

<sup>1</sup> Dept. of Genetics, Mikołaj Kopernik University, Toruń<sup>2</sup> Dept. of Nuclear medicine and Endocrine Oncology<sup>3</sup> Dept. of Tumor Biology, – MSC Memorial institute, Center of Oncology, Gliwice<sup>1</sup> Klinika Endokrynologii CMKP i Poradnia Endokrynologiczna, Warszawa<sup>2</sup> Zakład Teleradioterapii, Instytut Onkologii, Warszawa<sup>3</sup> I Klinika Chirurgii Szczękowej, AM Warszawa<sup>4</sup> Oddział Okulistyczny, Szpital Czerniakowski, Warszawa<sup>5</sup> Klinika Laryngologii CMKP, Warszawa

**Introduction:** Statistical selection of large number of genes obtained from DNA oligonucleotide microarray analysis is burdened with false estimation. It is usually estimated as False Discovery Rate (FDR). The comparison of own results with data published by different groups justifies the selection of reliable molecular markers and reduces the risk of false-positives, however, at the large numbers of genes to be compared, requires bioinformatical tools.

**Aim of study:** The aim of our study was to perform the meta-analysis of functional genomics studies in papillary thyroid cancer and to compare them with our own results.

**Material and methods:** The analysis was conducted on the microarray dataset of gene expression in 50 papillary thyroid cancer and normal thyroid tissues (Jarzab et al., Cancer Res. 2005, HG U133A micorarray, available at www.genomika.pl/thyroidcancer), by their comparison to the list of genes obtained from the studies published by 14 other groups, related to papillary thyroid cancer. Genes from different publications were identified by NetAffx database, the statistical analysis was conducted by GeneSpring 7.2.

**Results:** In the datasets from 14 studies (in total 17 papers) 1494 genes were mentioned. When we compared 16 tumor and 16 normal tissues (our initial set) we found 3135 transcripts significantly different between both classes. When we performed this comparison on genes obtained by the meta-analysis, we identified 590 genes with FDR <5%. 72 of these genes were not significant in our initial analysis. 518 genes selected by both approaches may constitute useful molecular markers in PTC.

**Conclusions:** In papillary thyroid cancer we can reveal some strong molecular markers, which are appearing in many datasets, among them FN1, DPP4, MET, CDH3, LGALS3.

*Project funded by Ministry of Science and Information Society Technologies: PBZ-KBN-040/P04/2001*

S-02

## Tarczycyca 1

Przewodniczący sesji:

Ewa Bar-Andziak, Janusz Nauman

### Wykład programowy

PR2

#### KORTYKOTERAPIA, RADIOTERAPIA I LECZENIE CHIRURGICZNE – TRZY KOLEJNE ETAPY STANDARDOWEGO LECZENIA 1050 CHORYCH Z CIĘŻKĄ OFTALMOPATIĄ GRAWESA

Helena Jastrzębska<sup>1</sup>, Małgorzata Gietka-Czernel<sup>1</sup>, Jadwiga Janik<sup>1</sup>, Stefan Zgliczyński<sup>1</sup>, Regina Karczmarzyk<sup>2</sup>, Jacek Fijuth<sup>2</sup>, Hubert Wanyura<sup>3</sup>, Barbara Potyra<sup>4</sup>, Jan Kuś<sup>5</sup>

