-

kowej. W naszych badaniach zastosowano stymulację błyskiem o częstotliwości 1 Hz. W trakcie przeprowadzania tych badań dzieci były w stanie eutyreozy oraz nie stwierdzano u nich objawów klinicznych niedoczynności tarczycy.

Badanie VEP wykonano u 40 dzieci (26 dziewczynek i 14 chłopców). Analizowano latencję załamka P100. Wyniki porównano z grupą kontrolną 35 zdrowych dzieci (21 dziewczynek i 14 chłopców).

Badanie wzrokowych potencjałów wywołanych wykazały, że są one czułą metodą wykrywania subklinicznych zmian w układzie wzrokowym.

Visual evoked potentials (VEP) in children with hypothyroidism

*Teresa Żak, Eugenia Kik, Anna Noczyńska,
Joanna Klempous, Witold Pilecki, Teresa Szawrowicz*
Department of Endocrinology for Children and Adolescents Medical University,
Wrocław, Department of Pathophysiology Medical University, Wrocław

The clinical picture of hypothyroidism is well described. It is well known that thyroid hormones are very important to development and maturation of the central nervous system. They have influence on the synthesis of proteins and production of enzymes and myelin.

Myelin synthesis is an important factor in determining the speed of impulse transmission along complex polysynaptic pathways, such as those mediating the evoked potentials.

Visual evoked potentials are reliable and objective method for measuring the function of visual pathway conduction. Visual Evoked Potentials (VEP) were performed in 40 children. We studied 26 girls and 14 boys. The flash stimulation with frequency of 1 Hz was used. At the time of the present study patients were euthyroid with no clinical signs of disease.

The latencies to the peak P100 were measured. We compared the results with normal control group of 35 children (21 girls and 14 boys). The recording of VEP is a sensitive technique for detection of subclinical lesions of the visual system.

P7–29 Porównanie tempa wzrastania w pierwszym roku leczenia hormonem wzrostu u dzieci z całkowitą i częściową somatotropinową niedoczynnością przysadki

*Teresa Żak, Agnieszka Zubkiewicz-Kucharska,
Anna Noczyńska*

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego, Akademia Medyczna, Wrocław, Katedra Patofizjologii, Akademia Medyczna, Wrocław

Celem naszej pracy jest porównanie tempa wzrastania w pierwszym roku leczenia rhGH u dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki.

Badaniem objęto 120 dzieci (85 chłopców, 35 dziewczynek) w wieku od 6 do 21,5 lat (średnia wieku $14,2 \pm 3,0$) leczonych w Klinice Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego we Wrocławiu w latach 2002–2006 z powodu somatotropinowej niedoczynności przysadki (SNP). Z analizy wyłączono dzieci z wielohormonalną niedoczynnością przysadki oraz schorzeniami współistniejącymi. W badaniu uwzględniono płeć dziecka, wiek włączenia leczenia, stopień niedoboru hormonu wzrostu. Wszystkie dzieci były leczone rhGH w dawce 0,7 j./kg/tydzień, nie odnotowano przerw w leczeniu.

Częściową SNP rozpoznano u 71 dzieci (52 chłopców i 19 dziewczynek), całkowitą SNP rozpoznano w 49 przypadkach (34 chłop-

ców i 15 dziewczynek). Średni wiek włączenia leczenia wynosił $11,7 \pm 2,9$ lat. Średnie tempo wzrastania w pierwszym roku leczenia wynosiło $8,72 \pm 2,27$ cm/rok. Dziewczynki rosły w tempie $8,77 \pm 1,76$ cm/rok, natomiast chłopcy $8,58 \pm 2,27$ cm/rok. Średnie tempo wzrastania u dzieci z całkowitą niedoczynnością somatotropinową wynosiło $8,94 \pm 2,56$ cm/rok, natomiast średnie tempo wzrastania u dzieci z częściową niedoczynnością somatotropinową wynosiło $8,52 \pm 2,07$ cm/rok. Dziewczeta z całkowitą SNP rosły w tempie $8,85 \pm 1,63$ cm/rok, natomiast chłopcy $8,51 \pm 2,20$ cm/rok. Dziewczeta z częściową SNP rosły w tempie $8,70 \pm 1,85$ cm/rok, natomiast chłopcy $8,62 \pm 2,27$ cm/rok.

Wstępne dane wskazują na brak różnic statystycznie istotnych w szybkości wzrastania w pierwszym roku leczenia w porównywanych grupach dzieci.

The effect of one year of therapy with rhGH on growth velocity in patients with growth hormone deficiency (GHD)

*Teresa Żak, Agnieszka Zubkiewicz-Kucharska,
Anna Noczyńska*

Department of Endocrinology for Children and Adolescents, Medical University, Wrocław

The authors studied the effect of one year of therapy with rhGH on growth velocity in patients with growth hormone deficiency (GHD). We analyzed 120 patients (85 boys and 35 girls). 6–21.5 yrs of age (mean 14.2 ± 3.0) treated in Department of Endocrinology and Diabetology for Children and Adolescents. Medical University of Wrocław. Patients received rhGH in a dose of 0.7 IU/Kg/week. Partial GHD was diagnosed in 71 cases (52 boys and 19 girls). complete GHD was diagnosed in 49 patients (34 boys and 15 girls). The therapy was started at 11.7 ± 2.9 yrs. The mean height velocity in the first year of treatment was 8.72 ± 2.27 cm per year. 8.77 ± 1.76 cm per year in girls and 8.58 ± 2.27 in boys. The mean height velocity in patients with complete GHD was pretreatment height was 8.94 ± 2.56 cm per year. 8.85 ± 1.63 cm per year in girls and 8.51 ± 2.20 per year in boys. The mean height velocity in patients with partial GHD was 8.52 ± 2.07 cm per year. 8.70 ± 1.85 cm per year in girls and 8.62 ± 2.27 per year in boys.

The present study shows that there is no statistically significant difference between studied groups.

P7–30 Osteopontyna (OPN) i endostatyna (END) we krwi u chorych z guzami nadnerczy leczonych chirurgicznie (jednostronna adrenalectomia)

*Jan Komorowski, Jolanta Jurczyńska, Krzysztof Kuzdak,
Krzysztof Kołomecki, Tomasz Stępień, Hanna Ławnicka,
Wojciech Zieleniewski*

Klinika Endokrynologii, Klinika Chirurgii Endokrynologicznej i Ogólnej, Zakład Immunoendokrynologii Katedry Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź, Oddział Chirurgii Ogólnej, Szpital MSWiA, Łódź

Wstęp: Osteopontyna (OPN) należy do glikoprotein aktywujących limfocyty T we wczesnej fazie. Odgrywa ważną rolę w nowotworzeniu, progresji nowotworowej i powstawaniu przerzutów w raku piersi, płuc, prostaty i jelita grubego. Endostatyna (END) należy do polipeptydów o działaniu przeciwnowotworowym i hamującym migrację komórek śródbłonna.

Celem pracy była ocena stężeń osteopontyny i endostatyny we krwi u chorych z guzami nadnerczy leczonych metodą jednostronnej adrenalectomii.

Materiał i metody: Przed leczeniem chirurgicznym badano 41 chorych z guzami kory nadnerczy [(z. Conna — 7, *incidentaloma* — 22, *carcinoma* — 6: *ca corticis* — 2, *ca renis metastaticum* — 2, *ca melanoma metastaticum* — 1, *ca metastaticum colonis* — 1, *mielolipoma* — 3, *hyperplasia nodularis* — 3, *normotypical adrenal cortex* — 1)], 10 chorych z *pheochromocytoma* oraz 10 zdrowych ochotników. Po leczeniu chirurgicznym zbadano ponownie OPN i END u 16 pacjentów z guzami kory (z. Conna — 4, *incidentaloma* — 8, *ca corticis* — 2, *hyperplasia nodularis* — 1, *normotypical adrenal cortex* — 1) oraz u 4 kobiet z *pheochromocytoma*.

Stężenia osteopontyny i endostatyny (ng/ml) w osoczu krwi przed i po 30 dniach od operacji oceniono metodą ELISA.

Wyniki: Stężenia OPN przed operacją były wyższe u wszystkich pacjentów z guzami kory ($p < 0,001$), *incidentaloma* ($p < 0,05$), z. Conna ($p < 0,05$) i rakiem kory nadnerczy ($p < 0,05$), ale bez zmian u chorych z *pheochromocytoma* (w porównaniu z grupą kontrolną). Po operacji stężenia OPN zmniejszyły się w grupie 16 badanych pacjentów z guzami kory ($p < 0,05$), ale nie stwierdzono istotnych różnic w poszczególnych podgrupach.

Stężenia END przed operacją były zwiększone tylko w grupie chorych z *pheochromocytoma* w porównaniu z kontrolą ($p < 0,05$). Po zabiegu operacyjnym stężenia END obniżyły się w całej grupie pacjentów z guzami kory nadnerczy ($p < 0,01$) oraz w grupie chorych z *incidentaloma* ($p < 0,001$).

Ujawniono dodatnią korelację pomiędzy stężeniami osteopontyny i endostatyny u wszystkich badanych pacjentów z guzami kory nadnerczy przed operacją ($n = 41$) oraz w grupie chorych z rakiem kory.

Wniosek: Osteopontyna i endostatyna należą do ważnych czynników patogenetycznych nowotworzenia gruczołów dokrewnych, które mogą być użyte jako potencjalne markery biochemiczne u chorych z guzami nadnerczy leczonych chirurgicznie.

Osteopontin (OPN) and endostatin (END) concentrations in peripheral blood of patients with adrenal tumors undergoing unilateral adrenalectomy

Jan Komorowski, Jolanta Jurczyńska, Krzysztof Kuzdak, Krzysztof Kołomecki, Tomasz Stępień, Hanna Ławnicka, Wojciech Zieleniewski

Department of Clinical Endocrinology, Department of Immunoendocrinology and Department of Endocrine and General Surgery, Chair of Endocrinology, Medical University, Lodz, Department of General Surgery, Ministry of the Interior Hospital, Lodz

Introduction: Osteopontin (OPN) is known as early T lymphocyte activation multifunctional glycoprotein. It has been shown to play an important role in tumorigenesis, tumor invasion, and metastasis in breast, lung, prostate, and colon cancers. Endostatin (END) is well known protein for its anti-growth and anti-migratory effects on endothelial cells.

The aim of the study was to evaluate the plasma blood concentration of osteopontin and endostatin in patients with adrenal tumors undergo unilateral adrenalectomy and in normal subjects.

Material and methods: Before surgery we studied 41 patients with adrenal cortex tumors [(Conn syndrome — 7, *incidentaloma* — 22, *carcinoma* — 6: *ca corticis* — 2, *ca renis metastaticum* — 2, *ca melanoma metastaticum* — 1, *ca metastaticum colonis* — 1, *mielolipoma* — 3, *hyperplasia nodularis* — 3, *normotypical adrenal cortex* — 1)] and 10 patients with *pheochromocytoma* as well as “so-called healthy” normal subjects. After adrenalectomy we also studied blood of 16 patients with adrenal cortex tumors (Conn syndrome — 4, inci-

dentaloma — 8, *ca corticis* — 2, *hyperplasia nodularis* — 1, *normotypical adrenal cortex* — 1) and in 4 *pheochromocytoma* females.

Concentrations of osteopontin and endostatin (ng/ml) in blood plasma before as well as 30 days after surgery were evaluated by ELISA.

Results: Before surgery blood concentrations of OPN were increased in the patients with all cortical tumors ($p < 0,001$), *incidentaloma* ($p < 0,05$), Conn syndrome ($p < 0,05$), *ca of adrenal cortex* ($p < 0,05$) without any changes in *pheochromocytoma* subjects comparing controls. After surgery concentrations of OPN decreased significantly in the group of all studied 16 patients with adrenal cortex tumor subjects ($p < 0,05$) but without any significant differences in the all other subgroups studied.

Before surgery blood concentrations of END were increased in *pheochromocytoma* subjects comparing to controls only ($p < 0,05$). After surgery END concentrations decreased significantly in the group of all studied 16 patients ($p < 0,01$), and in subjects with *incidentaloma* ($p < 0,001$).

The positive correlations between osteopontin and endostatin concentrations in the all studied patients with adrenal cortex tumors ($n = 41$) and in the group with *ca of adrenal cortex* have been noted.

Conclusion: Osteopontin and endostatin appear to be important pathogenic factors and the future potential markers in patients undergo successful surgery in the patients with some types of adrenal tumors.

P7–31 Badanie korelacji między poziomem ekspresji symportera sodowo-jodowego w preparatach histologicznych a wybranymi parametrami klinicznymi u pacjentów z wolem guzkowym

Małgorzata Wolny¹, Andrzej Kram², Anhelli Syrenicz¹

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

²Zakład Patomorfologii, Pomorska Akademia Medyczna, Szczecin

Wstęp: Badania nad symporterem sodowo-jodowym (białkiem NIS), odpowiedzialnym za transport jodu do komórek pęcherzykowych tarczycy, mogą przyczynić się do poznania etiopatogenezy wola guzkowego.

Cel pracy: Celem badania była ocena korelacji między poziomem ekspresji białka NIS w guzkach gorących, ciepłych i zimnych a wybranymi parametrami klinicznymi, takimi jak: stężenie w surowicy krwi TSH, fT3, fT4, TG, ATA, ATG i TRAK, stężenie jodu w porannej próbce moczu, objętość tarczycy. Na podstawie powyższych korelacji poszukiwano czynników klinicznych, które pozostając w zależności z białkiem NIS, mogą wpływać na jego ekspresję lub wskazywać na poziom ekspresji symportera w łagodnych guzkach tarczycy.

Materiał i metody: Grupę badaną stanowiło 97 pacjentów poddanych planowej operacji częściowego usunięcia tarczycy z powodu wola guzkowego toksycznego (26 osób) lub wola guzkowego obojętnego (71 osób). Badanie ekspresji białka NIS przeprowadzono z zastosowaniem metody immunohistochemicznej w preparatach histologicznych z łagodnych guzków tarczycy oraz z tkanki pozaguzkowej, a poziom ekspresji oceniono w sposób obiektywny z zastosowaniem programu komputerowego, wyznaczając względne wartości powierzchni odczynu immunohistochemicznego (IMM1CELL) i intensywności odczynu (IMMIOD1CELL). Do oceny korelacji między zmiennymi zastosowano współczynnik rang Spearmana. Wartości $p < 0,05$ przyjęto za istotne statystycznie.

Wyniki: Wykazano ujemną istotną statystycznie korelację stężenia trijodotyroniny (fT3) w surowicy krwi z poziomem ekspresji

białka NIS w guzkach tarczycy w grupie wszystkich osób badanych ($r_s = -0,226$, $p < 0,03$ dla fT3/IMM1CELL, $r_s = -0,204$, $p < 0,05$ dla fT3/IMM1OD1CELL) i w grupie pacjentów z guzkami ciepłymi, którzy nie byli leczeni tyreostatykami. Ponadto wykazano ujemną istotną statystycznie korelację poziomu ekspresji białka NIS i stężenia przeciwciał TRAK w grupie pacjentów z guzkami gorącymi, a także ujawniono ujemną istotną statystycznie korelację między poziomem ekspresji białka NIS a objętością tarczycy w grupie pacjentów z wolem guzkowym obojętnym.

Wnioski: Uzyskane wyniki badań wskazują na autoregulatorowy wpływ trijodotyroniny na poziom ekspresji białka NIS. Ponadto wydaje się, że zwiększonej objętości tarczycy w wolu guzkowym obojętnym towarzyszy obniżony poziom ekspresji białka NIS.

Correlation between the level of the sodium iodide symporter expression in tissue sections and some clinical parameters in patients with a nodular goiter

Małgorzata Wolny¹, Andrzej Kram², Anelli Syrenicz¹

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

²Department of Patomorphology, Pomeranian Medical University, Szczecin

Introduction: Studies on the human sodium iodide symporter (hNIS), which is responsible for active iodide transport to thyroid follicular cells, may contribute to the knowledge of nodular goiter pathogenesis.

Aims: The aim of the study was to correlate the level of NIS expression in hot, warm and cold nodules with some clinical parameters such as TSH, fT3, fT4, TG, TPO-Ab, TG-Ab, TSH-R-Ab in serum samples, iodine in morning urine samples and thyroid volume. Basing on these correlations we tried to find clinical factors that interact NIS expression in benign nodules and at the same time indicators of the NIS expression.

Material and methods: The study population consists of 97 people who underwent surgery for toxic nodular goiter (26 people) or a non-toxic nodular goiter (71 people). NIS expression was detected by immunohistochemistry on tissue sections of benign nodules and extranodular parenchyma. The level of NIS expression was estimated objectively using the computer program. To estimate the results comparatively two relative indicators were chosen and labeled as IMM1CELL — immunostained area in one cell, IMM1OD1CELL — integrated optical density in 1 cell. The correlation analysis between level of NIS expression and the clinical parameters was studied using Spearman's rank order correlation coefficient. The level of significance was taken as $p < 0.05$.

Results: The study results demonstrated the significant inverse correlation between the level of NIS expression and fT3 in serum samples in whole study population ($r_s = -0.226$, $p < 0.03$ for fT3/IMM1CELL, $r_s = -0.204$, $p < 0.05$ for fT3/IMM1OD1CELL) and in group of patients with warm nodules who were not treated with thyreostatics. Furthermore, we revealed the significant inverse correlation between the level of NIS expression and serum concentration of TSH-R antibodies in patients with hot nodules. Additionally, the significant inverse correlation between the level of NIS expression and thyroid volume was investigated in group of patients with a nontoxic nodular goiter.

Conclusions: Our data indicate the autoregulatory effect of fT3 on NIS expression. Furthermore, it seems that enlargement of thyroid volume in nontoxic nodular goiter coexist with decreased level of NIS expression.

P7-32 Metabolizm jodu w nadczynności tarczycy

Jolanta Kijek, Jerzy S. Tarach, Maria Kurowska, Beata Chrapko

Katedra i Zakład Medycyny Nuklearnej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Jod odgrywa istotne znaczenie w morfologii i funkcji gruczołu tarczowego. Z jednej strony jest czynnikiem inicjującym lub sprzyjającym powstawaniu zaburzeń funkcji tyreocytów, z drugiej zaś, ma znaczenie lecznicze jako jod organiczny i jod promieniotwórczy. Celem pracy była ocena metabolizmu jodu w różnych postaciach nadczynności tarczycy oraz analiza zależności metabolizmu od wielkości i funkcji tarczycy.

Materiał i metody: Badana grupa obejmowała 300 osób (263 kobiety i 37 mężczyzn) w wieku 20–80 lat (średnio 50,5). U 150 osób rozpoznano chorobę Gravesa-Basedowa (G-B), a u 150 pozostałych wole guzkowe nadczynne (WGN).

U wszystkich chorych wykonano technetową scyntyografię tarczycy i oznaczenie poziomów: fT3, fT4 metodą FIA, TSH metodą IFMA, TSI metodą radioreceptorową. Jodochwytność (RIU) oznaczono po 24 i 48 godzinach, a następnie półokres efektywny (EHL-RIU). U 200 osób oznaczono stężenia PBI po 24 i 48 godzinach, a następnie półokres efektywny (EHL-PBI).

Wyniki: Uzyskane wyniki wykazały, że wartości jodochwytność i PBI są wyższe w G-B niż w WGN, a półokres efektywny jest krótszy. W 300-osobowej grupie stwierdzono korelację między jodochwytnością a wiekiem, stężeniem fT3, fT4, TSI, masą tarczycy. Wartości PBI wykazywały zależność ze stężeniem TSH, fT3, fT4, TSI i masą tarczycy, a wartości EHL-RIU z TSH, fT3, fT4, masą tarczycy, zaś wartości EHL-PBI z TSH, fT3, fT4 i TSI. W G-B stwierdzono zależność między EHL-RIU a fT3, fT4, TSI oraz między PBI i EHL-PBI a TSI. W WGN wykazano korelację między jodochwytnością, półokresem efektywnym i PBI a fT3, fT4, TSH i masą tarczycy.

Wnioski:

1. W G-B wychwyt jodu jest większy, a jego obrót szybszy niż w WGN.
2. W WGN wychwyt jodu wykazuje zależność z masą i funkcją tarczycy.
3. Kinetyka jodu w gruczole tarczowym w G-B wykazuje zależność od funkcji tarczycy i poziomu immunizacji, zaś w WGN od funkcji i masy tarczycy.
4. Uzyskane wyniki badań sugerują konieczność wyodrębnienia postaci nadczynności tarczycy przy opracowaniu wyników.