Celem pracy było opracowanie standardowego leczenia ciężkiej oftalmopatii Graves'a. Oceniano skuteczność i tolerancję 3 etapowego leczenia- korytkoterapia (I), radioterapia (II) i leczenie operacyjne (III) u 1050 chorych w wieku 20-73 lat, średnio 51,2± 12,1 zaliczonych do klas od 3c do 6 wg. Amerykańskiego Towarzystwa Tyreologicznego. Wyniki leczenia oceniano w oparciu o wskaźnik oftalmopatii. I etap leczenia fazy aktywnej u 966 badanych polegał na podaniu prednisonu doustnie w dawce wstępnej 60-100mg/d. W 36 przypadkach ciężkiej neuropatii n.wzrokowego podawano 1000mg methyprednisonu dożylnie przez 7 dni, a następnie prednison doustnie. U 331 chorych korytkoterapię zakończono po 20 tyg. II etap leczenia fazy aktywnej polegał na megawoltażowej radioterapii oczodołów w dawce 20Gy zastosowanej u 564 chorych. Leczenie wdrażano po 4 tyg korytkoterapii i kojarzono z korytkoterapią trwającą łącznie 12 tyg. III etap-dekompresję chirurgiczną oczodołów przeprowadzono u 49 chorych. W fazie nieaktywnej choroby u 86 chorych wykonano rehabilitacyjne operacje mięśni okoruchowych. Korytkoterapia prowadziła do wybitnej poprawy z obniżeniem wskaźnika oftalmopatii z 7,4 do 4,4 (p<0,01) ze szczególnym wpływem na tkanki miękkie i nerw wzrokowy (poprawa u 80% i 81% leczonych). Nawroty fazy aktywnej dotyczyły 54% chorych w czasie 12 miesięcy od przebytego leczenia. Objawy uboczne wystąpiły u 42% badanych w czasie pierwszej korytkoterapii i u 59% podczas powtarzanej terapii, wśród nich najczęściej cukrzyca (13% leczonych). Korytkoterapia (I etap) połączona z radioterapią (II etap) okazała się najbardziej skuteczną metodą zachowawczego leczenia. Prowadziła do wczesnej poprawy porównywalnej z korytkoterapią, co wyrażało się obniżeniem wskaźnika oftalmopatii z 8,0 do 4,7 (p<0,01). Odsetek nawrotów fazy aktywnej ograniczył się do 15%. Leczenie skojarzone umożliwiło skrócenie czasu trwania korytkoterapii o 30% i zmniejszenia całkowitej dawki korytkoidów o 50%. Wczesne objawy popromienne ze strony tkanek miękkich oczu wystąpiły u 15% leczonych. Chirurgiczna dekompresja oczodołów prowadziła do istotnej poprawy z obniżeniem wskaźnika oftalmopatii z 9,2 do 5,4 (p<0,01). Szczególny wpływ dotyczył proptozy, uszkodzenia rogówki i nerwu wzrokowego (poprawa u odpowiednio 100%, 100% i 80% leczonych). Powikłaniem leczenia było nasilenie lub pojawienie się podwójnego widzenia u 21% leczonych. Operacje mięśni okoruchowych doprowadziły u 80% leczonych do ustąpienia podwójnego widzenia przy patrzeniu na wprost i ku dołowi. Wobec braku skutecznej pojedynczej metody leczenia ciężkich zmian ocznych w chorobie Graves'a, wprowadzenie standardowego 3- etapowego sposobu postępowania umożliwiło uzyskanie poprawy lub wyleczenia u wszystkich 1050 chorych, spośród których 29 niewidomych odzyskało zdolność widzenia.

#### CORTICOTHERAPY, RADIOTHERAPY AND SURGERY- THREE STAGES OF STANDARD THERAPY FOR 1050 PATIENTS WITH SEVERE GRAVES' OPHTHALMOPATHY

Helena Jastrzębska<sup>1</sup>, Małgorzata Gietka-Czernel<sup>1</sup>,  
Jadwiga Janik<sup>1</sup>, Stefan Zgliczyński<sup>1</sup>, Regina  
Karczmarzyk<sup>2</sup>, Jacek Fijuth<sup>2</sup>, Hubert Wanyura<sup>3</sup>,  
Barbara Potyra<sup>4</sup>, Jan Kuś<sup>5</sup>

The aim of the study was to evaluate standard therapy for severe Graves' ophthalmopathy. We studied the efficacy and tolerability of three following stage – corticotherapy (I), radiotherapy (II) and surgery (III) in 1050 patients, aged 20-73 years (mean 51,2 ± 12,1), with severe Graves' ophthalmopathy from class 3c to class 6 according to the American Thyroid Association classification. Therapeutic outcome was determined by change in the ophthalmopathy index. 966 patients with severe active phase were treated with oral prednisone starting dose 60-100mg/d (I stage). 36 patients with optic neuropathy got methylprednisolone iv 1000mg for 7 days followed by oral glucocorticoids. In 331 cases corticotherapy was withdrawn after 20 weeks. 564 patients were treated with retrobulbar megavoltage radiotherapy 20Gy for each side (II stage) combined with oral glucocorticoids withdrawn after 12 weeks, 49 patients - with orbital decompression and 86 patients after inactivation of eye disease had rehabilitative muscle surgery (III stage). Corticotherapy resulted with favorable effects presenting as significant reduction of ophthalmopathy index 7,4 vs. 4,4 (P < 0,01) with special effectiveness on soft tissue and optic neuropathy (80%, 81% respectively). However diminution of proptosis and improvement ocular motility was not impressive (52%, 50% respectively). Side effects occurred in 42% patients during the first course of corticotherapy and in 59% during repeated courses in particular diabetes developed in 13% of the patients. Recurrence of active eye disease was noted in 54% of patients during the first year of follow-up. Oral glucocorticoids associated with orbital radiotherapy resulted with similarly favorable outcome as glucocorticoids alone. Ophthalmopathy index decreased significantly 8,0 vs 4,7 (P < 0,01). The recurrence rate of active phase occurred only in 15% of patients. The combined therapy however led to reduction of treatment time by 30% and reduction of glucocorticoid dosage by 50%. Early postradiation acute exacerbation of soft tissue signs and symptoms were noticed in 15,5% of patients. Orbital decompression resulted with favorable effects and significant reduction of ophthalmopathy index 9,2 vs. 5,4 (P < 0,01) with high effectiveness on proptosis, corneal ulceration and optic neuropathy (100%, 100%, 80% respectively). Orbital decompression was associated with postoperative worsening or occurrence of diplopia in 21% of patients. The goal of muscle surgery, to regain binocular single vision in primary and reading position was attained in 80% of patients. There is no single effective method of therapy for severe Graves' ophthalmopathy. Integration of three sequential standard methods: corticotherapy, radiotherapy and surgery resulted in improvement or regression of the most advanced eye changes in 1050 patients and restored vision in 29 previously blind patients.

## Doniesienia ustne

### S02-1

#### WPLYW PULSACYJNEGO LECZENIA METYLOPREDNIZOLONEM STOSOWANYM OSOBNO LUB W KOMBINACJI Z ALENDRONIANEM SODU NA METABOLIZM TKANKI KOSTNEJ U CHORYCH Z OFTALMOPATIĄ TOWARZYSZĄCĄ CHOROBIĘ GRAWESA-BASEDOWA

Teresa Gasińska<sup>1</sup>, Anna Borowska<sup>1</sup>, Renata Dec<sup>2</sup>,  
Hanna Wichary<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika Chorób Wewnętrznych ŚAM w Katowicach

<sup>2</sup> Zakład Radiologii i Medycyny Nuklearnej ŚAM w Katowicach

**Celem pracy** była ocena wpływu pulsacyjnego leczenia metyloprednizolonem stosowanym osobno lub w kombinacji z alendronianem sodu na metabolizm tkanki kostnej u chorych z oftalmopatią w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa.

**Materiał i metody:** Badano 53 chorych z oftalmopatią i 20 osób zdrowych dobranej grupy kontrolnej. 32 chorych (27 kobiet i 4 mężczyzn o średnim wieku 46±1 lat), w tym 20 grupy A z prawidłową wartością BMD i 12 grupy B z obniżoną wartością BMD otrzymywało metyloprednizolon iv w dawce 8 g w ciągu 4 tygodni. 21 chorych grupy C (19 kobiet i 3 mężczyzn o średnim wieku 47±1 lat) z obniżoną wartością BMD otrzymywało metyloprednizolon łącznie z alendronianem sodu, stosowanym doustnie w dawce 10 mg na dobę w ciągu 4 tygodni. Przed i po leczeniu oceniano wskaźniki obrotu kostnego.