Iodine metabolism in hyperthyroidism

Jolanta Kijek, Jerzy S. Tarach, Maria Kurowska, Beata Chrapko

Department of Nuclear Medicine, Medical University, Lublin

Introduction: Iodine is critical for thyroid morphology and functions. The aim of the study was to evaluate iodine metabolism in different forms of hyperthyroidism and to analyze the relationship between metabolism and thyroid size and function.

Material and methods: The study group consisted of 300 patients (263F and 37M) aged 20–80 y (mean 50,5). 150 patients with Graves disease (G-D) and 150 with toxic nodular goiter (TNG).

Thyroid technetium-99m scans were performed and serum levels of fT3 and fT4 (FIA method), TSH (IFMA method), and TSI (radio-

receptor method) were determined. Iodine uptake (RIU) was measured after 24 and 48 h, then effective half-life (EHL-RIU) was determined. In 200 patients PBI levels were measured after 24 and 48 h, then effective half-life (EHL-PBI) was estimated.

Results: The results showed that RIU and PBI values are higher and that effective half-life is shorter in G-D than in TNG. In the group of 300 patients a correlation was found between RIU and the age, fT3, fT4, TSI and thyroid mass. PBI levels were related to TSH, fT3, fT4 and TSI and to thyroid mass, while EHL-RIU were related to TSH, fT3, fT4 and to thyroid mass. EHL-PBI were related to TSH, fT3, fT4 and TSI. In G-D it was found that EHL-RIU were

related to fT3, fT4, and TSI, while PBI and EHL-PBI levels were related to TSI. In TNG correlation was found between RIU, effective half-life and PBI, and fT3, fT4, TSH and thyroid mass.

Conclusions:

1. In G-D RIU is higher and its turnover is faster than in TNG.
2. In TNG a relationship between RIU and thyroid mass and functions can be found.
3. In G-D iodine kinetics are related to thyroid functions and immunization level, and in TNG to thyroid masses and functions.
4. It is necessary to determine the form of hyperthyroidism while analyzing the results.

SESJA PLENARNA — Kobieta, mężczyzna, hormony, zdrowie

Kobieta, hormony, ciąża, zdrowie

Marian Szamatowicz

Brak streszczenia

Hormones and reproductive function in aging men (European lecture)

Eberhard Nieschlag

Institute of Reproductive Medicine of the University WHO Collaboration Centre for Research, Male Reproduction

The increasing number of aging men resulting from extended life expectancy forces society and medicine to focus on this growing segment of the population. Medicine aims at maintaining quality of life in this age group. In this regard the age-related decline and possible replacement of hormones plays an important role. As testosterone (T) is involved in almost all body functions, T is of specific interest for the aging male. While a T decline within the limits of

normal occurs with advancing age, only a decline below lower limits seen in younger eugonadal men, combined with specific symptoms is considered a pathophysiological entity.

As this is caused by decreased pituitary and testicular function, it represents a mixture of primary and secondary hypogonadism, termed *late-onset hypogonadism* (LOH). Symptom-specific thresholds have to be taken into account when a decision about testosterone treatment is required. Along with levels of total and free T, transactivation activity of the androgen receptor plays a role in both expected and unwanted biological effects achieved by T substitution. Evidence is accumulating that T treatment has positive effects not only on libido and erectile function, but also on mood and cognition, bones and muscles, glucose and fat metabolism, hematopoiesis and the cardiovascular system.

Antyprogestins in women's health (European lecture)

Philippe Bouchard

Brak streszczenia

SESJA DONIESIEN' USTNYCH — Kobieta, mężczyzna, hormony, zdrowie

Proces zapalny o niewielkim nasileniu u krewnych pierwszego stopnia kobiet z zespołem wielotorbielowatych jajników

Agnieszka Lenarcik, Bożena Bidzińska-Speichert,

Urszula Tworowska-Bardzińska

Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Wrocław

Zespół wielotorbielowatych jajników (PCOS, *polycystic ovary syndrome*) jest złożonym problemem endokrynologicznym i metabolicznym związanym z zaburzeniami owulacji, hiperandrogenizmem oraz insulinoopornością. Uważa się, że subkliniczny przewlekły proces zapalny może odgrywać ważną rolę w rozwoju insulinooporności oraz, że istnieje rodzinna predyspozycja nie tylko do występowania zaburzeń hormonalnych, ale także metabolicznych u krewnych pierwszego stopnia kobiet z PCOS.

Celem naszych badań było określenie, czy u rodzeństwa kobiet z PCOS występuje przewlekły proces zapalny oraz czy istnieje związek między markerami przewlekłego zapalenia a insulinoopornością i różnymi parametrami metabolicznymi.

Przebadano 100 kobiet z PCOS, 40 ich siostr oraz 40 braci. Oznaczono stężenie hormonów (T, DHEA-S, androstendion, 17-OHP, LH, FSH, PRL, TSH) SHBG, hsCRP, fibrynogen, leukocytozę, profil lipidowy, stężenie glukozy i insuliny (w warunkach podstawowych i w OGTT – 0', 30', 60', 120'). Insulinooporność oceniano na podstawie oznaczenia stężenia insuliny na czczo, HOMA-IR, FIRI oraz pola pod krzywą dla insuliny w czasie OGTT.

Insulinooporność, hiperinsulinemię oraz obniżone stężenie SHBG częściej obserwowano wśród członków rodzin kobiet z PCOS niezależnie od BMI. U braci kobiet z PCOS stwierdzano wyższe stężenie fibrynogenu. Markery przewlekłego stanu zapalnego korelowały dodatnio z BMI oraz insulinoopornością.

Prawdopodobieństwo wykrycia zaburzeń metabolicznych, szczególnie insulinooporności u krewnych pierwszego stopnia kobiet z PCOS jest wyższe niż w grupie kontrolnej. Wydaje się, że przewlekły proces zapalny o niewielkim nasileniu ma związek raczej z otyłością centralną niż samym PCOS.

LOW-grade chronic inflammation in first-degree relatives of women with polycystic ovary syndrome

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

Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Treatment, Wrocław

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a complex endocrine and metabolic disorder associated with ovulatory dysfunction, hyperandrogenism, and insulin resistance. Subclinical chronic inflammation is thought to play important role in the development of insulin resistance. Evidence exists for a familial predisposition not only to hormonal abnormalities but also to metabolic disorders in first-degree relatives of women affected by PCOS.

The aim of our study was to determine whether siblings of women with PCOS had evidence for a low-grade chronic inflammation and to evaluate the associations between the markers of chronic inflammation, insulin resistance and various metabolic parameters.

We studied 100 women with PCOS, 40 sisters and 40 brothers of these probands. Levels of hormones (T, DHEA-S, androstendione, 17-OHP, LH, FSH, PRL, TSH) SHBG, hsCRP, fibrinogen, WBC count, serum lipid profile, glucose and insulin (at baseline and during OGTT — 0', 30', 60', 120') were measured. Insulin resistance was assessed by fasting insulin, HOMA-IR, FIRI and area under the curve for insulin during the OGTT.

Insulin resistance, hyperinsulinaemia and decreased SHBG level was common in family members of PCOS women independently of BMI. We observed higher levels of fibrinogen brothers of PCOS women. Markers of chronic inflammation positively correlated with BMI and insulin resistance.

The probability of finding the metabolic disorders, particularly insulin resistance, in the first-degree relatives of women with PCOS is higher than in the control groups. It appears that a low-grade chronic inflammation is related rather to central obesity than to PCOS status per se.

Stężenie ghreliny u zdrowych mężczyzn: zależność od wieku, wskaźników metabolicznych

Jarosław Kozakowski, Michał Rabijewski, Wojciech Zgliczyński

Klinika Endokrynologii CMKP

Wstęp: Praca stanowi rozszerzenie obserwacji dotyczących ghreliny u mężczyzn, opublikowanych wcześniej w Endokrynologii Polskiej. Ghrelina jest ważnym czynnikiem integrującym takie procesy ustrojowe, jak aktywność osi hormon wzrostu (GH) — insulinoopodobny czynnik wzrostowy 1 (IGF-1), homeostaza energetyczna ustroju i prawdopodobnie procesy rozrodcze.

Celem pracy była ocena stężenia ghreliny u zdrowych mężczyzn w zależności od wieku, ciężaru i składu ciała, wskaźników metabolizmu węglowodanów oraz hormonów androgennych.

Materiał i metody: Materiał stanowiło 21 zdrowych mężczyzn w wieku od 16 do 73 lat, śr. $49,6 \pm 18,1$, (śr. \pm SD), których BMI wynosił $21,1-37,4$ kg/m², śr. $26,66 \pm 3,9$. Badanym rano na czczo pobierano krew celem oceny stężenia ghreliny całkowitej, leptyny,

GH, IGF-1, glukozy i insuliny, cholesterolu całkowitego i triglicerydów oraz estradiolu, testosteronu i siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEA-S). Określano wzrost, ciężar ciała i wyliczano BMI oraz dokonywano pomiarów składu ciała metodą DXA.

Wyniki: U mężczyzn stężenie ghreliny całkowitej wynosiło $549-1647$ pg/ml, śr. $1148,75 \pm 298$ i zmniejszało się wraz z wiekiem ($r = -0,52$, $p < 0,04$). U mężczyzn przed 30. rż. stężenie ghreliny było wyższe niż po 60. rż. (odpowiednio: $1301,3 \pm 241$ pg/ml i 847 ± 272 pg/ml, $p < 0,03$). Stwierdzono ujemną korelację między stężeniem ghreliny całkowitej a BMI ($r = -0,73$, $p = 0,0008$) i masą tłuszczu (FM%) ($r = -0,98$, $p < 0,00005$). Wykazano także ujemną korelację między stężeniem ghreliny całkowitej a stężeniem leptyny ($r = -0,65$, $p = 0,002$) i insuliny na czczo ($r = -0,79$, $p = 0,003$). Spadek stężenia testosteronu u mężczyzn wiązał się z obniżaniem się stężenia ghreliny ($r = 0,81$, $p < 0,0001$). Nie stwierdzono zależności między stężeniem ghreliny a stężeniem gonadotropin ani stężeniem DHEA-S.

Wnioski: U mężczyzn stężenie ghreliny całkowitej obniża się wraz z wiekiem oraz wykazuje ujemną zależność od BMI i masy tłuszczu, a także od stężenia insuliny. Badanie potwierdziło, że spadkowi stężenia testosteronu u mężczyzn towarzyszy zmniejszanie się stężenia ghreliny całkowitej i nie wykazało zależności od stężenia DHEA-S.

Serum ghrelin levels in healthy men: dependence on age, metabolic factors and androgens

Jarosław Kozakowski, Michał Rabijewski, Wojciech Zgliczyński

Department of Endocrinology, Medical Center of Postgraduate Education, Bielański Hospital

Introduction: The study makes up the extension of paper published previously in Pol J Endocrinol. Ghrelin is an important factor that integrates such processes as growth hormone (GH) — insulin-like growth factor 1 (IGF-1) axis activity, energy homeostasis and probably reproductive functions.

The goal of the study was to determine serum total ghrelin levels in healthy men in dependence on age, body weight and composition, glucose metabolism factors and androgens.

Material and methods: The study included 21 men aged 16–73 yrs, mean 49.6 ± 18.1 (mean \pm SD) with body mass index (BMI) $21.1-37.4$ kg/m², mean 26.66 ± 3.9 . The serum levels of fasting total ghrelin, leptin, GH, IGF-1, glucose, insulin, total cholesterol, triglycerides and estradiol, testosterone and dihydroepiandrosterone-sulfate (DHEA-S) were measured. The patients underwent assessment of body height, weight and body composition by DXA. Body mass index was calculated.

Results: Fasting serum total ghrelin levels in men were $549-1647$ pg/ml, mean 1148.75 ± 298 and were decreasing with age ($r = -0.52$, $p < 0.04$). In men before 30 years of age serum ghrelin levels were significantly higher compared to men over 60 years (1301.3 ± 241 pg/ml and 847 ± 272 pg/ml, respectively, $p < 0.03$). In study subjects significant negative correlation between ghrelin levels and BMI ($r = -0.73$, $p = 0.0008$) and between ghrelin and total body fat ($r = -0.98$, $p < 0.00005$) were observed. Ghrelin levels also correlated negatively with serum leptin levels ($r = -0.653$, $p = 0.002$) and with serum fasting insulin levels ($r = -0.79$, $p = 0.003$). Serum testosterone levels correlated with total ghrelin levels ($r = 0.81$, $p < 0.0001$) but no correlation between serum ghrelin and DHEA-S levels were found.

Conclusions: In men serum total ghrelin levels decrease with age and correlate negatively with BMI and total fat mass and serum insulin levels. The study has confirmed that decrease in testosterone levels in men is accompanied by decrease in serum testosterone levels but not with serum DHEA-S levels.

Częsty wariant genu *FTO* jest związany z otyłością u kobiet z zespołem policystycznych jajników

Irina Kowalska, Maciej T. Małecki³, Marek Strączkowski¹, Jan Skupień³, Monika Karczevska-Kupczewska¹, Agnieszka Nikolajuk¹, Agnieszka Adamska¹, Magdalena Szopa³, Natalia Wawrusiewicz-Kurylonek¹, Sławomir Wołczyński², Maria Górka¹

¹Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych

²Klinika Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej, Uniwersytet Medyczny, Białystok

³Klinika Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków

Wstęp: Badania poszukiwania związku w obrębie całego genomu (GWAS) wykazały, że polimorfizmy genu *FTO* (*fat mass and obesity-associated gene*) wiążą się z występowaniem otyłości oraz cech pokrewnych. Otyłość i insulinooporność występują powszechnie u kobiet z zespołem policystycznych jajników (PCOS). Wydaje się, że zmienność w obrębie genu *FTO* może mieć istotny wpływ na obraz kliniczny PCOS.

Cel: Celem obecnej pracy jest ocena związku między zmiennością polimorficzną genu *FTO* a otyłością, insulinoopornością oraz stężeniem hormonów płciowych u kobiet z PCOS.

Materiał i metody: Badaniem objęto 136 kobiet z PCOS (średnie BMI — 28,28 ± 6,95 kg/m², śr. wiek — 25,36 ± 5,48 lat). W całej grupie oprócz badania klinicznego i pomiarów antropometrycznych dokonano także oceny wrażliwości na insulinę (klamra metaboliczna), wykonano doustny test tolerancji glukozy, oznaczono lipidy i hormony płciowe. Genotypowanie polimorfizmu rs9939609 genu *FTO* przeprowadzono metodą zmiennej długości fragmentów restrykcyjnych (RFLP).

Wyniki: Parametry związane z otyłością, czyli BMI (29,0 ± 6,9 vs. 26,1 ± 6,8 kg/m², p = 0,023), masa ciała (80,1 ± 20,7 vs. 72,6 ± 20,2 kg, p = 0,048), masa tkanki tłuszczowej (29,7 ± 16,6 vs. 24,6 ± 17,7 kg, p = 0,045), obwód talii (89,8 ± 16,7 vs. 83,2 ± 17,1 cm, p = 0,028) były wyższe u kobiet z przynajmniej jednym allelem A (model dominujący). Obserwowane różnice były jeszcze bardziej zaznaczone przy porównaniu homozygot AA i TT. U kobiet z genotypem AA stwierdzono wyższe BMI (29,7 ± 6,7 vs. 26,1 ± 6,78 kg/m², p = 0,014), masę ciała (82,9 ± 20,5 vs. 72,6 ± 20,19 kg, p = 0,020), masę tkanki tłuszczowej (31,9 ± 16,1 vs. 24,6 ± 17,7 kg, p = 0,018), obwód talii (92,2 ± 17,2 vs. 83,2 ± 17,1 cm, p = 0,021) oraz niższy współczynnik insulinooporności (M) (4,4 ± 2,5 vs. 5,9 ± 1,1 mg/kg/min, p = 0,025). U kobiet z genotypem AA wykazano istotnie większe ryzyko otyłości (OR = 4,51, 95% CI = 1,3 do 16,5, p = 0,016) w porównaniu z homozygotami TT. W analizie regresji logistycznej wykazano, że związek pomiędzy badanym polimorfizmem genu *FTO* a wrażliwością na insulinę w PCOS jest zależny od BMI lub innych parametrów związanych z otyłością.

Wnioski: Polimorfizm genu *FTO* jest związany z otyłością i wrażliwością na insulinę u kobiet z PCOS. Wpływ zmienności genu *FTO* na wrażliwość na insulinę jest prawdopodobnie wtórny do otyłości. Badany polimorfizm genu *FTO* wydaje się mieć większy wpływ na rozwój otyłości w badanej kohorcie kobiet z PCOS niż wcześniej opisywany w populacji ogólnej, jednak wymaga to potwierdzenia w dalszych badaniach.

A common variant in the *FTO* gene is associated with obesity and obesity related features in women with polycystic ovary syndrome

Irina Kowalska, Maciej T. Małecki³, Marek Strączkowski¹, Jan Skupień³, Monika Karczevska-Kupczewska¹, Agnieszka Nikolajuk¹, Agnieszka Adamska¹, Magdalena Szopa³, Natalia Wawrusiewicz-Kurylonek¹, Sławomir Wołczyński², Maria Górka¹

¹Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine

²Department of Reproduction and Gynecological Endocrinology, Medical University, Białystok

³Department of Metabolic Diseases, Jagiellonian University, Medical College, Krakow

Introduction: Genome wide association studies have shown that variation in the fat mass and obesity-associated (*FTO*) gene predisposes to obesity and related traits. Obesity and insulin resistance are common features of polycystic ovary syndrome (PCOS). Thus, it is possible that *FTO* gene polymorphisms influence the clinical profile of PCOS.

Aim: To assess the effect of *FTO* variation on obesity, insulin sensitivity and metabolic profile in women with PCOS.

Material and methods: We examined 136 PCOS women (mean BMI — 28.28 ± 6.95 kg/m², mean age at examination — 25.36 ± 5.48 years). Clinical examination, insulin sensitivity (euglycemic hyperinsulinemic clamp), oral glucose tolerance test, lipids and sex hormone assessments were performed. The *FTO* rs9939609 polymorphism was genotyped using the restriction fragment length polymorphism method.

Results: Obesity related parameters such as BMI (29.0 ± 6.9 vs. 26.1 ± 6.8 kg/m², p = 0.023), body weight (80.1 ± 20.7 vs. 72.6 ± 20.2 kg, p = 0.048), fat mass (29.7 ± 16.6 vs. 24.6 ± 17.7 kg, p = 0.045), and waist circumference (89.8 ± 16.7 vs. 83.2 ± 17.1 cm, p = 0.028) were higher in the carriers of at least one copy of the A allele (dominant model). The differences in these parameters were even more significant when we compared the AA and TT homozygotes. Women with AA genotype had larger BMI (29.7 ± 6.7 vs. 26.1 ± 6.78 kg/m², p = 0.014), body weight (82.9 ± 20.5 vs. 72.6 ± 20.19 kg, p = 0.020), fat mass (31.9 ± 16.1 vs. 24.6 ± 17.7 kg, p = 0.018), waist circumference (92.2 ± 17.2 vs. 83.2 ± 17.1 cm, p = 0.021) and decreased insulin sensitivity index (M) (4.4 ± 2.5 vs. 5.9 ± 1.1 mg/kg/min, p = 0.025). Individuals homozygous for the A allele at rs9939609 were at substantially increased risk of being obese (OR = 4.51, 95% CI = 1.3 to 16.5, p = 0.016) compared with those homozygous for the low-risk T allele. In logistic regression analysis, the association of the *FTO* gene polymorphism with insulin sensitivity in the PCOS patients was no longer significant when BMI or other parameters related to the amount of fatty tissue were included in the model.

Conclusions: The variation in the *FTO* gene is associated with BMI, other measures of obesity and sensitivity to insulin in PCOS women. The effect on insulin sensitivity seems to be secondary to its influence on obesity and body fat. The examined *FTO* gene variant seems to have larger impact on the risk of obesity in this PCOS cohort than previously described in the general population, although this requires further confirmation.

Stężenie adiponektyny w surowicy u kobiet z zespołem policystycznych jajników po 6-miesięcznej terapii etinyloestradiolem i octanem cyproteronu

Lucyna Siemińska, Beata Kos-Kudła, Bogdan Marek, Jolanta Blicharz-Dorniak, Wanda Foltyn, Joanna Glogowska-Szeląg, Dariusz Kajdaniuk, Violetta Matyja, Danuta Niedziołka, M. Nowak, Janusz Strzelczyk, Anna Zemczak

Zakład Patofizjologii i Klinika Endokrynologii Katedry Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

Cel pracy: W zespole policystycznych jajników (PCOS) często występuje nieprawidłowa sekrecja insuliny i pojawia się oporność insulinowa. Antykoncepcja doustna jest jedną z metod leczenia zespołu. Adiponektyna jest produkowana przez adipocyty i odgrywa rolę w utrzymaniu wrażliwości tkanek na insulinę. Jej stężenie jest często obniżone u kobiet z PCOS. Leczenie PCOS obejmuje między innymi antykoncepcję hormonalną. Celem pracy jest ocena wpływu antykoncepcji hormonalnej (Diane 35) na stężenie adiponektyny u kobiet z PCOS.