**Wyniki:** Leczenie metyloprednizolonem obniżyło wskaźniki tworzenia tkanki kostnej (osteokalcynę, PICP, a w grupie B również frakcję kostną fosfatazy zasadowej) oraz zwiększyło wskaźniki resorpcji tkanki kostnej (wydalanie z moczem dezoksyperydynoliny, DPD i Ca). Równoczesne stosowanie metyloprednizolonu i alendronianu sodu obniżyło zarówno wskaźniki tworzenia (osteokalcynę, PICP, fosfatazę zasadową i jej frakcję kostną), jak i wskaźniki resorpcji tkanki kostnej (ICTP i CTX w surowicy oraz wydalanie DPD z moczem).

**Wnioski:** Niekorzystny wpływ pulsacyjnego leczenia metyloprednizolonem na tkankę kostną występuje zarówno u chorych z prawidłową, jak i z obniżoną BMD. Równoczesne stosowanie metyloprednizolonu i alendronianu sodu zapobiega u chorych z obniżoną BMD wzrostowi resorpcji tkanki kostnej wywołanemu podawaniem metyloprednizolonu.

**Słowa kluczowe:** choroba Gravesa-Basedowa, oftalmopatia, metyloprednizolon, alendronian, obrót kostny

#### EFFECT OF METHYLPREDNISOLONE PULSE THERAPY WITH AND WITHOUT ALENDRONATE ON BIOCHEMICAL MARKERS OF BONE TURNOVER IN GRAVES' OPHTHALMOPATHY

Teresa Gasińska<sup>1</sup>, Anna Borowska<sup>1</sup>, Renata Dec<sup>2</sup>,  
Hanna Wichary<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Internal Diseases Silesian University School of Medicine, Katowice

<sup>2</sup> Department of Radiology and Nuclear Medicine Silesian University School of Medicine, Katowice

**The aim of the study** was to evaluate the effects of short-term methylprednisolone pulse therapy with and without alendronate on bone turnover markers in patients with Graves' ophthalmopathy.

**Material and Methods:** The study comprised 53 euthyroid patients and 20 sex- and age-matched controls. In 32 patients, 27 females and 4 males aged  $46 \pm 1$  yr (Group A – 20 subjects with normal BMD, and Group B – 12 patients with reduced BMD) iv methylprednisolone pulse therapy (8 g within 4 weeks) was performed. In 21 patients with reduced BMD (19 females and 3 males, aged  $47 \pm 1$  yr), methylprednisolone with alendronate (10 mg orally every day within 4 weeks) was performed. Markers of bone turnover were determined before and after treatment.

**Results:** Methylprednisolone therapy caused a decrease of bone formation markers (osteocalcin, PICP and in Group B also bone alkaline phosphatase) and an increase of bone resorption markers (urinary deoxypyridinoline and Ca excretion). Methylprednisolone therapy with alendronate decreased bone formation markers (osteocalcin, PICP, total and bone alkaline phosphatase) as well as bone resorption markers (serum ICTP, CTX and urinary DPD excretion).

**Conclusions:** Harmful influence of methylprednisolone pulse therapy on bone turnover was observed in patients with reduced BMD as well as with normal BMD. Simultaneous use of methylprednisolone and alendronate in patients with reduced BMD suppresses bone resorption caused by methylprednisolone.

jodochwytności oraz scyntyografię tarczycy. Dawkę radiojodu ustalono na podstawie obliczeń uwzględniających jodochwytność i objętość tarczycy. Rok po terapii jodem promieniotwórczym pacjenci zostali poddani badaniom kontrolnym i ocenie skuteczności leczenia ( $fT_4$ , TSH).

**Wyniki.** Średnia dawka radiojodu w grupie badanej sięgała  $667 \pm 79$  MBq, leczenie  $^{131}I$  przeprowadzono w okresie  $33 \pm 67$  dni od wystąpienia TIA (w grupie kontrolnej  $425 \pm 92$  MBq). Jodochwytność po 24 godzinach w grupie badanej wynosiła średnio  $24 \pm 13\%$  (zakres: 11%-45%), a w grupie kontrolnej średnio  $47 \pm 15\%$  (zakres: 25%-68%). Rok po RIT u 31 pacjentów (73,8%) rozpoznano niedoczynność tarczycy, sześciu pacjentów (14,3%) znajdowało się w stanie eutyreozy, u dwóch (4,8%) stwierdzono nadczynność tarczycy, a trzy (7,14%) osoby nie zgłosiły się do kontroli. W każdym przypadku rozpoznanej niedoczynności tarczycy włączono leczenie substytucyjne L-tyroksyną. Nie zaobserwowano nawrotu tyreotoksykozy u 31 pacjentów z niedoczynnością gruczołu.

#### Wnioski:

1. pomimo niskiej jodochwytności, terapia radiojodem jest skuteczną metodą leczenia nadczynności tarczycy wywołanej amiodaronem,
2. średnia dawka  $^{131}I$  wśród grupy badanej była wyższa niż w grupie kontrolnej,
3. u większości chorych RIT spowodowało niedoczynność tarczycy.

**Słowa kluczowe:** tyreotoksykoza indukowana amiodaronem, terapia izotopowa

## S02-2

### NADCZYNNOŚĆ TARCZYCY INDUKOWANA AMIODARONEM – SKUTECZNOŚĆ LECZENIA RADIOJODEM

Agata Czarnywojtek, Marek Ruchała, Rafał Czepczyński, Agnieszka Skiba, Izabela Warmuz-Stangierska, Maciej Gembicki, Jerzy Sowiński

Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

**Wstęp.** Amiodaron jest pochodną benzofuranu szeroko stosowaną w terapii zaburzeń rytmu serca. Ze względu na dużą zawartość jodu, stosowany przewlekłe może prowadzić do zaburzeń funkcji tarczycy. Na terenach niedoboru jodu dominującą dysfunkcją jest tyreotoksykoza indukowana amiodaronem (TIA), która stanowi ważny problem terapeutyczny. Ze względu na niską jodochwytność pozostaje nadal kontrowersyjne stosowanie jodu promieniotwórczego (RIT) w tych przypadkach.

**Celem badania** była ocena skuteczności leczenia jodem radioaktywnym pacjentów z tyreotoksykozą wywołaną przyjmowaniem amiodaronu.

**Pacjenci i metody.** Przeprowadziliśmy retrospektywną analizę 42 pacjentów leczonych radiojodem w naszej Klinice z TIA, w okresie od stycznia 2003 do marca 2004 roku. Badaniem objęto 25 mężczyzn i 17 kobiet, w wieku od 58 do 75 lat, średnio  $65,8 \pm 6,0$  lat. Czas leczenia przeciwyrtmicznego był zróżnicowany i wynosił od 10 dni do 65 miesięcy. U każdego pacjenta przed planowanym leczeniem oznaczono stężenie  $fT_3$ ,  $fT_4$  i TSH w surowicy krwi, wykonano badanie ultrasonograficzne tarczycy, test

### AMIODARONE-INDUCED THYROTOXICOSIS – EFFECTIVENESS OF $^{131}I$ RADIOIODINE THERAPY

Agata Czarnywojtek, Marek Ruchała, Rafał Czepczyński, Agnieszka Skiba, Izabela Warmuz-Stangierska, Maciej Gembicki and Jerzy Sowiński.

Chair and Department of Endocrinology and Metabolism University of Medical Sciences, Poznan, Poland.

**Introduction.** Amiodarone is a bezofu-derivative widely used in cardiac arrhythmias. Due to a large amount of iodine in this preparation, its chronic use may lead to dysfunction of the thyroid gland. In iodine-deficient areas amiodarone-induced thyrotoxicosis (AIT) is observed as a serious side effect. Despite low iodine uptake, radioiodine therapy (RIT) continues to be a controversial treatment.