Materiał i metody: Badanie przeprowadzono wśród 20 szczupłych kobiet ze wskaźnikiem masy ciała BMI < 25 z rozpoznaniem PCOS. Pacjentki były leczone przez 6 miesięcy preparatem Diane 35 (wg schematu: 21 dni i 7 dni przerwy). Krew do badań profilu hormonalnego i lipidowego była pobierana przed włączeniem leczenia i po 6 miesiącach. Oceniano stężenia: adiponektyny, białka wiążącego steroidy płciowe (SHBG), androstendionu, wolnego testosteronu, cholesterolu i triglicerydów.

Wyniki: Po 6 miesiącach leczenia Dianą 35 nie zmienił się średni wskaźnik BMI u badanych kobiet. Stężenie adiponektyny przed i po leczeniu było porównywalne, natomiast stężenie SHBG zwiększyło się istotnie. Obserwowano znamienne spadki stężenia androstendionu i wolnego testosteronu. Poziom triglicerydów wzrósł istotnie po 6 miesiącach, natomiast stężenie cholesterolu pozostało niezmiennione.

Wnioski: Stężenie adiponektyny nie zmienia się u kobiet z zespołem policystycznych jajników leczonych etinyloestradiolem i octanem cyproteronu przez 6 miesięcy. Sugeruje to, że adiponektynemia nie wpływa bezpośrednio na wrażliwość insulinową u tych kobiet.

Adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome during 6 months treatment with oral ethinyloestradiol plus cyproterone acetate

Lucyna Siemińska, Beata Kos-Kudła, Bogdan Marek, Jolanta Blicharz-Dorniak, Wanda Foltyn, Joanna Glogowska-Szeląg, Dariusz Kajdaniuk, Violetta Matyja, Danuta Niedziołka, Mariusz Nowak, Janusz Strzelczyk, Anna Zemczak

Division of Pathophysiology and Endocrinological Clinic, Department of Pathophysiology and Endocrinology, Silesian Medical University, Zabrze

Aim: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is associated with abnormal insulin secretion and often insulin resistance occurs. Oral contraceptive (OC) is used to treat of PCOS symptoms. Adiponectin is secreted by adipocytes and plays a role in insulin sensitivity. Concentrations of this adipocytokine are often decreased in PCOS. The aim of our study was to investigate the influence of OC containing ethinyloestradiol and cyproterone acetate (Diane 35) on serum adiponectin.

Material and methods: 20 lean women (body mass index — BMI < 25) with PCOS were enrolled in the study. They were treated with Diane 35 (21 days per month and 7 days rest). Blood samples were taken before and after 6 months treatment and hormonal and lipid profiles were studied. Serum adiponectin, sex hormone binding globuline (SHBG), androstendione, free testosterone, total cholesterol and triglycerides were measured.

Results: There was no significant change in BMI during the study. The adiponectin levels didn't change but a significant increase in SHBG levels was observed. The serum concentrations of androstendione and free testosterone were significantly decreased after 6-months treatment. The levels of triglycerides increased during therapy whereas total cholesterol remained unchanged.

Conclusions: Serum adiponectin does not change during 6-months therapy with ethinyloestradiol combined with cyproterone acetate in women with polycystic ovary syndrome. The results suggest that adiponectinemia does not directly affect insulin sensitivity in those women.

SYMPOZJUM — Zespół hiperandrogenizacji

Hiperandrogenizm u dziewcząt

Ewa Małecka-Tendera

Brak streszczenia

Hiperandrogenizm — kontrowersje diagnostyczno-terapeutyczne

Bożena Bidzińska-Speichert

Brak streszczenia

SYMPOZJUM — Hormonalna terapia zastępcza

Hormonalna terapia 2008

Stanisław Radowski
Brak streszczenia

Alternatywne metody leczenia zespołu menopauzalnego

Józef Krzysiek

Klinika Endokrynologii Ginekologicznej, Katedra Ginekologii i Położnictwa,
Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Współcześnie, jak się ocenia, co najmniej 10% kobiet nie stosuje, mimo istniejących wskazań, hormonalnej terapii zastępczej w okresie menopauzalnym z różnych powodów, takich jak na przykład inne schorzenia stanowiące przeciwwskazanie do HTZ, nadwrażliwość na stosowane leki lub nawet ze względów ekonomicznych. Ponadto na podstawie opracowań WHI i HERS zalecono ostrożność w stosowaniu HTZ nawet u kobiet bez przeciwwskazań. Na 2500 kobiet po menopauzie 20% do 30% nigdy nie stosowało się do zalecenia HTZ, 10% z nich przyjmowało estrogeny tylko sporadycznie, a dodatkowe 20% przerwało terapię w ciągu 8 miesięcy, a tylko 15–20% stosowało się do zaleceń dłużej niż 12 miesięcy.

National Center for Complementary and Alternative Medicine dzieli metody na 5 grup: biologiczne, psychosomatyczne (mind-body), energetyczne, manipulacyjne i somatyczne (body-based).

Metody biologiczne obejmują stosowanie środków botanicznych, ekstraktów pochodzenia zwierzęcego, witamin, minerałów, kwasów tłuszczowych, aminokwasów, białek, probiotyków, specjalnych diet i funkcjonalnego pożywienia.

Terapie typu *mind-body* ogniskują się na interakcjach między umysłem a reakcjami behawioralnymi oraz drogach, na których czynniki emocjonalne, psychiczne, socjalne, duchowe i behawioralne mogą bezpośrednio wpływać na zdrowie (np. oddychanie brzuszne, medytacje).

Terapie energetyczne odnoszą się do zweryfikowanych (wibracje mechaniczne, dźwiękowe i elektromagnetyczne, elektryczne-TENS, magnetyczne) i przypuszczalnych pól energii (dotyk terapeutyczny, Reiki).

Metody manipulacyjne i somatyczne (*body-based*) obejmują chiromancję, manipulacje osteopatyczne, masaże, metodę „Feldenkreis” i „Rolfing”.

W celu minimalizacji niepożądanych efektów poszukuje się schematów i związków umożliwiających stosowanie niskich i ultra niskich dawek składników HTZ z zachowaniem ich wpływu na łagodzenie objawów wypadowych i wzrost masy kostnej w obrębie kręgosłupa i kości biodrowej. Pojawiają się eksperymentalne metody, takie jak TSEC (*tissue selective estrogen complexes*), stanowiące połączenie SERM (bazedixifene) i skonjugowanych estrogenów (J.H. Pickar — Philadelphia) lub pacjentki sięgają po preparaty z grupy tzw. alternatywnych do estrogenów lub komplementarnych.

Według W. Wuttke z Uniwersytetu w Goettingen istnieją dwie zasadnicze strategie w poszukiwaniu alternatywnych do estrogenów metod terapii hormonalnej po menopauzie (s. 33 Climacteric):

1. Wykorzystanie związków pochodzenia roślinnego — fitoestrogenów, będących w zasadzie selektywnymi modulatorami re-

ceptorów estrogenowych (SERM) z korzystnym wpływem na dolegliwości menopauzalne i układ kostny, a bez efektu na sutki i macicę. Ostatnio jednak pojawiły się zastrzeżenia odnośnie bezpieczeństwa stosowania jednego z nich — genisteiny. W eksperymentach zwierzęcych okazało się bowiem, że genisteina stymuluje wzrost guzów sutka i macicy indukowanych karcinogenem, a więc stanowi typowy efekt oddziaływania poprzez receptor alfa estrogenowy. Nie można więc rekomendować fitoestrogenów soi i czerwonej koniczyny (*red clover*) w celu przewlekłej terapii.

2. Ponieważ dolegliwości klimakteryczne generowane są w układzie limbiczno-podwzgórzowym mózgu, w którym niedobór estrogenów powoduje zaburzenie neurotransmiterów, można im przeciwdziałać, stosując leki neurotropowe, takie jak: *Cimicifuga racemosa* (*black cohosh*), czyli na przykład Klimadynon lub Remifemin. Wyciągi tej rośliny zawierają komponenty serotonergiczne i dopaminergiczne i wykazują wpływ hamujący na RANL (istotny czynnik w rozwoju osteoporozy), natomiast nie zawierają estrogenów.

W niektórych krajach metody alternatywne i komplementarne stopniowo włączane są do systemów ochrony zdrowia (np. SUS, *Brazilian Health Unique System*) i programów badań naukowych. Mimo tego niewiele jest opracowań spełniających warunki *evidence based medicine*. Istnieje bowiem obawa, że zaliczenie tych preparatów do dodatków spożywczych nie podlegających kontroli ani środków spożywczych, ani leczniczych, powoduje brak standaryzacji zawartości i procedur technologicznych oraz oceny efektywności. Preparaty dostępne w handlu znacznie różnią się ilością i czystością składników aktywnych, stopniem zanieczyszczenia metalami lub lekami oraz sposobem metabolizowania przez ludzi. Statystyki podawane przez *National Institutes of Health* (X 2000) wskazywały, że 50% kobiet po menopauzie stosuje terapie komplementarne — witaminy, zioła, produkty soi w celu złagodzenia objawów wypadowych. Z nich 21% stosowało wyłącznie terapię komplementarną, a 25% zarówno terapię konwencjonalną, jak i alternatywną.

Fitoestrogeny: izoflawony, lignany, kumestany (np. Promensil zawierający fomononetynę, biochaninę, daidzeinę i genisteinę) — rozpowszechnione są z powodu przekonania, że Azjatki spożywające duże ilości tych związków, rzadziej skarżą się na objawy wypadowe. Jednak szereg badań randomizowanych i przekrzyżowanych nie wykazywało żadnej korzyści w stosunku do stosujących placebo i to w zakresie długiej listy objawów klimakterycznych. Według biblioteki Cochrane do chwili obecnej 30 badań spełnia wymogi stawiane *evidence based medicine*. W 5 badaniach nie było różnicy między skutecznością Promensilu (wyciąg czerwonej koniczyny) a placebo w łagodzeniu częstości uderzeń gorąca. W dwu badaniach nie było też różnicy w nasileniu tych dolegliwości. Niektóre z badań wykazują pewną skuteczność, ale są to badania niskiej jakości i na niedużych próbach. Obserwowano silny wpływ placebo na zmniejszenie częstości uderzeń w zakresie 1–59%. Nie ma dowodów, że efekt podawanego środka należy przypisać izoflawonom. Podaż tego środka nie powodowała stymulacji endometrium w okresie 2-letniego przyjmowania.

Niektóre badania wskazują na możliwość stosowania tych preparatów (lub w połączeniu z białkiem soi), jednakże korzystne efekty obserwowane są tylko u osób wytwarzających w jelitach metabolit daidzeiny — ekwol. Stąd możliwość ewentualnego zastosowania tych środków w:

— profilaktyce chorób krążenia i cukrzycy typu 2 (obecnie zalecana dawka to 50–60 mg izoflawonów dziennie, czyli wyciąg niealkoholowy 25–30 g białka soi dziennie);

- profilaktyce osteoporozy (niewielki wpływ u kobiet na kręgosłup, ale nie na kość udową. Nie zmieniają biomarkerów metabolizmu kości. W 2-letnim randomizowanym badaniu kobiet po menopauzie mleko sojowe obfitujące w izoflawony zwiększało masę kostną kręgosłupa u 45% badanych, które wytwarzały ekwol w jelitach. Nie było natomiast praktycznie żadnego wpływu u kobiet nie wytwarzających ekwolu. (Ekwol jest estrogenem niesteroidowym, metabolitem bakterii i aktywnym hormonalnie mnetabolitem daidzeiny obecnej w soi i w moczu zrebnej klaczy. Wśród ludzi istnieje grupa stanowiąca około 30–50%, która nie wytwarza w jelitach ekwolu i grupa wytwarzająca ten związek);
- w zakresie profilaktyki pogorszenia funkcji poznawczych wyniki u ludzi są kontrowersyjne — poprawa u kobiet po menopauzie wskaźników pamięci i zdolności skupiania się, ale gorsze wyniki testów poznawczych u mężczyzn w wieku 71–93 lata;
- w profilaktyce raka sutka — w krajach o wysokim spożyciu soi rzadziej występują przypadki raka sutka, endometrium i gruczołu krokowego (wraz ze wzrostem wydalania izoflawonów z moczem). Nie udaje się jednak wykryć żadnego działania antyestrogennego. Niektórzy uważają, że kluczem do korzystnego działania na sutek może być wczesna ekspozycja na fitoestrogeny, szybsze różnicowanie się komórek i dzięki temu większa odporność gruczołu na powstawanie raka. Są to jednak głównie obserwacje eksperymentalne na zwierzętach;
- zapobieganie depresji — wyciągi ziela świetojańskiego (dziurawiec zwyczajny) mają podobną skuteczność jak trójpierscieniowe leki przeciwdepresyjne w leczeniu łagodnej i umiarkowanej depresji (w badaniach krótkoterminowych). Jednak w dłuższych badaniach nie zaobserwowano lepszego efektu od placebo. Według badań z 2000 roku FDA wydał ostrzeżenie, że wyciągi dziurawca aktywują receptor sierocy, indukując cytochrom P450 i nasilając metabolizm teofiliny, digoksyny, leków immunosupresyjnych i doustnych środków antykoncepcyjnych. Osoby stosujące leki antydepresyjne mogą po dodaniu wyciągu z dziurawca wykazywać reakcje maniakalne (ośrodkowy zespół serotonergiczny). Aktualnie uważa się, że SSRI — paroksetyna, SNRI — venlafaxine, desvenlafaxine i antydrgawkowy gabapentin są również efektywne, jak estrogeny w łagodzeniu częstotliwości i nasilenia uderzeń gorąca. Ale mają one objawy uboczne, które ograniczają ich użyteczność. (M. Hickey — Uniwersytet Zachodniej Australii).

Jedyną dowiedzioną funkcją DHEA i DHEAS jest rola prohormonu, który ulega konwersji do androgenów i estrogenów. Uzupełnianie tego związku nie zmniejsza jednak objawów wypadowych, nie poprawia nastroju, libido, funkcji poznawczych ani pamięci, ale zwiększa poziom testosteronu i obniża poziom HDL cholesterolu. Badania odnośnie ryzyka choroby wieńcowej są kontrowersyjne. W badaniach u kobiet wyższe poziomy korelowały z większym ryzykiem choroby wieńcowej.

Wnioski: Zalecając tak zwaną terapię alternatywną w celu złagodzenia uderzeń gorąca, należy dysponować wiedzą odnośnie zarówno skuteczności, jak i ryzyka oraz interakcji z innymi lekami. Jeżeli wiedza ta nie spełnia kryteriów obiektywności medycznej, należy rozważyć uzyskanie zgody pacjentki na eksperyment medyczny.

Alternative treatment of menopausal symptoms

Józef Krzysiek

Department of Gynecological Endocrinology, Jagiellonian University Collegium Medicum, Cracow

HRT is contraindicated in about 10% of postmenopausal women (3); the Women's Health Initiative (4) and the Heart and Estrogen/

/progesterin Replacement Study (5) (HERS) trials have suggested caution in using HRT for those without contraindications. Hormone Replacement Therapy (HRT) is not successful or is contraindicated for the treatment of climacteric symptoms in some patients. Taken together, that is more than twice the 19% who said they used conventional hormone replacement therapy only. For many women, the decision to use an alternative is not so much dissatisfaction with conventional treatment, but that they regard the complementary agents as more congruent with their own values, beliefs, and philosophical orientation toward health and life (5). Nearly half of adults in the United States use complementary and alternative therapies each year for a variety of reasons. These therapies are increasingly popular among women seeking alternatives to treatment with estrogen for managing menopausal syndromes. In one clinical analysis among 2500 menopausal women 20–30% never submitted to a prescribed HRT, 10% of them took estrogen only sporadically, the additional 20% of women discontinued therapy after 8 months, and only 15–20% were treated for more than 12 months. Most medical schools and hospitals are establishing centers for integrative medicine and adding CAM courses to the medical school curriculum.

There is a paucity of scientific evidence supporting the efficacy of herbal medicines in treating menopausal symptoms. For quite some time, HRT has been the gold standard treatment for climacteric symptoms. However, despite the robust evidence supporting its use for hot flushes, recent findings from the Women's Health Initiative Study suggest that combined conjugated equine estrogen and progesterin therapy cannot be recommended to most women, as it increases the risk for coronary heart and thromboembolic disease (2, 3). Therefore, nonhormonal alternative treatments are needed (A.Oishi i wsp. Pilot study of fluvoxamine treatment of climacteric symptoms in Japanese women. *BioPsychoSocial Medicine* 2007, 1: 12, doi:10.1186/1751-0759-1-12).

National Center for Complementary and Alternative Medicine divides the alternative methods into 5 groups: biological, psychosomatic (mind-body), energetic, manipulatory and somatic (body-based).

Biological methods include the use of botanical remedies, animal product extracts, vitamins, minerals, lipid acids, aminoacids, proteins, probiotics, specific diet and functional food.

Mind-body medicine (Mbm) focuses on the interactions among the brain, mind, body and behavior, and on ways in which emotional, mental, social spiritual and behavioral factors can affect health. It regards as an approach that respects and enhances each person's capacity for self-knowledge and self-care, and it emphasizes techniques that are grounded in this approach (NCCAM, National Institutes of Health, info@nccam.nih.gov). Mbm typically focuses on intervention strategies that are thought to promote health, such as relaxation, hypnosis, visual imagery, meditation, yoga, biofeedback, tai chi, qi gong, cognitive-behavioral therapies, group support, autogenic training, and spirituality (17% of the adult US population in 2002).

As energetic therapies are used the verified (mechanical vibrations, sound electromagnetic, electric — TENS and magnetic energy) and supposed energetic fields (energetic touch, Reiki therapy). While western medicine focuses on the body anatomical structure and physiology, Chinese medicine focuses on energetic levels in the body. Every organ has a meridian, and this meridian is not restricted to the site of the organ but, as it is believed, runs from the toes to the top of the head. There have been used specific, empirical acupuncture points for hot flushes and night sweats. There are other poorly verified methods, like: acupressure, Chios, Reiki, chakra, aura healing, healing, hypnosis, holistic medicine, homeopathy, prismology, Ra Sheeba meditation and even yoga for the allevia-

tion of climacteric syndromes. Ayurveda, meaning the „Science of Life”, practiced in India for the last 5,000 years is a holistic such medical approach considered by many scholars to be the oldest healing approach.

Manipulation and somatic (body-based) methods refer to chiropractic, osteopathic, specialistic massage or Feldenkreis and Rolling maneuvers.

The limits of HRT are related to the benefit/risk ratio. Estrogen deficiency is a key factor in the pathogenesis of postmenopausal symptoms and osteoporosis. Postmenopausal administration of hormones has been used both to avoid symptoms and to prevent osteoporosis. The use of HRT for is based on biology, epidemiology, animal and preclinical data, observational studies and randomized clinical trials. The minimum effective dose of HRT has been questioned. At present, the regimens containing 1mg micronized oral 17beta-estradiol or 0,45 mg conjugated equine estrogens are considered low-dose HRT (LD-HRT). Various studies have assessed the efficacy LD-HRT in the prevention of osteoporosis in postmenopausal women, while providing symptomatic relief from subjective symptoms associated with menopause and improving quality of life. Recent studies further evaluated the effects of LD-HRT in normal young postmenopausal women receiving low-dose continuous combined HRT containing 1 mg 17beta-estradiol or 0,5 mg 17beta-estradiol (Ultra low-dose) along with corresponding progestogen doses. Analogous studies were conducted with preparations containing 0,3 mg conjugated equine estrogens. Menopausal symptoms, bleeding profiles, lipid pattern, bone mineral density (BMD) and bone turnover were assessed. LD-HRT and Ultra-LD-HRT were both effective in reducing menopausal clinical symptoms. BMD showed a significant increase *vs.* placebo/calcium control groups either at the spine and femoral sites. LD-HRT and Ultra-LD-HRT can alleviate subjective symptoms providing an effective protection against the postmenopausal decrease of BMD. The benefit/risk ratio and the continuation rate seem to be more favourable for LD- and Ultra-LD-HRT than standard HRT doses. Attention of clinical researchers should focus on the effects of lower dosage estrogen on osteoporotic fractures and other health outcomes. Recently new therapeutic procedures like TSEC — tissue selective estrogen complexes (composition of SERM (bazedoxifene) and conjugated estrogens (J.H. Pickar — Philadelphia) have been developed.

Due to negative Press reports about classical hormone replacement therapy drug and food additive companies are seeking for alternatives for the treatment of climacteric complaints and postmenopausal diseases such as osteoporosis. Currently two strategies, according to W. Wuttke from the Goettingen University are being pursued :

Strategy 1: Plant derived substances with estrogenic effects — so called phytoestrogens — are being advertised as selective estrogen receptor modulators with beneficial effects on climacteric complaints and in the bone but with no effects in the uterus or mammary gland. Recent studies however, raised concern about the safety of soy and red clover containing preparations which contain phytoestrogens, particularly genistein. Genistein was shown to stimulate growth of carcinogen induced mammary tumours as well as uterine tissue in rodents. These effects are typically for estrogen receptor alpha mediated effects. Phytoestrogens have minimal effects on climacteric complaints and on osteoporosis but putatively hazardous effects in the uterus and in the mammary gland. Therefore, most recent reviews conclude that soy/red clover/isoflavones should not be recommended over a longer period of time.

Strategy 2: climacteric complaints are generated in the limbic/ hypothalamic structures of the brain where the lack of estrogens cau-

se a derangement of neurotransmitters. Therefore, another approach to ameliorate climacteric, psychosomatic complaints is the use of neurotropic drugs. One plant extract used for decades for the treatment of climacteric complaints and with proven effects is Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*). The best explored extracts are of European origin and a vast amount of literature exists for two German preparations (Klimadynon, Remifemin). For Black cohosh preparations it was shown that they contain serotonergic as well as dopaminergic components and this is most likely the mechanism by which they ameliorate climacteric complaints. Since all Black cohosh preparations studied so far do not contain estrogenic compounds they stimulated neither mammary gland tissue including carcinogen induced tumours nor did they exert estrogenic effects in the uterus. Surprisingly however, they partially prevented the development of osteoporosis following castration of rats by a mechanism which involved an inhibition of the osteoclast differentiation factor RANKL.

Because of the potential of adverse reactions to HRT, it has been proposed that the use of phytoestrogens, plant constituents with a phenolic structure similar to estrogen, may be useful for relieving climacteric symptoms rather than HRT. Meta analysis of 29 studies has shown that phytoestrogens alleviate climacteric symptoms and improve lipid profiles in post-menopausal women (Dodin S. et al. Phytoestrogens in menopausal women: a review of recent findings. *Med Sci (Paris)* 2003; 19: 1030—1037).

The physiology behind vasomotor symptoms is not fully understood, although the main underlying cause is thought to be a disturbance in thermoregulatory function. Serotonin levels in the brain of postmenopausal women are lower than in women who have not yet entered menopause (4). Thus, it is thought that the serotonergic system plays a major role in menopause. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are commonly prescribed for the treatment of depression. Several studies have found SSRIs improve the incidence of hot flushes and other menopausal symptoms in women with breast cancer (5, 6). Stearns et al. evaluated that the SSRI paroxetine, may be an effective and acceptable alternative to HRT and other therapies in treating menopausal hot flush symptoms (A. Oishi et al. Pilot study of fluvoxamine treatment of climacteric symptoms in Japanese women. *BioPsychoSocial Medicine* 2007; 1: 12, doi:10.1186/1751-0759-1-12) (7).

Phytoestrogens in contemporary formulations bring one of the best variety of isoflavones recognized for their efficacy: genistein, puerarin, daidzein, daidzin, formononetin and biochanin A. They occur naturally in the diet in foods such as peas, lentils, soy, chickpeas, and other beans, and red clover.

Most of the trials (30 trials which met the inclusion criteria) with phytoestrogens in climacteric symptoms treatment were small, of short duration and poor quality. Some trials found a slight reduction in hot flushes and night sweats with phytoestrogen-based treatment but overall there was no indication that phytoestrogens worked any better than no treatment. There was no evidence of harm with short term use (Lethaby AE et al. Phytoestrogens for vasomotor menopausal symptoms. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD001395. DOI: 10.1002/14651858.CD001395.pub3).

Genistein is of interest because it is the most active of the soy isoflavones, and because it activates estrogen receptors in cells, including some breast tumor cells.

Concluding, when prescribing the alternative to estrogens therapy we should be well provided with knowledge of both effectiveness and possible risks of interactions with other medications. We have to consider a need of a conscious agreement of a patient on medical experiment if there are any doubts about the way they act.

Leki hormonalne a ryzyko choroby nowotworowej u kobiet

Jan Kotarski
Brak streszczenia

SPOTKANIE Z EKSPERTEM (Meet the Professor)

Jak rozpoznawać i jak leczyć zespół niedoboru testosteronu

Stefan Zgliczyński
Brak streszczenia

SESJA PLENARNA — Aspekty endokrynne chorób metabolicznych

Neuroendocrine body weight regulation; integration between fat tissue, gastrointestinal tract and the brain

Cesar Boguszewski
Brak streszczenia

SESJA DONIESIENŃ USTNYCH — Nadwaga i otyłość

Czynność sekrecyjna tkanki tłuszczowej u osób z nadwagą lub otyłością

Maria Gnacińska, Wiesława Łysiak-Szydłowska,
Krzysztof Sworczak

Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna, Gdańsk
Katedra Żywienia Klinicznego, Akademia Medyczna, Gdańsk

Wstęp: Wraz z epidemią otyłości rośnie częstość powikłań będących konsekwencją nadmiaru tkanki tłuszczowej. Tkanka tłuszczowa jest miejscem syntezy licznych aktywnych metabolicznie białek, które mają wpływ na rozwój powikłań metabolicznych.

Cel pracy: Ocena zależności pomiędzy ilością i dystrybucją tkanki tłuszczowej oraz zaburzeniami metabolicznymi towarzyszącymi otyłości, a stężeniem adipokin i cytokin prozapalnych w surowicy.

Materiał i metody: Badania przeprowadzono u 55 pacjentów (38 kobiet i 17 mężczyzn) z nadwagą lub otyłością (BMI > 25 kg/m²) oraz w grupie kontrolnej składającej się z 23 zdrowych osób

(17 kobiet i 6 mężczyzn). Spośród osób z grupy badanej 21 było w trakcie diety niskokalorycznej. Przeprowadzono wywiady oraz wykonano badania antropometryczne i pomiar ciśnienia tętniczego. Pobrano krew do badań biochemicznych — glukozy, insuliny, adiponektyny, rezystyny, leptyny, TNF- α , Il-6, hs-CRP, PAI-1, kortyzolu oraz lipidogramu.

Wyniki: Osoby z nadwagą lub otyłością charakteryzowały się, poza insulinoopornością, wyższym stężeniem hs-CRP, PAI-1 i kortyzolu. Średnie stężenie adiponektyny w grupie badanej wynosiło 16,7 μ g/ml, a Il-6 3,0 pg/ml. W grupie kontrolnej średnie stężenie adiponektyny było wyższe i wynosiło 24,2 μ g/ml, a Il-6 niższe: 2,5 pg/ml. Różnice te były istotne statystycznie. Średnie stężenia rezystyny, TNF- α i leptyny w obu badanych grupach nie różniły się istotnie. Osoby z grupy badanej będące w trakcie diety niskokalorycznej charakteryzowały się istotnie niższym średnim stężeniem leptyny w porównaniu z pozostałymi osobami otyłymi (0,9 ng/ml vs. 12,5 ng/ml), przy równoczesnym braku różnicy w wartościach BMI. Również stężenie hs-CRP było niższe u osób stosujących die-

tę. Obserwowano istotną statystycznie dodatnią korelację leptyny ze stężeniem hs-CRP. Istnieje ujemna korelacja pomiędzy stężeniem adiponektyny a parametrami antropometrycznymi, insulinoopornością i stężeniem TNF- α , IL-6, hs-CRP i PAI-1. Na stężenie hs-CRP najsilniejszy wpływ miał wskaźnik BMI.

Wnioski: Uzyskane wyniki mogą sugerować prozapalną rolę leptyny oraz korzystny wpływ diety niskokalorycznej na ograniczenie procesu zapalnego. Leptyna jest w większym stopniu wykładnikiem procesów energetycznych w ustroju niż bezwzględnej zawartość tkanki tłuszczowej. Obserwowana odwrotnie proporcjonalna zależność pomiędzy stężeniem adiponektyny a cytokinami zapalnymi może potwierdzać działanie przeciwzapalne tej adipokiny.

Adipose tissue secretory function in overweight and obese persons

Maria Gnacińska, Wiesława Łysiak-Szydłowska, Krzysztof Sworczak

Department of Endocrinology and Internal Medicine, Department of Clinical Nutrition, Medical University, Gdansk

Introduction: Obesity epidemic is accompanied by an increasing number of complications related to excess adipose tissue. Adipose tissue is the site of synthesis of many metabolically active proteins that influence development of metabolic complications.

Aim of the study: Assessment of the relationship between amount and distribution of adipose tissue as well as metabolic disorders associated with obesity and serum levels of adipokine and proinflammatory cytokines.

Material and methods: The study group included 55 persons with overweight or obesity (BMI > 25 kg/m²) and the control group consisting of 23 healthy, lean persons. 21 individuals in the study group were on a low calorie diet. The persons' history was taken and anthropometric and blood pressure measurements were performed. Serum levels of glucose, insulin, adiponectin, resistin, leptin, TNF- α , IL-6, hsCRP, PAI-1, cortisol and lipid profile were determined.

Results: Overweight and obese persons exhibited, apart from insulin resistance, higher concentrations of hsCRP, PAI-1 and cortisol. Mean adiponectin concentration in the study group was 16.7 μ g/ml and IL-6 level was 3.0 pg/ml. In the control group mean adiponectin concentration was higher and was 24.2 μ g/ml and IL-6 level was lower: 2.5 pg/ml. The differences were statistically significant. Mean concentrations of resistin, TNF- α and leptin in both groups did not differ significantly. Persons from the study group who were on a low calorie diet were characterized by a significantly lower mean leptin concentration compared to the rest of obese persons (0.9 ng/ml vs. 12.5 ng/ml), while at the same time there was no difference in BMI values. Hs-CRP concentration was also lower in persons on a diet. A statistically significant positive correlation between leptin and hs-CRP concentration was observed. There is a negative correlation between adiponectin concentration and anthropometric parameters as well as insulin resistance and levels of TNF- α , IL-6, hs-CRP i PAI-1. The strongest impact on hs-CRP level had the value of BMI.

Conclusions: The results of the study may suggest a proinflammatory role of leptin and a positive effect of a low calorie diet on decreasing the inflammatory process. Leptin is rather a marker of energy processes in the organism than of the absolute adipose tissue content. Observed inversely proportional relationship between adiponectin concentration and inflammatory cytokines levels may confirm anti-inflammatory effect of this adipokine.

Czynność sekrecyjna tkanki tłuszczowej u osób z zespołem metabolicznym

Maria Gnacińska, Wiesława Łysiak-Szydłowska, Krzysztof Sworczak

Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna, Gdańsk, Katedra Żywienia Klinicznego, Akademia Medyczna, Gdańsk

Wstęp: Wraz z epidemią otyłości rośnie częstość powikłań będących konsekwencją nadmiaru tkanki tłuszczowej. W ostatnich latach wiedza o funkcjach tkanki tłuszczowej uległa znacznemu poszerzeniu. Obecnie wiemy, że jest ona miejscem syntezy licznych aktywnych metabolicznie białek. Spowodowane nadwagą, niekorzystne zmiany w sekrecji adipokiny oraz cytokin zapalnych przez tkankę tłuszczową mają wpływ na rozwój zespołu metabolicznego. **Cel pracy:** ocena różnic w stężeniu adipokiny pomiędzy osobami otyłymi z zespołem metabolicznym w porównaniu z osobami otyłymi bez tego zespołu.

Materiał i metody: Badania przeprowadzono u 55 pacjentów z nadwagą lub otyłością (BMI > 25 kg/m²), w tym 38 z zespołem metabolicznym i 17 bez. Przyjęto kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego (ZM) według IDF oraz według NCEP ATP III. Wykonano badania antropometryczne, pomiar ciśnienia tętniczego oraz analizy biochemiczne, które obejmowały oznaczenie stężenia w surowicy: glukozy, insuliny, adiponektyny, rezystyny, leptyny, TNF- α , IL-6, hs-CRP, PAI-1, kortyzolu oraz lipidogramu.

Wyniki: U wszystkich osób z otyłością olbrzymią występował ZM. Najczęściej obserwowaną nieprawidłowością w grupie z rozpoznaniem ZM, zarówno według kryteriów IDF, jak i ATP III, było obniżone stężenie cholesterolu HDL. Nadciśnienie tętnicze i hipertriglicerydemie obserwowano u 76%, zaś hiperglikemię u 26% osób z ZM według IDF. Pomiedzy grupami nie obserwowano różnic w stężeniach cholesterolu całkowitego i cholesterolu frakcji LDL. U osób z ZM obserwowano istotnie niższe stężenie adiponektyny (15 μ g/ml vs. 20,6 μ g/ml). Najistotniejszy wpływ na stężenie adiponektyny w surowicy miał wskaźnik WHR oraz stężenie insuliny. Stężenie IL-6 było istotnie wyższe w grupie osób z ZM (3,2 pg/ml i 2,5 pg/ml). Zanotowano też wyższe stężenie hs-CRP i TNF- α u osób z ZM, różnica nie była jednak istotna statystycznie. Grupy nie różniły się stężeniem pozostałych badanych adipokiny. Najsilniejszy wpływ na wystąpienie ZM miał zwiększony wskaźnik BMI i zmniejszone stężenie adiponektyny.

Wnioski: Niskie stężenie adiponektyny u osób otyłych jest predykatorem zespołu metabolicznego. Rutynowe oznaczanie adiponektyny umożliwiłoby rozpoznanie i leczenie zespołu metabolicznego na najwcześniejszym etapie jego rozwoju. Obniżenie stężenia adiponektyny, które jest proporcjonalne do stopnia insulinooporności i otyłości może być jedną z przyczyn rozwoju stanu prozapalnego u osób z otyłością.

Adipose tissue secretory function in persons with metabolic syndrome

Maria Gnacińska, Wiesława Łysiak-Szydłowska, Krzysztof Sworczak

Department of Endocrinology and Internal Medicine, Department of Clinical Nutrition, Medical University, Gdansk

Introduction: As a result of obesity epidemic, an increasing number of complications related to excess adipose tissue is being observed. At the present we know that adipose tissue is the site of syn-

thesis of many metabolically active proteins. Unfavorable changes in the secretion of adipokine and inflammatory cytokines, due to overweight, influence the development of metabolic syndrome.

Aim of the study: evaluation of differences in adipokine concentrations between obese persons with metabolic syndrome and obese persons without the syndrome.

Material and methods: The study included 55 persons with overweight or obesity, among them 38 persons with metabolic syndrome and 17 without the syndrome. Diagnosis of metabolic syndrome (MS) was made according to the criteria of IDF and NCEP ATP III. The following examinations were performed: anthropometric measurements, blood pressure measurement and biochemistry analysis, which included serum levels of: glucose, insulin, adiponectin, resistin, leptin, TNF- α , IL-6, hsCRP, PAI-1, cortisol and lipid profile.

Results: All persons with severe obesity met the criteria for MS. The most commonly observed abnormal value in the group with MS was decreased level of HDL cholesterol (diagnosed both by IDF and ATP III criteria). Hypertension and hypertriglyceridemia was observed in 76% of persons with MS, and hyperglycemia in 26% of persons with MS, as defined by IDF. Persons with MS had a significantly lower adiponectin concentration (15 $\mu\text{g/ml}$ vs. 20.6 $\mu\text{g/ml}$). The greatest impact on serum adiponectin concentration had the value of WHR and insulin concentration. IL-6 level was significantly higher in the group of persons with MS (3.2 pg/ml vs. 2.5 pg/ml). Higher levels of hs-CRP and TNF- α were found in persons with MS, however, the difference was not statistically significant. The two studied groups did not differ in concentrations of other examined adipokines. The strongest influence on the development of MS had an increased BMI value and decreased adiponectin concentration.

Conclusions: Low adiponectin concentration in obese persons is a predictor for metabolic syndrome. Routine adiponectin testing would make it possible to diagnose and treat the metabolic syndrome at the earliest stage. Decrease in adiponectin concentration, which is proportional to the degree of insulin resistance and obesity, may be one of the factors leading to the development of a pro-inflammatory state in persons with obesity.

Zmiany hormonalne i metaboliczne u chorych z otyłością olbrzymią w czasie szybkiej redukcji masy ciała

Jan Komorowski¹, Joanna Jankiewicz-Wika¹,
Krzysztof Kołomecki², Jacek Cywiński²,
Katarzyna Pięstrzeniewicz³, Jacek Świątosławski¹,
Henryk Stępień¹

¹Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

²Oddział Chirurgii Ogólnej, Szpital MSWiA, Łódź

³Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Chirurgia bariatryczna należy do najbardziej skutecznych metod w leczeniu chorych z otyłością olbrzymią.

Celem pracy była ocena stężeń niektórych adipocytokiny (adiponektyna, rezystyna, leptyna), endostatyny, selektyny-E, ghreliny, insuliny oraz parametrów zespołu metabolicznego u otyłych pacjentów przed oraz po 3, 6, 12 i 24 miesiącach od przeprowadzonego leczenia chirurgicznego (pionowa opaskowa gastroplastyka — VBG).

Materiał i metody: Badaniu poddano 18 mężczyzn i 5 kobiet (23 chorych) w wieku od 20 do 55 lat z długotrwałą otyłością prostą (BMI 45,3 + 7,0) i obecnością zespołu metabolicznego (wg ATP III).

Wyniki: Po leczeniu chirurgicznym zmniejszyły się wartości: BMI, obwodu talii, ciśnienia krwi (skurczowego i rozkurczowego), HOMA-IR, AUC-GLU, AUC-IRI (w doustnej próbie obciążenia glukozą), stęże-

nia triglicerydów, leptyny, selektyny-E, całkowitej greliny, CRP, natomiast zwiększyły się stężenia adiponektyny i frakcji HDL-cholesterolu. We wszystkich punktach czasowych badania obserwowano stałą, dodatnią korelację pomiędzy stężeniami adiponektyny i ghreliny a poziomem HDL-cholesterolu oraz pomiędzy stężeniami leptyny czy obwodu talii a wartościami BMI.

Wniosek: Pionowa opaskowa gastroplastyka należy do wartościowych metod leczenia chorych z otyłością i prowadzi do znacznego zmniejszenia masy ciała i poprawy szeregu parametrów zespołu metabolicznego już w kilka miesięcy po operacji.

Metabolic and hormonal changes in the morbid obese patients during dynamic weight loss

Jan Komorowski¹, Joanna Jankiewicz-Wika¹,
Krzysztof Kołomecki², Jacek Cywiński²,
Katarzyna Pięstrzeniewicz³, Jacek Świątosławski¹,
Henryk Stępień¹

¹Department of Endocrinology, Medical University, Lodz

²Department of General Surgery, Ministry of the Interior Hospital, Lodz

³Department of Cardiology, Medical University, Lodz

Introduction: Bariatric surgery is the most effective method to achieve weight loss in the morbid obese subjects.

The aim of the study was to evaluate some adipocytokines (adiponectin, resistin, leptin), endostatin, selectin-E, ghrelin and insulin, as well as parameters of metabolic syndrome of the obese patients for three, six, twelve and twenty four months after vertical banded gastroplasty (VBG).

Material and methods: Eighteen males and 5 females (total 23 patients) aged from 20 to 55 years with long lasting simple obesity (BMI 45.3+7.0) and the presence of metabolic syndrome (according to ATP III) were studied.

Results: After surgical treatment the values of the body mass index, waist circumference, systolic and diastolic blood pressure, HOMA-IR, AUC-GLU, AUC-IRI (in oral glucose test) and blood concentrations of triglycerides, leptin, selectin E, total ghrelin, CRP, decreased but HDL cholesterol, adiponectin levels increased significantly. The steady positive correlations between HDL-cholesterol and adiponectin or total ghrelin, as well as between BMI and leptin or waist circumference have been revealed.

Conclusion: Vertical banded gastroplasty is a valuable method in treatment of obese subjects leading to a significant decrease in body weight and improvement in some parameters of metabolic syndrome in a few months after surgery.

Supported by the Medical University grant No 502-18-669 to J.K.

Korelacje między stężeniami czynników pro- i przeciwzapalnych w surowicy a poszczególnymi frakcjami lipidów mięśniowych u zdrowych ludzi

Marek Strączkowski, Irina Kowalska, Agnieszka Nikolajuk,
Marcin Baranowski, Agnieszka Adamska,
Monika Karczewska-Kupczewska, Piotr Zabielski,
Agnieszka Błachnio-Zabielska, Jan Górski, Maria Górską
Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Białystok

Wstęp: Insulinooporność jest związana zarówno z wewnątrzmięśniową pulą lipidów, jak i ze stężeniami w surowicy cytokin pro- i przeciwzapalnych, takich, jak interleukina 18 (IL-18), adiponektyna i IL-10.

Cel: Ocena korelacji między stężeniami adiponektyny, IL-10 i IL-18 w surowicy a poszczególnymi frakcjami lipidów mięśniowych u zdrowych ludzi.

Materiał i metody: Badaniem objęto 37 mężczyzn z prawidłową tolerancją glukozy. Wykonano badanie kłamry hiperinsulinemicznej normoglikemicznej oraz biopsję mięśnia obcierniowego uda. W mięśniu zmierzono zawartość diacyloglicerolu (DAG), triacyloglicerolu (TG), ceramidu, sfingozyny i sfinganiny oraz aktywność sfingomielinazy obojętnej i kwaśnej, ceramidazy obojętnej i zasadowej oraz palmityloransferazy seryny.

Wyniki: Insulinooporność była związana ze stężeniem cytokin w surowicy (adiponektyna: $r = 0,38$, $p = 0,021$, IL-10, $r = 0,47$, $p = 0,0034$, IL-18, $r = -0,37$, $p = 0,023$) i zawartością lipidów w mięśniach (ceramid: $r = -0,45$, $p = 0,024$, DAG: $r = -0,43$, $p = 0,031$, TG: $r = -0,52$, $p = 0,01$). Wykazano także związek insulinooporności z aktywnością mięśniową enzymów regulujących metabolizm ceramidu: (palmityloransferaza seryny: $r = -0,58$, $p = 0,002$, ceramidaza zasadowa: $r = -0,37$, $p = 0,025$). Stężenie adiponektyny w surowicy korelowało z zawartością ceramidu w mięśniu ($r = -0,44$, $p = 0,027$) i z aktywnością palmityloransferazy seryny ($r = -0,35$, $p = 0,032$). IL-10 i IL-18 były związane z zawartością DAG (IL-10, $r = -0,46$, $p = 0,022$, IL-18, $r = 0,40$, $p = 0,049$) i TG (IL-10, $r = -0,50$, $p = 0,014$, IL-18, $r = 0,46$, $p = 0,026$) w mięśniu.

Wnioski: Nasze badania wskazują, że istnieją liczne zależności między cytokinami w surowicy a mięśniową pulą lipidów, które potencjalnie mogą wpływać na insulinowrażliwość. Adiponektyna jest związana z zawartością ceramidu, natomiast IL-10 i IL-18 z zawartością DAG i TG w mięśniu.

Relationships of circulating pro- and antiinflammatory factors with muscle lipid fractions in healthy humans

Marek Strączkowski, Irina Kowalska, Agnieszka Nikołajuk, Marcin Baranowski, Agnieszka Adamska, Monika Karczewska-Kupczewska, Piotr Zabielski, Agnieszka Błachnio-Zabielska, Jan Górski, Maria Górski

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

Introduction: Insulin resistance is associated both with intramuscular lipids and with circulating pro- and antiinflammatory cytokines, like interleukin (IL)-18, adiponectin and IL-10.

The aim: To estimate the relationships between serum adiponectin, IL-10 and IL-18 and concentrations and muscle lipid fractions in healthy humans.

Material and methods: The study group consisted of 37 male subjects with normal glucose tolerance. Euglycemic hyperinsulinemic clamp and a biopsy of vastus lateralis muscle were performed. Muscle diacylglycerol (DAG), triacylglycerol (TG), ceramide, sphingosine and sphinganine content and the activities of the enzymes: neutral and acid sphingomyelinase, neutral and alkaline ceramidase and serine palmitoyltransferase were measured.

Results: Insulin sensitivity was related to circulating cytokines (adiponectin, $r = 0,38$, $p = 0,021$, IL-10, $r = 0,47$, $p = 0,0034$, IL-18, $r = -0,37$, $p = 0,023$) and to muscle lipids (ceramide, $r = -0,45$, $p = 0,024$, DAG, $r = -0,43$, $p = 0,031$, TG, $r = -0,52$, $p = 0,01$). It was also associated with the activities of the enzymes regulating ceramide metabolism (serine palmitoyltransferase, $r = -0,58$, $p = 0,002$, alkaline ceramidase, $r = -0,37$, $p = 0,025$). Adiponectin was related to muscle ceramide content ($r = -0,44$, $p = 0,027$) and to serine palmitoyltransferase activity ($r = -0,35$, $p = 0,032$). IL-10 and IL-18 were associated with muscle DAG (IL-10, $r = -0,46$, $p = 0,022$, IL-18, $r = 0,40$, $p = 0,049$) and muscle TG (IL-10, $r = -0,50$, $p = 0,014$, IL-18, $r = 0,46$, $p = 0,026$).

Conclusions: Our data indicate that there are multiple associations between circulating cytokines and muscle lipid pool, which possibly might influence insulin sensitivity. Adiponectin is related to muscle ceramide, whereas IL-10 and IL-18 are associated with muscle DAG and TG content.

SESJA DONIESIEŃ USTNYCH — Insulinooporność

Markery wczesnego zapalenia w zespole „metabolicznej otyłości z należną masą ciała” i ich związek ze wskaźnikami wrażliwości/oporności na insulinę

Urszula Tworowska-Bardzińska, Eliza Kubicka, Magdalena Matczak-Giemza, Grażyna Bednarek-Tupikowska
Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Akademia Medyczna, Wrocław

Wstęp: W ostatnich latach opisano zespół „metabolicznej otyłości z należną masą ciała” (ZMONC) charakteryzujący się prawidłowo-

wym indeksem masy ciała, ale zwiększoną zawartością brzusznej tkanki tłuszczowej. Jest on obciążony zwiększonym ryzykiem rozwoju chorób związanych z otyłością. U otyłych tkanka tłuszczowa stanowi ważne źródło cytokin prozapalnych. Celem naszych badań było sprawdzenie hipotezy, że w ZMONC występuje wczesny proces zapalny związany z nadmiarem brzusznej tkanki tłuszczowej.

Materiał i metody: Przebadano 199 mężczyzn w średnim wieku 30 ± 6 lat, ze średnim BMI $24,9 \pm 2,9$ kg/m². U wszystkich badanych określone zostały cechy antropometryczne (BMI, WHR, całkowita zawartość tkanki tłuszczowej, zawartość tkanki tłuszczowej trzewnej) oraz oznaczone stężenia cytokin prozapalnych: CRP

i IL-18 oraz wyliczone wskaźniki insulinowrażliwości/insulinooporności (QUICKI, HOMA, FIRI).

Wyniki: Zarówno stężenie CRP, jak i IL-18 było dodatnio skorelowane z BMI ($p < 0,05$), WHR (odpowiednio: $p < 0,01$ i $< 0,05$), całkowitą zawartością tkanki tłuszczowej (odpowiednio: $p < 0,001$ i $< 0,05$) oraz zawartością tkanki tłuszczowej trzewnej (odpowiednio: $p < 0,001$ i $< 0,05$). Nie wykazano istotnych statystycznie korelacji z glukozą, insuliną ani też ze wskaźnikami wrażliwości/oporności na insulinę (HOMA, FIRI, QUICKI).

Wnioski: Cytokiny prozapalne mogą być wskaźnikami prognostycznymi ryzyka otyłości, ale nie insulinooporności w ZMONC.

Markers of early inflammation in normal-weight metabolically obese syndrome in relation to insulin sensitivity/resistance indices

Urszula Tworowska-Bardzińska, Eliza Kubicka, Magdalena Matczak-Giemza, Grażyna Bednarek-Tupikowska
Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Treatment, Medical University, Wrocław

Introduction: The normal-weight metabolically obese syndrome (NWMOS), characterized by normal body mass index but increased abdominal fat, have been identified recently. It is burden with higher risk of developing obesity-related diseases. In obese subjects, the adipose tissue is an important source of proinflammatory cytokines. The aim of the present study was to test the hypothesis that NWMOS is characterized by early inflammation, linked to body fat mass.

Material and methods: We studied 199 men with mean age 30 ± 6 years and mean BMI 24.9 ± 2.9 kg/m². Anthropometric variables (BMI, WHR, total fat, visceral fat) and plasma concentrations of proinflammatory markers: CRP and IL-18 as well as insulin sensitivity/resistance indices (QUICKI, HOMA, FIRI) were measured.

Results: Both, CRP and IL-18 was positively correlated with BMI ($p < 0,05$), WHR ($p < 0,01$ and $< 0,05$ respectively), total fat content ($p < 0,001$ and $< 0,05$ respectively) and visceral fat ($p < 0,001$ and $< 0,05$ respectively). There were no significant correlations between neither glucose or insulin level nor insulin resistance/sensitivity indices (HOMA, FIRI, QUICKI).

Conclusions: The proinflammatory cytokines could be regarded as significant prognostic indicators of the risk of obesity, but not for insulin resistance in NWMOS.

Zależność między oksydacją glukozy i lipidów a stężeniem adiponektyny w surowicy u kobiet z anoreksją psychiczną

Monika Karczewska-Kupczewska, Irina Kowalska, Marek Strączkowski, Agnieszka Nikolajuk, Agnieszka Adamska, Elżbieta Otziomek, Maria Górską
Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Białystok

Wstęp: Anoreksja psychiczna (AN, *anorexia nervosa*) to schorzenie, w którym analogicznie do zespołów lipodystrofii, obserwuje się znamienne utratę tkanki tłuszczowej. W zespołach lipodystrofii występuje częściowa lub całkowita oporność tkanek na insulinę. Kluczowym elementem w rozwoju insulinooporności jest upośledzenie zarówno wzrostu oksydacji glukozy, jak i hamowania oksydacji lipidów w odpowiedzi na insulinę.

Cel: Celem badania była ocena zależności między oksydacją glukozy i lipidów a stężeniem adiponektyny w surowicy u kobiet z AN.

Materiał i metody: Badaniem objęto 16 kobiet z AN, 15 szczupłych kobiet (grupa kontrolna) oraz 15 otyłych kobiet. Wrażliwość tkanek na insulinę oceniona została metodą 2-godzinnej hiperinsulinemicznej normoglikemicznej klamry metabolicznej. Kalorymetria pośrednia została wykonana u każdej osoby w 2 okresach 30-minutowych — w warunkach podstawowych (na czczo, przed badaniem klamry) oraz w sytuacji stymulacji przez hiperinsulinemę (w ciągu ostatnich 30 minut klamry).

Wyniki: Wrażliwość tkanek na insulinę była obniżona u kobiet z otyłością w porównaniu z kobietami z AN ($p = 0,0045$) i grupy kontrolnej ($p = 0,015$), podczas gdy nie wykazano różnicy pomiędzy grupą AN a grupą kontrolną. Stężenie adiponektyny w surowicy było wyższe u kobiet z AN w porównaniu z innymi grupami (kontrola, $p = 0,015$, otyłe, $p = 0,038$) oraz w grupie kontrolnej w porównaniu z kobietami otyłymi ($p = 0,047$). Kobiety z AN miały zachowaną oksydację glukozy i lipidów oraz nieoksydacyjny metabolizm glukozy w trakcie hiperinsulinemii. Wszystkie te parametry nie różniły się istotnie statystycznie od grupy kontrolnej, chociaż tempo oksydacji lipidów w stanie hiperinsulinemii było niższe w grupie AN ($p = 0,066$). Otyłe kobiety miały niższe tempo oksydacji glukozy podczas klamry w porównaniu z AN ($p = 0,022$) i kontrolą ($p = 0,01$) oraz obniżonym metabolizmem nieoksydacyjnym glukozy i wyższym tempem oksydacji lipidów podczas klamry w porównaniu z AN (odpowiednio: $p = 0,016$, $p = 0,038$). Stężenie adiponektyny w surowicy korelowało z oksydacją lipidów w trakcie hiperinsulinemii ($r = -0,38$, $p = 0,039$).

Wnioski: Nasze badania wskazują, że prawidłowa wrażliwość tkanek na insulinę u kobiet z AN jest związana zarówno z prawidłowym metabolizmem oksydacyjnym, jak i nieoksydacyjnym glukozy w odpowiedzi na insulinę. Adiponektyna może wpływać modulującą na insulinowrażliwość poprzez hamowanie oksydacji lipidów w stanie hiperinsulinemii.

Glucose and lipid oxidation in relation to serum adiponectin concentration in women with anorexia nervosa

Monika Karczewska-Kupczewska, Irina Kowalska, Marek Strączkowski, Agnieszka Nikolajuk, Agnieszka Adamska, Elżbieta Otziomek, Maria Górską
Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine, Medical University, Białystok

Introduction: Anorexia nervosa (AN) is an eating disorder, with the significant loss of the adipose tissue. Lack of subcutaneous adipose tissue observed in lipodystrophies is accompanied by insulin resistance. The crucial step in the development of insulin resistance is an impaired increase in glucose oxidation and decrease in lipid oxidation in response to insulin.

Aim: The aim of the present study was to estimate glucose and lipid oxidation in relation to serum adiponectin concentration in women with AN.

Material and methods: We examined 16 women with AN, 15 lean control women and 15 obese women. Euglycemic hyperinsulinemic clamp, indirect calorimetry in baseline state and during the last 30 minutes of the clamp and the measurements of serum adiponectin concentration were performed.

Results: Insulin sensitivity was decreased in obese women in comparison to AN ($p = 0,0045$) and controls ($p = 0,015$), whereas it was not different between AN and controls. Serum adiponectin was higher in AN women in comparison to other groups (control, $p = 0,015$, obese, $p = 0,038$) and in control in comparison to the obese women ($p = 0,047$). Women with AN had preserved glucose and lipid oxidation, and non-oxidative glucose metabolism during hyperinsu-

linemia. All these parameters were not significantly differ from control group, although lipid oxidation in the hyperinsulinemic state tended to be lower in AN ($p = 0.066$). Obese women had lower glucose oxidation during the clamp in comparison to AN ($p = 0.022$) and controls ($p = 0.01$) and lower non-oxidative glucose metabolism and higher lipid oxidation during the clamp in comparison to AN ($p = 0.016$ and $p = 0.038$, respectively). Serum adiponectin was related to lipid oxidation during hyperinsulinemic state ($r = -0.38$, $p = 0.039$).

Conclusions: Women with AN had normal insulin sensitivity due to the preserved response to insulin of substrate oxidation and non-oxidative glucose metabolism. Adiponectin is related to insulin sensitivity through its association with the suppression of lipid oxidation during hyperinsulinemia.

Zależność między układem TNF- α oraz stężeniem adiponektyny w surowicy a oksydacją glukozy i lipidów u osób o różnym stopniu wrażliwości na insulinę

Agnieszka Adamska, Marek Strączkowski, Irina Kowalska, Monika Karczewska-Kupczewska, Agnieszka Nikolajuk, Maria Górka

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

Wstęp: Jednym z kluczowych działań insuliny w organizmie jest regulacja oksydacji glukozy i lipidów. Zaburzenia oksydacji substratów energetycznych odgrywają istotną rolę w rozwoju insulinooporności. Wiadomo, że insulinooporność jest również związana ze zwiększonym stężeniem cytokin prozapalnych (np. czynnik martwicy nowotworów — TNF- α oraz rozpuszczalne formy jego receptorów — sTNFR1 i sTNFR2) oraz zmniejszonym stężeniem czynników przeciwzapalnych (np. adiponektyna) w surowicy.

Celem obecnej pracy była ocena zależności między stężeniami adiponektyny, sTNFR1 i sTNFR2 w surowicy a oksydacją glukozy i lipidów, a także z nieoksydacyjnym metabolizmem glukozy u osób szczupłych i otyłych z prawidłową tolerancją glukozy.

Materiał i metody: Badaniem objęto 98 kobiet z prawidłową tolerancją glukozy, 41 szczupłych (BMI poniżej 25 kg/m²) oraz 57 z nadwagą lub otyłością (BMI powyżej 25 kg/m²). Wrażliwość na insulinę zmierzono metodą kłamy hiperinsulinemicznej normoglikemicznej. Oksydację glukozy i lipidów oceniono techniką kalorymetrii pośredniej w warunkach podstawowych oraz podczas ostatnich 30 minut badania kłamy. Metabolizm nieoksydacyjny glukozy w stanie hiperinsulinemii wyliczono jako różnicę między całkowitym metabolizmem glukozy a jej oksydacją.

Wyniki: Stwierdzono niższe stężenie adiponektyny ($p = 0,005$) oraz wyższe stężenia receptorów sTNFR1 i sTNFR2 w surowicy w grupie osób otyłych w porównaniu z grupą osób szczupłych (oba $p < 0,0001$). Wrażliwość na insulinę wykazywała dodatnią korelację ze stężeniem adiponektyny ($r = 0,29$, $p = 0,008$) oraz ujemną korelację ze stężeniem sTNFR1 i sTNFR2 w surowicy (odpowiednio: $r = -0,26$, $p = 0,008$, $r = -0,24$, $p = 0,017$). Stwierdzono ujemną korelację między stężeniem adiponektyny w surowicy a tempem oksydacji lipidów ($r = -0,33$, $p = 0,003$) oraz dodatnią z tempem oksydacji glukozy ($r = 0,26$, $p = 0,02$) w stanie hiperinsulinemii, jak również z tempem metabolizmu nieoksydacyjnego glukozy ($r = 0,27$, $p = 0,01$). Stężenia sTNFR1 i sTNFR2 w surowicy rów-

nież korelowały z powyższymi parametrami w stanie hiperinsulinemii, ale w przeciwny sposób niż adiponektyna (oksydacja węglowodanów — odpowiednio: $r = -0,22$, $p = 0,02$ i $r = -0,27$, $p = 0,0007$, oksydacja lipidów — odpowiednio: $r = 0,20$, $p = 0,04$ i $r = 0,25$, $p = 0,01$, metabolizm nieoksydacyjny glukozy — odpowiednio: $r = -0,32$, $p = 0,001$ i $r = -0,22$, $p = 0,029$).

Wnioski: Uzyskane wyniki sugerują istnienie wielokierunkowego wpływu układu cytokin pro- i przeciwzapalnych na procesy metaboliczne regulowane przez insulinę.

Relationships of TNF- α system and serum adiponectin concentration with glucose and lipid oxidation in subjects with different degree of insulin sensitivity

Agnieszka Adamska, Marek Strączkowski, Irina Kowalska, Monika Karczewska-Kupczewska, Agnieszka Nikolajuk, Maria Górka

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

Introduction: One of the key actions of insulin is the regulation of glucose and lipid oxidation. Disturbances in substrate oxidation play an important role in the development of insulin resistance. Insulin action is inversely associated with circulating pro-inflammatory cytokines such as soluble TNF- α receptors (sTNFR1 and sTNFR2) and positively related to anti-inflammatory factors like adiponectin.

The aim of the present study was to analyze the associations between serum adiponectin, sTNFR1 and sTNFR2 concentrations and glucose and lipid oxidation and non-oxidative glucose metabolism in lean and obese subjects with normal glucose tolerance.

Material and methods: We examined 98 women, 41 lean (BMI < 25 kg \times m²) and 57 with overweight or obesity (BMI > 25 kg/m²) with normal glucose tolerance and without concomitant diseases. Insulin sensitivity was measured with the hyperinsulinemic euglycemic clamp technique. Glucose and lipid oxidation was evaluated with indirect calorimetry in the baseline state and during the last 30 minutes of the clamp. Non-oxidative glucose metabolism in the hyperinsulinemic state was calculated by subtracting glucose oxidation from the total glucose metabolism.

Results: Serum adiponectin concentration was lower ($p = 0.005$), whereas serum sTNFR1 and sTNFR2 were higher in the obese women in comparison with the lean group (both $p < 0.0001$). Insulin sensitivity was positively related with serum adiponectin ($r = 0.29$, $p = 0.008$) and negatively with serum sTNFR1 and sTNFR2 ($r = -0.26$, $p = 0.008$ and $r = -0.24$, $p = 0.017$, respectively). Serum adiponectin concentration was positively correlated with the rate of glucose oxidation during hyperinsulinemia ($r = 0.26$, $p = 0.02$) and with non-oxidative glucose metabolism ($r = 0.27$, $p = 0.01$) and negatively with the rate of lipid oxidation during hyperinsulinemia ($r = -0.33$, $p = 0.003$). Serum sTNFR1 and sTNFR2 concentrations were negatively associated with the rate of glucose oxidation during hyperinsulinemia ($r = -0.22$, $p = 0.02$ and $r = -0.27$, $p = 0.0007$, respectively) and with non-oxidative glucose metabolism ($r = -0.32$, $p = 0.001$ and $r = -0.22$, $p = 0.029$, respectively) and positively with the rate of lipid oxidation during hyperinsulinemia ($r = 0.20$, $p = 0.04$ and $r = 0.25$, $p = 0.01$, respectively).

Conclusions: Our data suggest that pro and anti-inflammatory cytokines are associated with multiple metabolic pathways regulated by insulin.

Ocena wpływu 4-miesięcznej terapii metforminą lub preparatem antykoncepcyjnym zawierającym etynyloestradiol i cyproteron na wybrane surowicze wskaźniki zapalne u nieotyłych kobiet z zespołem policystycznych jajników

Jolanta Anna Dardzińska, Dominik Rachoń,
Andrzej Płoszyński, Krystyna Suhecka-Rachoń,
Bogdan Wyrzykowski

Katedra Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Akademia Medyczna, Gdańsk

Wstęp: Zespół policystycznych jajników (PCOS) obok zaburzeń miesiączkowania i obecnością hiperandrogenemii charakteryzuje się obwodową opornością na insulinę i hyperinsulinemią, które prowadzą do rozwoju cukrzycy typu 2 i zmian miażdżycowych, w tym także choroby wieńcowej. Ostatnio surowicze stężenie szeregu substancji zapalnych uznano za wskaźniki zagrożenia rozwojem miażdżycy i zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego, a przewlekłe zapalenie wydaje się mieć duże znaczenie w patogenezie zespołu metabolicznego i cukrzycy typu 2. W związku z tym celem pracy było porównanie wpływu terapii metforminą oraz często stosowanym preparatem antykoncepcyjnym zawierającym etynyloestradiol i cyproteron (EE-CA) na wybrane wskaźniki zapalne w surowicy kobiet z PCOS.

Materiał i metody: Badaną grupę stanowiło 38 nieotyłych kobiet z rozpoznaniem PCOS w wieku od 18 do 35 lat ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$), które losowo rozdzielono do grupy leczonej metforminą (Glucophage, Merck, 1700 mg/d.) lub preparatem antykoncepcyjnym zawierającym 35 μg etynyloestradiolu oraz 2 mg octanu cyproteronu (Diane 35, Schering AG). Po 4 miesiącach terapii, leki odstawiono na okres dwóch miesięcy (*wash-out period*), a następnie dokonano krzyżowej zamiany leku (*crossing-over*). Przed i po każdym okresie leczenia pobierano krew w celu oznaczeń podstawowych parametrów metabolicznych i hormonalnych, a także białka C-reaktywnego (CRP), białka chemotaktycznego dla monocytów 1 (MCP-1) oraz interleukiny 18 (IL-18).

Wyniki: Nie zaobserwowano istotnego statystycznie wpływu 4-miesięcznej terapii metforminą na surowicze poziomy CRP, MCP-1 oraz IL-18. U pacjentek stosujących EE-CA doszło natomiast do istotnego wzrostu surowiczych poziomów CRP w surowicy — z $0,97 \pm 0,39 \text{ mg/l}$ na $1,27 \pm 0,67 \text{ mg/l}$ (średnia arytmetyczna \pm SEM, $p = 0,042$), podczas gdy poziomy MCP-1 oraz IL-18 pozostały bez zmian.

Wnioski: Czteromiesięczna terapia metforminą nieotyłych kobiet z PCOS nie ma istotnego wpływu na surowicze poziomy wybranych wskaźników zapalnych, natomiast leczenie preparatem antykoncepcyjnym zawierającym EE-CA znacząco zwiększa surowicze stężenie białka C-reaktywnego. Ponieważ nie zaobserwowano istotnego wpływu leczenia preparatem EE-CA na wskaźniki stanu zapalnego, można przypuszczać, że działanie to spowodowane jest efektem „pierwszego przejścia” estrogenów przez wątrobę. Ocena ewentualnego znaczenia tego zjawiska dla ryzyka sercowo-naczyniowego u kobiet z zespołem policystycznych jajników wymaga dalszych badań.

Effects of 4 months treatment with metformin or ethinylestradiol-cyproterone acetate containing oral contraceptive on selected serum inflammatory markers in non-obese women with polycystic ovary syndrome

Jolanta Anna Dardzińska, Dominik Rachoń,
Andrzej Płoszyński, Krystyna Suhecka-Rachoń,
Bogdan Wyrzykowski

Department of Hypertension and Diabetology, Medical University, Gdansk

Introduction: In addition to chronic anovulation and hyperandrogenemia, polycystic ovary syndrome (PCOS) is also characterized by peripheral insulin resistance and hyperinsulinemia which in turn lead to the development of diabetes, atherosclerosis and coronary heart disease. Serum markers of inflammation are being increasingly recognized as predictors of atherosclerosis and cardiovascular risk, and chronic low-grade inflammation has been recently proposed to play a role in the pathogenesis of metabolic syndrome and type 2 diabetes. Therefore, the aim of the present study was to evaluate the effects of treatment with metformin and the commonly used ethinylestradiol-cyproterone acetate (EE-CA) containing oral contraceptive (OC) on selected serum inflammatory markers in women with PCOS. **Subjects and methods:** Thirty-eight non-obese women with PCOS (age range 18–35 yrs, body mass index $< 25 \text{ kg/m}^2$) were randomly assigned to treatment with metformin (Glucophage, Merck, 1700 mg per day) or ethinylestradiol-cyproterone acetate containing oral contraceptive (Diane 35, Schering AG) for 4 months. After 2 months wash-out period, treatments were crossed-over. Blood for the analyses was drawn before and after treatment and apart from basic metabolic and hormonal analyses, serum C-reactive protein (CRP), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and interleukin-18 (IL-18) levels were measured.

Results: We did not observe any significant effects of 4 months treatment with metformin on serum levels of CRP, MCP-1 or IL-18. However, treatment with EE-CA for 6 months significantly raised serum CRP levels from $0.97 \pm 0.39 \text{ mg/l}$ to $1.27 \pm 0.67 \text{ mg/l}$ (arithmetic mean \pm SEM, $p = 0.042$) whereas serum MCP-1 or IL-18 were unaffected.

Conclusion: 4 months metformin treatment of non-obese patients with PCOS does not have any significant effect on the selected serum markers of inflammation whereas treatment with EE-CA containing OC significantly raises serum CRP levels. Since treatment of the PCOS patients with OC did not have any impact on other inflammatory markers we can speculate that this effect is caused by the liver first-pass phenomenon. However, further studies are warranted to find out if this can further confer cardiovascular risk among these patients.

SYMPOZJUM — Co nowego w endokrynologii klinicznej? Część 1

Następstwa endokrynne insulinooporności

Irina Kowalska

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

Insulinooporność jest to upośledzona odpowiedź biologiczna tkanek na insulinę endogenną i egzogenną w zakresie metabolizmu węglowodanów, lipidów i białek, działania na śródbłonek naczyń oraz działania mitogennego (ekspresja genów, procesy wzrostu i różnicowania, synteza DNA). Insulinooporność najczęściej jest skojarzona z otyłością, co wiąże się ze zmienioną sekrecją tak zwanych adipocytokin przez tkankę tłuszczową, czyli substancji o działaniu pro- i przeciwzapalnym. Zaznaczyć należy, że insulinooporność może występować również u osób szczupłych. W ostatnich latach wiele uwagi poświęca się niewydolności tkanki tłuszczowej, jako bufora energetycznego i ekotopowemu gromadzeniu lipidów głównie w wątrobie i mięśniach szkieletowych i na tej drodze indukowaniu insulinooporności. Najpoważniejszą kliniczną konsekwencją insulinooporności jest cukrzyca typu 2. Insulinooporność jest niezależnym predyktorem cukrzycy typu 2 i można ją stwierdzić również u osób obciążonych wywiadem rodzinnym tej choroby. Poprawa wrażliwości tkanek na insulinę zarówno poprzez postępowanie nefarmakologiczne, jak i farmakologiczne powoduje istotną redukcję zapadalności na cukrzycę typu 2 w grupach ryzyka tej choroby. Ponadto insulinooporność jest czynnikiem patogennym wielu innych chorób cywilizacyjnych, uważa się, że predysponuje do rozwoju zespołu metabolicznego i chorób układu krążenia. Inną częstą endokrynopatią, w której patogeniezie istotną rolę odgrywa insulinooporność, jest zespół policystycznych jajników (PCOS). Insulinooporność/hiperinsulinemia nasila objawy hiperandrogenizacji poprzez bezpośredni wpływ na syntezę androgenów w jajniku, jak również pośrednio poprzez zahamowanie syntezy globuliny wiążącej hormony płciowe (SHBG) i zwiększenie biodostępności wolnego testosteronu. Zaburzenia syntezy insulinozależnych białek wiążących hormony płciowe, jak też innych hormonów, może wiązać się z częstszym występowaniem nowotworów hormonozależnych. Uważa się, że postępowanie zmniejszające oporność tkanek na insulinę może mieć znaczenie w prewencji chorób cywilizacyjnych.

Endocrine complications of insulin resistance

Irina Kowalska

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

Insulin resistance is defined as an impaired biological response to endogenous and exogenous insulin concerning carbohydrate, lipid and protein metabolism as well as mitogenic activity (gene expression, growth and differentiation, DNA synthesis). Insulin resistance is very often linked to obesity which is associated with altered secretion of adipocytokines — the substances secreted by adipose tissue with pro- and anti-inflammatory activity. However, it should be mentioned that insulin resistance can be also present in lean subjects. In the last few years a lot of attention has been paid for the insufficiency of adipose tissue as energetic buffer, this insufficiency might lead to ectopic fat accumulation, mainly in the

liver and skeletal muscles, and to the induction of insulin resistance. The most important consequence of insulin resistance is type 2 diabetes mellitus. Insulin resistance *per se* is an independent predictor of type 2 diabetes mellitus and is also observed in subjects with family history of the disease. The improvement in insulin sensitivity by lifestyle modification or pharmacological treatment results in a significant reduction in the prevalence of type 2 diabetes mellitus in subjects at high risk of developing the disease. Insulin resistance plays also a role in the pathogenesis of metabolic syndrome and cardiovascular disease. It is also involved in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS), the common endocrinopathy of reproductive age. Insulin resistance/hyperinsulinemia increases symptoms of androgen excess in PCOS by direct stimulation of androgen synthesis in theca cells in the ovary, and indirectly by decreasing synthesis of sex hormone binding globulin (SHBG) in the liver and in this way augmenting the bioavailability of free testosterone. The disturbances in the synthesis of insulin-dependent proteins binding sex hormones and also proteins binding other hormones might influence the development of hormone-dependent tumours. It is well recognized that the prevention of insulin resistance might be a very important step in the prevention of metabolic diseases.

Rola receptorów CB 1 układu endokannabinoidowego nadzieją w leczeniu cukrzycy

Ida Kinalska

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

Epidemia otyłości i nadwagi obserwowana na świecie i w Polsce jest obecnie jednym z głównych wyzwań dla organizacji zajmujących się realizacją prozdrowotnych zachowań.

Najpoważniejszą konsekwencją otyłości jest cukrzyca typu 2. Prócz cukrzycy groźnymi konsekwencjami metabolicznymi są nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia i dyslipidemia, miażdżyca a w konsekwencji choroba niedokrwienna serca. Ryzyko związane z otyłością zależy nie tylko od stopnia otyłości, ale głównie od rozmieszczenia tkanki tłuszczowej.

Aktywacja receptorów kanabinoidowych prowadzi do rozwoju zespołu metabolicznego.

Badanie nad blokowaniem receptorów CB 1 z grupy RIO (europejskie, amerykańskie), dotyczące spadku masy ciała, normalizacji lipidów, nadciśnienia tętniczego), dały zachęcające wyniki dotyczące cukrzycy. Uzyskano istotną poprawę wyrównania cukrzycy przy jednoczesnym spadku masy ciała.

Ukończone badanie SERENADE (*Study In Drug Naïve Diabetic Patients*) wykazało, że broker układu kannabinoidowego istotnie modyfikował czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca. Wykazano obniżenie poziomu HbA_{1c}, obniżenie stężenia glukozy, masy ciała i obwodu talii. Obserwowano podwyższenie poziomu adiponektyny, normalizację lipidów, na podkreślenie zasługuje fakt, że blokada receptorów kannabinoidowych powoduje wzrost poziomu HDL cholesterolu, co jest bardzo ważne z punktu widzenia powikłań kardiologicznych. Ponadto stwierdzono istotne obniżenie ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego.

Dnia 1 kwietnia 2008 na zjeździe ACC w Chicago ogłoszono wyniki badania STRDIVARIUS (*Strategy To Reduce Arteriosclerosis Development Involving Administration of Rimonabant — The Intra-vascular Ultrasound Study*).

Badanie ARPEGGIO, wykazało, że rimonabant dodany do insuliny w leczeniu cukrzycy powodował istotną poprawę wyrównania cukrzycy przy jednoczesnej redukcji masy ciała. Udowodniono korzystny wpływ na leczenie cukrzycy typu 2 w skojarzeniu z metforminą i sulfonilomocznikami.

Reasumując, korzystny wpływ rimonabantu w cukrzycy typu 2 polega na zmniejszeniu otyłości brzusznej i poprawie insulinooporności poprzez wpływ na metabolizm glukozy i lipidów.

Udział czynników endo- i parakrynych w etiopatogenezie osteoporozy

Ewa Sewerynek

Brak streszczenia

SYMPOZJUM — Zaburzenia gospodarki węglowodanowej

Oś inkretynowa — nowy kierunek w leczeniu cukrzycy

Jacek Sieradzki

Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Związek wydzielania insuliny przez wyspy Langerhansa z funkcją endokrynną przewodu pokarmowego jest znany od dawna. Szczegółowo opisana przez Creutzfelda „oś inkretynowa” polega na stymulującym działaniu na komórki beta wysp trzustkowych takich peptydów jelitowych, jak GIP (*glucose-dependent insulinotropic peptide*) i GLP-1 (*glucagon-like peptide 1*). Szczególnie silne insulinotropowe działanie tego drugiego peptydu przez dziesięciolecia nie znajdowało zastosowania klinicznego z uwagi na bardzo krótki czas działania, który mógł być wykorzystany do działania insulinotropowego tylko w postaci ciągłego wlewu dożylnego.

Uzyskanie opornych na działanie peptydaz analogów GLP-1 z jednej i zsyntetyzowanie gliptyn — preparatów hamujących dipeptydyl — peptydazę IV (DPP-IV) — enzym rozkładający GLP-1 z drugiej strony, dało podstawy do możliwości wykorzystania klinicznego tych dwóch nowych kierunków terapeutycznych. Do tego kierunku terapeutycznego zalicza się też analogi amyliny. Analogi GLP-1 mają szereg zalet klinicznych: fizjologiczny kierunek stymulacji komórek beta wysp Langerhansa, poprawę wyrównania glikemii przy równoczesnej redukcji masy ciała, szczególnie istotne w cukrzycy typu 2 oraz wykazany na razie w eksperymencie proliferacyjny efekt w stosunku do komórek beta. Ujemną stroną tych preparatów jest konieczność stosowania w iniekcjach, co niewątpliwie pogarsza jakość życia. Niemniej stosowane już preparaty o przedłużonym do tygodnia działaniu usuwają te niedogodności. Gliptyny z kolei stosowane są w leczeniu doustnym i, wykazując się podobnym skutkiem insulinotropowym, mogą mieć szerokie zastosowanie w leczeniu cukrzycy typu 2. Wykazano nie tylko

ich skuteczność w przypadku wyczerpania działania sulfonilomoczników czy metforminy. Dobry efekt dodania gliptyn do leków doustnych przeciwcukrzycowych dał podstawę do wprowadzenia form złożonych do leczenia skojarzonego. Warto dodać, że odnotowano także efekt prewencyjny cukrzycy typu 2 inhibitorów DPP-IV w postaci poprawy upośledzonej tolerancji glukozy.

Wprawdzie preparaty te nie są wolne od działań ubocznych zwłaszcza ze strony przewodu pokarmowego, niemniej „fizjologiczny” mechanizm ich działania i możliwość kojarzenia z innymi metodami leczenia może dać tej grupie leków coraz poważniejszą pozycję w terapii cukrzycy typu 2.

W dotychczasowych schematach ADA/EASD postępowania w terapii cukrzycy typu 2 mają preparaty osi inkretynowej pozycję leków uzupełniających. Niemniej postulowana na kongresie ADA 2008 przez De Fronzo pozycja tych leków jako preparatów pierwszego rzutu w leczeniu cukrzycy typu 2, może przynieść coraz ważniejsze ich znaczenie w szerokim zastosowaniu i zmienić radykalnie zasady leczenia cukrzycy typu 2.

Zaburzenia metabolizmu węglowodanów w endokrynopatiach

Marek Grzywa

Brak streszczenia

Nano-spojrzenie na endokrynologię otyłości; czy klonowanie zwierząt do celów spożywczych stwarza nowe szanse w leczeniu otyłości

Krzysztof Marczewski

Brak streszczenia

SPOTKANIE Z EKSPERTEM (Meet the Professor)

Diagnostyka i leczenie osteoporozy

Roman Lorenc

Brak streszczenia

SESJA PLENARNA — Varia

Nowe aspekty regulacji gospodarki wapniowo-fosforanowej

Franciszek Kokot
Brak streszczenia

SESJA DONIESIEŃ USTNYCH — Badania kliniczne

Tarczycza płodu w ultrasonografii dwu- i trójwymiarowej. Nomogramy dla wieku ciążowego i wymiaru dwuciemiennego

Małgorzata Gietka-Czernel, Marzena Dębska,
Piotr Kretowicz

Klinika Endokrynologii CMKP, Klinika Ginekologii i Położnictwa, CMKP

Wstęp: Choroba autoimmunologiczna tarczycy u kobiety ciężarnej i przechodzenie przez łożysko przeciwciał stymulujących lub blokujących receptor TSH oraz zażywane tyreostatyki mogą zaburzać czynność tarczycy płodu. Zarówno nadczynność, jak i niedoczynność tarczycy rozwijająca się w okresie życia płodowego może być przyczyną zaburzeń rozwojowych, przede wszystkim centralnego układu nerwowego. Najbardziej czułym objawem dysfunkcji tarczycy płodu są wole, które można uwidocznic badaniem ultrasonograficznym. Wczesne wykrycie wola polega na wykazaniu większych rozmiarów tarczycy w stosunku do normy populacyjnej. W Polsce nie opracowano dotychczas nomogramów tarczycy płodu. **Cel pracy:** sporządzenie norm wielkości tarczycy płodu w oparciu o technikę ultrasonografii dwu- i trójwymiarowej.

Materiał i metody: 150 zdrowych kobiet ciężarnych z pojedynczą ciążą i ustalonym wiekiem ciążowym. Ocena tarczycy płodu techniką ultrasonograficzną i ustalenie obwodu przekroju poprzecznego, jego średnicy i pola powierzchni. Korelacja uzyskanych pomiarów z wiekiem ciążowym i wymiarem dwuciemiennym.

Wyniki: Stwierdzono wysoką dodatnią korelację pomiędzy wiekiem ciążowym a obwodem tarczycy płodu, średnicą i polem powierzchni przekroju poprzecznego, r odpowiednio: 0,82, 0,77 oraz 0,77. Podobną wysoką dodatnią korelację obserwowaną pomiędzy wymiarem dwuciemiennym płodu a obwodem tarczycy, średnicą i polem powierzchni przekroju poprzecznego, r odpowiednio: 0,82, 0,78 oraz 0,74. Sporządzono normy wielkości tarczycy płodu w zależności od wieku ciążowego w okresie od 16. do 32. tygodnia ciąży.

Wnioski: Opracowano normy wielkości tarczycy płodu w zależności od wieku ciążowego, co jest niezbędne do właściwego leczenia kobiet ciężarnych z patologią tarczycy.

Fetal thyroid in 2-D and 3-D sonography. Nomograms based on gestational age

Małgorzata Gietka-Czernel, Marzena Dębska,
Piotr Kretowicz

Endocrinology Department, Gynecology and Obstetrics Department, CMKP

Introduction: Autoimmune maternal thyroid disease and transplacental passage of anti-TSH receptor antibodies can influence fetal thyroid and cause fetal hyper- and hypothyroidism. Fetal thyroid dysfunction may disturb the development of fetal central nervous system. Early recognition of fetal thyroid dysfunction is based on the discovery of fetal goiter in sonography. This can be stated by the comparison of the fetal thyroid with adequate nomograms. In Poland fetal thyroid nomograms have not been yet established. The aim of the study was to establish gestational age-dependant nomograms for fetal thyroid size.

Material and methods: 150 healthy pregnant women between 16–32 week's gestation were enrolled to the study. Methods: fetus thyroid circumference, diameter and the area of the transverse section of fetal thyroid were measured by sonography and the measurements were correlated with gestational age and biparietal diameter.

Results: Nomograms of fetal thyroid size were created according to gestational age. High positive correlation between gestational age, biparietal diameter and fetus thyroid size was found.

Conclusion: We have established nomograms of fetal thyroid for polish population. It is fundamental for proper treatment of autoimmune thyroid disease, especially Graves' disease in pregnant women.

Badanie korelacji między poziomem ekspresji symportera sodowo-jodowego w preparatach histologicznych a wybranymi parametrami klinicznymi u pacjentów z wolem guzkowym

Małgorzata Wolny, Andrzej Kram, Anelli Syrenicz
Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych,
Pomorska Akademia Medyczna, Szczecin

Wstęp: Badania nad symporterem sodowo-jodowym (białkiem NIS), odpowiedzialnym za transport jodu do komórek pęcherzykowych tarczycy, mogą przyczynić się do poznania etiopatogenetycznej woli guzkowego.

Cel pracy: Celem badania była ocena korelacji między poziomem ekspresji białka NIS w guzkach gorących, ciepłych i zimnych a wybranymi parametrami klinicznymi, takimi jak: stężenie w surowicy krwi TSH, fT3, fT4, TG, ATA, ATG i TRAK, stężenie jodu w porannej próbce moczu, objętość tarczycy. Na podstawie powyższych korelacji poszukiwano czynników klinicznych, które pozostając w zależności z białkiem NIS, mogą wpływać na jego ekspresję lub wskazywać na poziom ekspresji symportera w łagodnych guzkach tarczycy.

Materiał i metody: Grupę badaną stanowiło 97 pacjentów poddanych planowej operacji częściowego usunięcia tarczycy z powodu wola guzkowego toksycznego (26 osób) lub wola guzkowego obojętnego (71 osób). Badanie ekspresji białka NIS przeprowadzono z zastosowaniem metody immunohistochemicznej w preparatach histologicznych z łagodnych guzków tarczycy oraz z tkanki pozaguzkowej, a poziom ekspresji oceniono w sposób obiektywny z zastosowaniem programu komputerowego, wyznaczając względne wartości powierzchni odczynu immunohistochemicznego (IMM1CELL) i intensywności odczynu (IMM1OD1CELL). Do oceny korelacji między zmiennymi zastosowano współczynnik rang Spearmana. Wartości $p < 0,05$ przyjęto za istotne statystycznie.

Wyniki: Wykazano ujemną istotną statystycznie korelację stężenia trijodotyroniny (fT3) w surowicy krwi z poziomem ekspresji białka NIS w guzkach tarczycy w grupie wszystkich osób badanych ($r_s = -0,226$, $p < 0,03$ dla fT3/IMM1CELL, $r_s = -0,204$, $p < 0,05$ dla fT3/IMM1OD1CELL) i w grupie pacjentów z guzkami ciepłymi, którzy nie byli leczeni tyreostatykami. Ponadto wykazano ujemną istotną statystycznie korelację poziomu ekspresji białka NIS i stężenia przeciwciał TRAK w grupie pacjentów z guzkami gorącymi, a także ujawniono ujemną istotną statystycznie korelację między poziomem ekspresji białka NIS a objętością tarczycy w grupie pacjentów z wolem guzkowym obojętnym.

Wnioski: Uzyskane wyniki badań wskazują na autoregulatorowy wpływ trijodotyroniny na poziom ekspresji białka NIS. Ponadto wydaje się, że zwiększonej objętości tarczycy w wolem guzkowym obojętnym towarzyszy obniżony poziom ekspresji białka NIS.

Correlation between the level of the sodium iodide symporter expression in tissue sections and some clinical parameters in patients with a nodular goiter

Małgorzata Wolny, Andrzej Kram, AnHELLi Syrenicz

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

Introduction: Studies on the human sodium iodide symporter (hNIS), which is responsible for active iodide transport to thyroid follicular cells, may contribute to the knowledge of nodular goiter pathogenesis.

Aims: The aim of the study was to correlate the level of NIS expression in hot, warm and cold nodules with some clinical parameters such as TSH, fT3, fT4, TG, TPO-Ab, TG-Ab, TSH-R-Ab in serum samples, iodine in morning urine samples and thyroid volume. Basing on these correlations we tried to find clinical factors that interact NIS expression in benign nodules and at the same time indicators of the NIS expression.

Material and methods: The study population consists of 97 people who underwent surgery for toxic nodular goiter (26 people) or a non-toxic nodular goiter (71 people). NIS expression was detected by immunohistochemistry on tissue sections of benign nodules and extranodular parenchyma. The level of NIS expression was estimated objectively using the computer program. The correlation analysis between level of NIS expression and the clinical parameters

was studied using Spearman's rank order correlation coefficient. The level of significance was taken as $p < 0.05$.

Results: The study results demonstrated the significant inverse correlation between the level of NIS expression and fT3 in serum samples in whole study population and in group of patients with warm nodules who were not treated with thyreostatics. Furthermore, we revealed the significant inverse correlation between the level of NIS expression and serum concentration of TSH-R antibodies in patients with hot nodules. Additionally, the significant inverse correlation between the level of NIS expression and thyroid volume was investigated in group of patients with a nontoxic nodular goiter.

Conclusions: Our data indicate the autoregulatory effect of fT3 on NIS expression. Furthermore, it seems that enlargement of thyroid volume in nontoxic nodular goiter coexist with decreased level of NIS expression.

Czynniki wpływające na parametry równowagi autonomicznej w obrębie układu krążenia u chorych z cukrzycą i stabilną chorobą niedokrwienną serca

Beata Ponikowska¹, Ewa A. Jankowska², Kinga Węgrzynowska², Sławomir Powierża², Jolanta Maj², Ludmiła Borodulin-Nadzieja¹, Krzysztof Reczuch², Waldemar Banasiak²

¹Katedra i Zakład Fizjologii, Akademia Medyczna, Wrocław

²Ośrodek Chorób serca, 4 Wojskowy Szpital Kliniczny, Wrocław

Wstęp: Zaburzenia regulacji autonomicznej w obrębie układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z cukrzycą (DM) i chorobą niedokrwienną serca (CHNS) korelują z nasileniem objawów klinicznych i są niezależnymi czynnikami zwiększonego ryzyka powikłań. Wciąż jednak najważniejsze czynniki determinujące stopień zaburzeń równowagi autonomicznej w tej grupie chorych pozostają nieznane.

Materiał i metody: W celu zbadania, jakie czynniki kliniczne i laboratoryjne wpływają na wskaźniki równowagi układu autonomicznego, przebadano 117 chorych z DM typu II i angiograficznie udokumentowaną stabilną CHNS (średni wiek — 66 lat, kobiety 34%, nasilenie objawów dławicy w klasie CCS I/II/III odpowiednio — 27%/39%/34%, przebyte zawały serca w wywiadzie — 42%) leczonych farmakologicznie w optymalny sposób (leki p/łytkowe — 95%, ACEi/ARB — 97%, statyny — 98%, beta-blokery — 91%, insulina — 44%). Układ autonomiczny oceniano za pomocą następujących parametrów: ocena spoczynkowej zmienności rytmu serca (HRV, analiza czasowa i spektralna opierająca się na 30-min zapisie), ocena baroreceptorów metodą nieinwazyjną (metoda kontrolowanego oddychania — BRS-Ctr i metoda sekwencyjna — BRS-Seq).

Wyniki: Spośród korelacji ocenianych za pomocą jednoczynnikowej analizy regresji znaleziono następujące statystycznie istotne zależności: pomiędzy nasileniem objawów dławicy w klasie CCS a obniżonymi wartościami LF, BRS-Ctr, BRS-Seq ($p < 0,05$), między liczbą istotnie zwężonych naczyń wieńcowych a obniżonymi wartościami BRS-Ctr, BRS-Seq ($p < 0,05$), obecnością niewydolności serca a obniżonymi wartościami BRS-Ctr i BRS-Seq ($p < 0,05$), złą kontrolą cukrzycy (hemoglobina A1c) a niskim HF, leczeniem insuliną a obniżonymi wartościami LF, BRS-Ctr, BRS-Seq ($p < 0,05$), anemią a niskim LF ($p = 0,01$). Zwraca uwagę fakt, iż wskaźniki zapalne (hsCRP), funkcja nerek (eGFR) i obecność zespołu metabolicznego nie miały związku z parametrami układu autonomicznego. W wieloczynnikowej analizie regresji: terapia insuliną i anemia były niezależnymi czynnikami korelującymi z obniżoną LF (indeks napięcia współczulnego, $p < 0,05$), zaś leczenie insuliną oraz

zła kontrola cukrzycy niezależnie korelowały z BRS-Ctr (wskaźnik napięcia nerwu błędnego, $p < 0,05$).

Wnioski: W grupie chorych z DM i CHNS, u których stosuje się leki mogące korzystnie wpływać na układ autonomiczny (ACEi/ARB, beta-blokery, statyny) terapia insuliną oraz zła kontrola cukrzycy są głównymi czynnikami determinującymi stopień deregulacji autonomicznej.

Determinants of autonomic reflex control within cardiovascular system in diabetic patients with stable coronary artery disease

Beata Ponikowska¹, Ewa A. Jankowska²,
Kinga Węgrzynowska², Sławomir Powierża², Jolanta Maj²,
Ludmiła Borodulin-Nadzieja¹, Krzysztof Reczuch²,
Waldemar Banasiak²

¹Department of Physiology, Wrocław Medical University

²Centre for Heart Disease, Cardiology Department, Military Hospital, Wrocław

Introduction: In patients with diabetes mellitus (DM) and coexisting coronary artery disease (CAD) dysregulation of autonomic reflex control within cardiovascular system is associated with worse clinical conditions and may predict high morbidity and mortality. Though, key determinants of autonomic imbalance remain still unknown.

Material and methods: In order to assess clinical and laboratory correlates of autonomic function we studied 117 patients with type II DM and angiographically documented, stable CAD (age — 66

years, women — 34%, CCS class I/II/III — 27%/39%/34%, history of MI — 42%) who were receiving an optimal pharmacological therapy (antiplatelets — 95%, ACEi or ARBs — 97%, statins — 98%, beta-blockers — 91%, insulin therapy — 44%). All underwent assessment of autonomic reflex control including resting heart rate variability (HRV, time and spectral-domain analyses, 30-min recordings) and non-invasive evaluation of baroreflex sensitivity (controlled breathing method — BRS-Ctr, sequence method — BRS-Seq).

Results: Among the numerous correlations tested in the single-predictor regression analyses we found only the following being of statistical significance: severe anginal symptoms (CCS class) and lower LF power, BRS-Ctr, BRS-Seq ($p < 0.05$), higher number of diseased vessels and lower BRS-Ctr and BRS-Seq ($p < 0.05$), history of heart failure and lower BRS-Ctr and BRS-Seq ($p < 0.05$), poor diabetic control (haemoglobin A1c) and lower HF power, BRS-Ctr and BRS-Seq ($p < 0.05$), insulin therapy and lower LF, HF power, BRS-Ctr, BRS-Seq ($p < 0.05$), anaemia and lower LF power ($p = 0.01$). Interestingly, inflammatory status (hsCRP), renal function (eGFR) and presence of metabolic syndrome were not related to autonomic indices. In the multivariate analysis: insulin therapy and anaemia were independent predictors of lower LF power (an index of sympathetic drive, both $p < 0.05$), and insulin therapy and poor diabetic control were independent predictors of low HF power and decreased BRS-Ctr (indices of vagal tone).

Conclusion: In the population of DM type II patients with CAD receiving contemporary therapy that favourably modify autonomic balance (i.e. ACE inhibitors, ARBs, beta-blockers, statins) insulin therapy and poor diabetic control are major determinants of impaired autonomic balance.

SESJA DONIESIEN USTNYCH (badania podstawowe)

Walproinian sodu (VPA) hamuje zależne od GnRH uwalnianie LH i FSH z komórek przedniego płata przysadki samca szczura *in vitro*

Elżbieta Wasilewska-Dziubińska¹, Alina Gajewska²,
Ewa Wolińska-Witort¹, Magdalena Chmielowska¹,
Lidia Martynańska¹, Wojciech Bik¹, Anna Michaluk²,
Bogusława Baranowska¹, Kazimierz Kochman²

¹Zakład Neuroendokrynologii Klinicznej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

²Instytut Fizjologii i Żywienia Zwierząt im. J. Kielanowskiego, Polska Akademia Nauk

Wstęp: Walproinian sodu (VPA), lek przeciwpadaczkowy, może wywoływać szereg efektów ubocznych łącznie z zaburzeniami w układzie rozrodczym u ludzi. Wykazano, że podanie VPA przyczynia się do powstawania zaburzeń w układzie rozrodczym u szczurów i szczuryc bez padaczki. Długotrwałe podawanie VPA szczurom wpływa na płodność i morfologię plemników oraz prowadzi do atrofii jąder. Stwierdzono, że VPA zmniejsza stymulowaną podaniem gonadotropiny kosmówkowej sekrecję testosteronu przez izolowane komórki Leydiga, oraz wpływa na steroidogenezę w komórkach pęcherzykowych jajnika świni, prowadząc

do zahamowania konwersji testosteronu do estradiolu. Przedstawione wyniki sugerują obwodowe działanie VPA bezpośrednio na gonady u obu płci. Nie można jednak wykluczyć centralnego działania VPA na wydzielania hormonów gonadowych i dopiero wyniki doświadczeń przeprowadzonych na izolowanej tkance przysadki pozwolą wyjaśnić ten problem.

Cel: Celem podjętych badań była ocena wpływu VPA na podstawowe i stymulowane przez GnRH uwalnianie LH i FSH z komórek przedniego płata przysadki samców szczura, *in vitro*.

Material i metody: Doświadczenie przeprowadzono w warunkach hodowli pierwotnej komórek przedniego płata przysadki mózgowej pobranych od samców szczura rasy Wistar (250–300 g). Po 3 godz. inkubacji w obecności 10–6M GnRH, 10–8M VPA, 10–7M VPA, 10–6M VPA oraz w obecności 10–7M GnRH i 10–6M VPA łącznie, stężenia rLH i rFSH w nadszczu oznaczano metodą RIA.

Wyniki: Stwierdzono, że VPA nie wywiera wpływu na podstawowe uwalnianie LH i FSH z komórek gonadotropowych przedniego płata przysadki samca szczura, natomiast zmniejsza indukowane przez GnRH wydzielanie LH i FSH z komórek gonadotropowych.

Wnioski: VPA może wpływać na układ reprodukcyjny samców szczura poprzez modulację stymulowanego przez GnRH uwalniania LH i FSH bezpośrednio na poziomie przysadki.

Praca finansowana w ramach projektu CMKP nr 501-1-1-28-31/05.

Valproate (VPA) inhibits GnRH-induced LH and FSH release from anterior pituitary cells of male rat

Elżbieta Wasilewska-Dziubińska¹, Alina Gajewska²,
Ewa Wolińska-Witort¹, Magdalena Chmielowska¹,
Lidia Martyńska¹, Wojciech Bik¹, Anna Michaluk²,
Bogusława Baranowska¹, Kazimierz Kochman²

¹Neuroendocrinology Department Medical Centre of Postgraduate Education

²The Kielanowski Institut of Animal Physiology and Polish Academy of Science

Introduction: Valproate (VPA) is a potent antiepileptic drug but its use may be compromised by severe side effects including reproductive disturbances in both sexes in humans. In experimental animal studies VPA alters reproductive function in male and female non-epileptic rats. Long-term VPA treatment can affect fertility and sperm morphology as well as induce testicular atrophy in male rats. It has been observed that VPA reduced testosterone secretion stimulated by human chorionic gonadotrophin in isolated rat Leydig cells. VPA was also shown to affect steroidogenesis and to inhibit the conversion of testosterone to estradiol in isolated porcine ovarian follicular cells. These results suggest a peripheral, direct effect of VPA on gonads in both sexes. However centrally mediated effect of VPA on gonadal hormones secretion can therefore not be excluded and research using isolated hypophyseal tissue might clarify this issue.

Aim: The aim of this study was to evaluate whether VPA may modulate basal and GnRH stimulated LH and FSH release directly at the pituitary level in male rats.

Material and methods: Anterior pituitaries collected from male Wistar rats (250–300 g) were used for primary culture cells preparation. 3h incubation in the presence of either 10⁻⁷M GnRH, 10⁻⁸ M VPA, 10⁻⁷ M VPA, 10⁻⁶ M VPA or with both GnRH (10⁻⁷ M) and VPA (10⁻⁶ M) was performed. The concentration of rLH and rFSH in incubation medium was determined by RIA method.

Results: VPA was ineffective in the modulation of basal LH and FSH release from the anterior pituitary cells of male rats in vitro, but significantly diminished GnRH-induced LH and FSH secretion from gonadotrophic cells.

Conclusions: VPA may influence reproductive status of male rats directly on hyperphyseal level through the modulation of stimulated by GnRH LH and FSH release.

This study was supported by CMKP grant 501-1-1-128-31/05.

Obecność fosducyny w tarczycy

Urszula Piotrowska, Grażyna Adler, Ireneusz Kozicki

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

Główny szlak stymulacji komórki tarczycy przebiega poprzez specyficzny receptor dla tyrotropiny współdziałający z białkami G. Jednym z wewnątrzkomórkowych regulatorów przekazywania sygnału jest fosducyna, fosfoproteina o ciężarze cząsteczkowym 33 kDa, obecna w różnych tkankach, a zbadana dokładnie w komórkach siatkówki oka. Fosducynę cechuje duże powinowactwo do podjednostki β białek G. Związanie się tego białka z kompleksem podjednostek $G\beta\gamma$ blokuje reasocjację podjednostek w kompletnie białko G i uniemożliwia przekazywanie sygnału. Celem pracy było zbadanie czy fosducyna występuje w tarczycy ludzkiej, a więc czy może tam pełnić funkcję regulatorową.

Badano skrawki tarczyc otrzymane w wyniku leczenia operacyjnego chorych z wolem guzowatym. Tkankę homogenizowano, izolowano subfrakcje komórkowe i charakteryzowano je metodą immunoblottingu. Obecność fosducyny w preparatach wykrywano na podstawie reakcji z przeciwciałami skierowanymi przeciwko trzem różnym peptydom występującym w fosducynie. Przeciwciała otrzymano, immunizując króliki odpowiednimi peptydami, a następnie oczyszczając surowice odpornościowe metodą chromatografii powinowactwa. W preparatach rozpuszczalnych białek z kolejnych subfrakcji komórkowych tarczycy immunoreaktywne białko, o ciężarze 33 kDa, widoczne było w śladowych ilościach tylko we frakcji białek jądrowych. Po oczyszczeniu białek cytoplazmatycznych przez usunięcie białek wysokocząsteczkowych oraz elektroelucję stwierdzono obecność fosducyny również w tej frakcji. Jej ilość nie przekraczała 0,21 pmola na 10 mg tkanki. W błonach komórek tarczycy i we frakcji mikrosomów fosducyny nie wykryto. Zaobserwowano ponadto w preparatach obecność dodatkowych immunoreaktywnych prążków odpowiadających prawdopodobnie dimerowi fosducyny, jej koniugatowi z innym białkiem lub białku fosducynopodobnemu.

Wykazane w prezentowanej pracy występowanie i lokalizacja fosducyny w komórkach tarczycy wskazuje na możliwość jej udziału w regulacji transmisji sygnału zarówno na poziomie cytoplazmy, jak i jądra komórkowego.

Presence of phosducin in the thyroid

Urszula Piotrowska, Grażyna Adler, Ireneusz Kozicki

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

The stimulation of thyroid cells via thyrotropin receptor proceeds with guanine nucleotide protein (G protein) participation. One of the intracellular regulatory molecules of this pathway is phosducin, the 33 kDa phosphoprotein, abundant in retina and present in small amount in some other tissues. It binds with great affinity G protein β subunit. Sequestering the $\beta\gamma$ subunits from its interaction with α subunit inhibits G protein reassociation, and thus inhibits the pathway.

This study was undertaken to find if the phosducin is present in thyroid tissue and, in further prospect, to show its role in the regulation of signal transduction in the thyroid.

Subcellular protein fractions were isolated from thyroid tissues obtained after surgery of patients with multinodular goitre. Three sets of antibodies directed against different peptides present in phosducin, were received by affinity purification from immunized rabbits' sera. They were used to staining the immunoreactive proteins on immunoblots.

We have shown the presence of phosducin in cytosolic (0.21 pmole/10 mg of tissue) and soluble nuclear protein fractions of the thyroids. It was possible only after purification of the fractions by heavy proteins removing and electro-elution of 33 kDa protein from electrophoretic gel. Besides 33 kDa band, other immunoreactive bands were observed too. They may correspond to phosducin dimer, phosducin conjugate with other protein or phosducin-like protein. In cell membrane and microsomal fractions phosducin was not found.

The presence of phosducin and its distribution in the cell suggests that in the thyroid phosducin regulates transmission of signals as well to the cytoplasm as to the nucleus.

Aktywność enzymatyczna dejodynazy typu 1 (D1) w różnych guzach wątroby

Marta Stepnowska¹, Anna Szalas¹, Marcin Dębski¹,
Oskar Kornasiewicz², Marek Krawczyk², Ewa Bar-Andziak¹

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

²Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej Transplantacyjnej i Wątroby, UM, Warszawa

Wstęp: Dejodynaza typu 1 (D1) odpowiada za konwersję tyroksyny (T4) do trijodotyroniny (T3). Enzym ten znajduje się przede wszystkim w tarczycy, wątrobie i nerkach. Hormony tarczycy przez swoje receptory jądrowe oddziałują na regulację transkrypcji genów, mRNA oraz syntezę białek. Istnieją przekonujące dowody na to, że metabolizm hormonów tarczycy jest zaburzony w nowotworowo zmienionych tkankach, natomiast dostępny jest jedynie kilka wiarygodnych doniesień dotyczących aktywności enzymatycznej D1 w guzach wątroby.

Cel: Celem pracy było oznaczenie aktywności enzymatycznej D1 w przerzutach raka jelita grubego do wątroby (PRJG) oraz ogniskowym rozroście guzkowym (FNH) w porównaniu ze zdrowymi tkankami wątrobowymi.

Materiał i metody: 35 fragmentów zmienionych nowotworowo tkanek oraz odpowiadająca ilość zdrowych tkanek zostały pobrane od pacjentów, którzy zostali zoperowani z powodu tych nowotworów. Średnia wieku pacjentów wynosiła 61 (PRJG) oraz 28,3 (FNH) lat. Aktywność oceniano poprzez pomiar radioaktywnego jodu uwalnianego w katalizowanej przez D1 reakcji dejodynacji.

Wyniki: Zaobserwowano znaczący spadek aktywności D1 w PRJG ($p < 0,0001$) w stosunku do tkanek kontrolnych. Aktywność D1 w FNH w stosunku do tkanek kontrolnych nie była obniżona ($p = 0,555$).

Wnioski: Obniżona aktywność enzymatyczna D1 została również stwierdzona w naczyniaku krwionośnym wątroby oraz w rzadkich nowotworach wątroby: chłoniaku i raku dróg żółciowych (niepublikowane dane własne). Wyniki naszej pracy wskazują, iż ak-

tywność D1 w guzach wątroby jest różna, co sugeruje jak dotąd nie znaną rolę hormonów tarczycy w procesie karcynogenezy.

Type 1 iodothyronine deiodinase (D1) enzymatic activity in different liver tumors

Marta Stepnowska¹, Anna Szalas¹, Marcin Dębski¹,
Oskar Kornasiewicz², Marek Krawczyk², Ewa Bar-Andziak¹

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

Introduction: Type 1 iodothyronine deiodinase (D1) is a crucial enzyme in catalyzing conversion of prohormone thyroxine (T4) into active triiodothyronine (T3). The enzyme is mainly present in thyroid, liver and kidney. There are only few data about D1 enzymatic activity in neoplastic conditions and mostly reduced D1 activity was found.

Aim: The aim of the study was to examine the activity of this enzyme in large intestine metastases into liver and focal nodular hyperplasia (FNH).

Material and methods: 35 samples of the tumors and the corresponding number of healthy control tissues were collected from the patients, who underwent the surgery because of these neoplasms. Median age was 61 (for metastases) and 28.3 (for FNH). We assessed the activity by measurement of radioactive iodine released in deiodination reaction catalyzed by D1.

Results: The enzymatic activity of D1 in metastatic tissues was found to be lower than in control counterparts ($p < 0.0001$). However we found that D1 activity was not reduced in FNH in comparison with healthy controls ($p = 0.555$).

Conclusions: We demonstrate different enzymatic activity of D1 in liver tumors. Impaired conversion of T4 into T3 may result in low local T3 concentration and in impaired processes which depend on thyroid hormones. This finding suggests so far unknown role of thyroid hormones in this type of liver tumors.

SYMPOZJUM — Co nowego w endokrynologii klinicznej? Część 2

Radioizotopy i PET w diagnostyce, leczeniu i wspomaganiu leczenia w endokrynopatiach

Roman Junik

Brak streszczenia

Wybrane aspekty terapii hormonem wzrostu

Mieczysław Walczak

Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego Pomorskiej Akademii Medycznej, Szczecin

Terapię hormonem wzrostu niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki zapoczątkował w 1957 roku Raben. Wiele lat prowadzenia badań doświadczalnych, a następnie szeregu badań klinicznych oraz wprowadzenie preparatów rekombinowanego, ludzkiego hormonu wzrostu przyczyniło się do tego, iż liczba wskazań do terapii hormonem wzrostu stale się poszerza. Przez okres ostatnich lat poszerzały się także wskazania do terapii hormonem wzrostu w Polsce. Obecnie programami terapii tym le-

kiem, refundowanym ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia, objęte są niskorosłe dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki i z przewlekłą chorobą nerek oraz dziewczęta z zespołem Turnera, a od 2006 roku także dzieci z zespołem Prader-Willi.

Zarówno doświadczenia innych krajów, jak i doświadczenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Stosowania Hormonem Wzrostu przyczyniły się do podjęcia przez Narodowy Fundusz Zdrowia decyzji o wydłużeniu okresu terapii hormonem wzrostu dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki i z przewlekłą chorobą nerek oraz do podjęcia decyzji o kontynuowaniu terapii hormonem wzrostu u pacjentów z zespołem Prader-Willi również w wieku dojrzałym.

Podobnie jak w większości innych krajów Unii Europejskiej, celowe wydaje się jednak objęcie terapią hormonem wzrostu również niskorosłych dzieci urodzonych z hipotrofią wewnątrzmaciczną (IUGR). Z uwagi na metaboliczne działanie hormonu wzrostu istotnym jest także ubieganie się o kontynuowanie terapii hormonem wzrostu przez pacjentów z ciężką somatotropinową niedoczynnością przysadki, szczególnie przez pacjentów z wielo hormonalną niedoczynnością tego gruczołu, jak również o rozpoczęcie takiej terapii u pacjentów, u których „ciężki” niedobór hormonu wzrostu ujawnił się dopiero w wieku dojrzałym.

Endokanabinoidy w endokrynopatiach i otyłości

Barbara Krzyżanowska-Świniarska
Brak streszczenia

SYMPOZJUM — Aspekty diagnostyczne i terapeutyczne raka tarczycy

MikroRNA jako czynnik regulacji genetycznej w raku tarczycy

Krystian Jażdżewski
Human Cancer Genetics Program, Comprehensive Cancer Center,
Ohio State University

Wstęp: Mimo wysokiego stopnia dziedziczności raka brodawkowatego tarczycy (PTC), jak dotąd nie udało się określić predysponującej mutacji germlinalnej. Przyczyną takiego stanu rzeczy może być niska penetracja poszukiwanych zmian. W predyspozycji najprawdopodobniej bierze udział kilka genów, których współdziałanie jest kluczowe. Dlatego też raczej geny regulatorowe, a niekodujące białka, mogą stanowić oś predyspozycji do PTC. MicroRNA wydaje się być dobrym kandydatem.

Cele pracy: Określenie związku pomiędzy polimorfizmem G/C sekwencji *pre-miR-146a* (rs2910164) genu o > 19-krotnie zwiększonej ekspresji w raku brodawkowatym tarczycy a powstawaniem PTC.

Materiał i metody: Analiza dojrzewania microRNA *in vitro*, EMSA, analiza ekspresji w tarczycy oraz transfekowanych liniach komórkowych. Badania funkcjonalne genów docelowych. Populacyjne badanie genetyczne wśród 608 chorych na PTC oraz 901 zdrowych ochotników. Analiza mutacji somatycznych.

Wyniki: Komórki transfekowane wektorem ekspresyjnym wyrażającym miR-146a produkują 1,9 razy mniej prekursora i 1,8 razy mniej dojrzałej cząsteczki miR-146a w obecności allelu C w porównaniu z allelem G. Podobną różnicę zaobserwowaliśmy w produkcji pre-146a z pri-146a w badaniu dojrzewania *in vitro*. Ponadto badanie EMSA wykazało różnicę w wiązaniu czynnika jądrowego. Obniżenie stężenia miR-146a prowadzi do mniej efektywnej regulacji genów docelowych związanych ze ścieżką sygnalizacji cytokin (*TRAF6*, *IRAK1*), oraz genu *PTC1* (znanego również jako *CCDC6* albo *H4*), ulegającego w PTC częstej rearanżacji z protoonkogenem *RET*. W badaniu asocjacyjnym przeprowadzonym wśród 608 chorych na PTC oraz 901 zdrowych ochotników zauważyliśmy istotną różnicę w dystrybucji genotypów badanego polimorfizmu ($P = 0,000002$) oraz zwiększone ryzyko zachorowania na PTC w grupie heterozygot (*odds ratio* = 1,62, $P = 0,000007$). Ponadto, analizując sekwencje DNA próbek pochodzących z guzów, zaobserwowaliśmy, że u 4,7% chorych występuje mutacja somatyczna w polimorficznym *locus*.

Wnioski: Nasze wyniki wskazują, że polimorfizm genu *pre-miR-146a* wpływa na poziom ekspresji dojrzałej (aktywnej) cząsteczki microRNA, uczestniczy w formowaniu predyspozycji do PTC oraz poprzez mutacje somatyczne jest zaangażowany w proces nowotworzenia. Wstępne dane sugerują, że powyższe efekty związane są z wpływem polimorfizmu na poziom regulacji genów docelowych miR-146a.

MicroRNA as a regulatory factor in thyroid carcinoma

Krystian Jażdżewski
Human Cancer Genetics Program, Comprehensive Cancer Center,
Ohio State University

Introduction: Although papillary thyroid carcinoma (PTC) displays strong heritability, no predisposing germline mutations have been found. We reasoned that the previous failure to identify genes predisposing or contributing to PTC might be because these genes show low penetrance. The mechanisms may require the interaction of two or more genes, thus, regulatory, rather than protein-encoding, genes might be involved. MicroRNAs fulfill these criteria. We previously described several microRNAs showing transcriptional up-regulation in PTC tumors, the most striking being a 19-fold increase in the quantity of miR-146.

Aim of this study was to describe the contribution of the SNP within pre-miR-146a to PTC.

Material and methods: MicroRNA processing and expression study (*in vitro* processing assay, EMSA, Northern blot, real-time rt-PCR). Target genes functional study (luciferase assay). Genetic association study of 608 PTC patients and 901 controls. Analysis of somatic mutations.

Results: We show that a common G/C polymorphism (rs2910164) within the pre-miR-146a sequence reduced the amount of pre- and mature miR-146a from the C allele 1.9 and 1.8 fold, respectively, compared to the G allele. This is matched by a similar decrease in the amount of each pre-miR generated from the corresponding pri-miR-146a in an *in vitro* processing reaction. The C allele also interfered with the binding of a nuclear factor to pre-miR-146a. The reduction in miR-146a led to less efficient inhibition of target genes involved in the Toll-like receptor and cytokine signaling pathway (*TRAF6*, *IRAK1*), and *PTC1* (also known as *CCDC6* or *H4*), a gene frequently rearranged with *RET* proto-oncogene in PTC. In an association study of 608 PTC patients and 901 controls we found marked differences in genotype distribution of rs2910164 ($P = 0.000002$), the GC heterozygous state being associated with an increased risk of acquiring PTC (*odds ratio* = 1.62, $P = 0.000007$), and both homozygous states protective with *odds ratio* = 0.42 for the CC genotype ($P = 0.003$), and *odds ratio* = 0.69 for the GG genotype ($P = 0.0006$). Moreover, 4.7% of tumors had undergone somatic mutations of the SNP sequence.

Conclusions: Our data suggest that a common polymorphism in pre-miR-146a affects the miR expression, contributes to the genetic predisposition to PTC, and plays a role in the tumorigenesis through somatic mutation. Preliminary evidence suggests that these effects are mediated through target genes whose expression is affected by the SNP status.

Kontrowersje w diagnostyce raka tarczycy

Dariusz Lange¹, Stanisław Sporny²

¹Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

²Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

Zwiększająca się z każdym rokiem liczba wykonywanych biopsji aspiracyjnych cienkoigłowych (BACC) nie idzie w parze ze wzrostem ich precyzji diagnostycznej. Wprost przeciwnie grupa rozpoznaje z kręgu guz pęcherzykowy, nowotwór pęcherzykowy, podejrzenie postaci pęcherzykowej raka brodawkowatego stale rośnie. Celem pracy jest przedstawienie najnowszych, nierzadko kontrowersyjnych poglądów patologów na kryteria rozpoznawania tych trudnych przypadków guzów tarczycy w aspekcie zarówno badań cytologicznych (BACC), jak i badań histopatologicznych materiału pooperacyjnego. Pojęcie cytologiczne guza pęcherzykowego, kryteriów jego rozpoznawania, ale również aspektów terapeutycznych wiążących się z takim rozpoznaniem powinno być dobrze znane zarówno patologom, jak i klinicytom. Pozorny brak precyzji takiego rozpoznania ma swoje uzasadnienie w późniejszym badaniu histopatologicznym. Zarówno nie do końca jednoznacznie sprecyzowane kryteria diagnostyczne, jak i brak możliwości zastosowania wiarygodnych markerów immunohistochemicznych czy też molekularnych powodują, że nawet, dysponując materiałem tkankowym z guza, dalej wielokrotnie nie możemy odpowiedzieć czy:

1. Mamy do czynienia z gruczolakiem pęcherzykowym, wolem guzkowym czy już z rakiem pęcherzykowym?
2. Gdy już podejmujemy decyzję rozpoznania zmiany złośliwej pojawia się kolejny dylemat czy rozpoznać raka pęcherzykowego z minimalnym naciekiem torebki czy też postać pęcherzykową raka brodawkowatego?
3. Co rozpoznawać w przypadkach, gdy w obrębie guza rozrostowego lub gruczolaka pęcherzykowego znajduje się pojedyncze pole lub rozproszone pęcherzyki z cechami jądrowymi budzącymi podejrzenie raka brodawkowatego?

Próba wprowadzenia pojęć „guz o niepewnym potencjale złośliwości” oraz „guz złośliwy o nieustalonym charakterze” napotyka na jednoznaczny sprzeciw klinicytów. Z punktu widzenia patologów na obecnym stanie wiedzy i możliwości diagnostycznych tak precyzowane rozpoznania pozwoliłyby uniknąć wielu pomyłek diagnostycznych. Osobnego omówienia wymaga problem mechanicznego uszkodzenia torebki guzów pęcherzykowych podczas (BACC). Bez wiedzy o przeprowadzonej wcześniej biopsji patolog musi zawsze w diagnostyce różnicowej uwzględnić postać otorebkowaną raka pęcherzykowego z minimalnym naciekiem ściany torebki.

Wnioski: Na dzień dzisiejszy najważniejszym czynnikiem wpływającym na precyzję prawidłowego rozpoznawania nowotworów tarczycy jest ścisła współpraca klinicytów z patomorfologami. Prace badawcze powinny się koncentrować na poszukiwaniu wiarygodnych markerów molekularnych raka pęcherzykowego i postaci pęcherzykowej raka brodawkowatego.

Czy już czas na molekularne wspomaganie diagnostyki różnicowej w guzkach tarczycy?

Aleksandra Kukulska

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

Podstawową metodą diagnostyczną umożliwiającą określenie charakteru guzka tarczycy jest badanie cytologiczne, najważniejsze dla podjęcia decyzji o zabiegu operacyjnym. Metoda ta, jakkolwiek czuła i swoista, ma swoje ograniczenia. Dotyczą one szczególnie guzków pęcherzykowych, kiedy to sam obraz komórek nie pozwala na różnicowanie pomiędzy rakiem a gruczolakiem, a odróżnienie zmiany łagodnej od złośliwej możliwe jest dopiero po stwierdzeniu nacieku przez torebkę guza i inwazji naczyniowej, czyli po badaniu materiału pooperacyjnego utrwalonego metodą parafinową. Trudności z różnicowaniem między guzkiem łagodnym i złośliwym zdarzają się także w innych sytuacjach klinicznych, np. w przypadkach raka rozwijającego się w wolu z cechami przewlekłego zapalenia, czy u chorych po przebytych leczeniu tyreostatycznym. Niejednoznaczny obraz cytologiczny dotyczy około 15% chorych poddawanych biopsji tarczycy i przede wszystkim ta grupa chorych odniosłaby istotną korzyść z zastosowania dodatkowych metod diagnostycznych pozwalających na sprecyzowanie rozpoznania.

Analiza ekspresji genów w materiale pobranym z guza pozwala na wspomaganie molekularne rozpoznania cytologicznego. Jednakowoż, żaden z dotychczas poznanych genów markerowych nie może samodzielnie pełnić tej funkcji, konieczne są klasyfikatory wielogenowe.

W przypadku raków tarczycy bardzo ważny jest fakt że poszczególne histiotypy różnią się istotnie między sobą profilem molekularnym, co wynika z ich odmiennej biologii. Geny różnicujące raka brodawkowatego od tkanki zdrowej uczestniczą w procesach adhezji komórkowej, w regulacji odpowiedzi immunologicznej, reakcji na stres, w procesach gojenia i dojrzewania. W przypadku raka pęcherzykowego nieco mniejszą rolę odgrywają geny adhezji komórkowej, a większą geny związane z proliferacją komórkową. Dla obu typów raka ważne są geny regulujące procesy transkrypcji. Przypisanie określonego profilu molekularnego do poszczególnych typów raka tarczycy może też dawać informację o znaczeniu prognostycznym czy wręcz predykcyjnym, pozwalając na dobór optymalnego algorytmu terapeutycznego.

Ekspresję poszczególnych genów w badanej tkance możemy oceniać w oparciu o analizę obecności jego produktu białkowego stosując metody immunohistochemiczne lub oceniając obecność RNA, np. przy zastosowaniu techniki RT-PCR. Szczególnie cenna jest technika ilościowego RT-PCR, umożliwiająca oceną ekspresji danego genu a sposób wymierny. W stosunku do techniki mikromacierzy można oznaczyć w ten sposób mniej genów, ale też koszty badania są znacznie niższe. Skoro jasne jest już, że molekularne rozpoznanie raka w tarczycy będzie wymagało równoczesnej oceny wielu genów, najważniejszy tok postępowania polega na rozpoczynaniu badań od badania mikromacierzowego, wstępnej selekcji zestawu genów i ich dalszego optymalizowania za pomocą ilościowej reakcji PCR. Opublikowano już wiele propozycji zestawów genów mogących pełnić funkcję klasyfikatora molekularnego. Należy jednak podkreślić, że na ogół powstały one na bazie badań materiału pooperacyjnego i w większości stosowano metody immunohistochemiczne, podczas gdy potrzebna jest ich walidacja w materiale pobranym w czasie biopsji cienkoigłowej, która często wypada negatywnie. Nasza analiza zaproponowanych przez innych zestawów molekularnych, wykonana we własnej bazie danych profilu ekspresji raka tarczycy wykazała, że żaden z nich nie charakteryzuje się wystarczająco, to znaczy przekraczającą 90%, swoistością i czułością. Badania nad optymalizacją molekularnych klasyfikatorów raka tarczycy są jednak bardzo zaawansowane.

SPOTKANIE Z EKSPERTEM (Meet the Professor)

**Nowe trendy w chirurgicznym leczeniu
endokrynopatii**

Jan Brzeziński
Brak streszczenia