**The aim.** The objective of this study was to evaluate the efficacy of RIT in patients with AIT in one-year follow-up.

**Patients and methods.** We conducted retrospective analysis of all patients who received amiodarone and were treated with RIT in our institution from January 2003 through March 2004. Altogether, 42 patients (25 men and 17 women, aged 58 to 75 years; mean:  $66.2 \pm 5.0$  years) treated with amiodarone for 10 days to 65 months were included. The diagnostic procedure included baseline thyroid function tests ( $fT_4$ ,  $fT_3$  and TSH), thyroid ultrasound, radioactive iodine uptake, and thyroid scan. The dose of radioiodine was established according to iodine uptake and volume of thyroid gland. One year after RIT patients came in for a control visit to determine the effectiveness of therapy ( $fT_4$ , TSH).

**Results.** The mean dose of  $^{131}\text{I}$  was  $667 \pm 79$  MBq and was administered  $33 \pm 67$  days after the onset of AIT (in control group:  $425 \pm 92$  MBq). The iodine uptake after 24 hours in the study group was mean  $24 \pm 13$  % (range: 11% to 45%) and the control group was mean  $47 \pm 15$  % (range: 25% to 68%). One year post RIT: hypothyroidism developed in 31 (73.8%) patients, six patients (14.3%) were euthyroid and two (4.8%) of the patients remained hyperthyroid. Three of the analyzed patients (7.5%) didn't apply for the follow-up. In every occurrence of induced hypothyroidism L-thyroxine substitution was initiated. No recurrence of AIT was observed in these 31 patients.

#### Conclusions:

1. despite low iodine uptake, RIT is an effective treatment of AIT,
2. the mean dose of  $^{131}\text{I}$  was higher than in control group,
3. in majority of patients, RIT resulted in hypothyroidism.

**Key words:** amiodarone-induced thyrotoxicosis, radionuclide therapy

### S02-3

#### WCZESNE ROKOWANIE NAWROTU NADCZYNNOCI TARCZYCY W PRZEBIEGU CHOROBY GRAVESA-BASEDOWA

Marta Jonas<sup>1</sup>, Urszula Ambroziak<sup>2</sup>, Ewa Bar-Andziak<sup>2</sup>, Janusz Nauman<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Zakład Endokrynologii, Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN

<sup>2</sup> Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii Akademii Medycznej w Warszawie

**Wstęp:** Przyczyną nadczynności tarczycy w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa (G-B) są zaburzenia immunologiczne, których wyrazem jest pojawienie się przeciwciał stymulujących tarczycę (TSI).

**Celem pracy** było określenie, czy stężenie przeciwciał blokujących wiązanie TSH z receptorem (TBII) jest wykładnikiem pobudzenia tarczycy, mogącym zastąpić oznaczenia TSI i czy posiada wartość rokowniczą już we wczesnej fazie terapii farmakologicznej.

**Materiał i metody:** Do badania zakwalifikowano 41 chorych z G-B i rozpoznaną po raz pierwszy nadczynnością tarczycy, których poddano trwającemu 12 miesięcy leczeniu tiamazolem. Przed, a następnie po 1, 3, 6, 9 i 12 miesiącach terapii oznaczano poziom TBII oraz TSI. Ponadto oznaczano poziom TSH,  $\text{FT}_3$ ,  $\text{FT}_4$ , wskaźnik  $\text{FT}_3/\text{FT}_4$ , a także oceniano objętość tarczycy.

**Wyniki:** W okresie obserwacji wynoszącym 17.24 miesiąca ( $\pm 5.81$ ) u 12 chorych stwierdzono nawrót choroby (32,43%). Wykazano znamiennej statystycznie, ale słabo wyrażoną korelację pomiędzy poziomem TSI a TBII w kolejnych punktach czasowych. Wykazano, że wartość TBII po 3 miesiącach terapii wynosząca  $\geq 14$  IU/l rokuje nawrót nadczynności tarczycy z czułością 50% i swoistością 92%, natomiast wartość  $\geq 8$  IU/l po 6 miesiącach z czułością 50% i swoistością 96%. Rokowanie na podstawie poziomu TSI nie osiągnęło podobnego progu czułości i swoistości.

**Podsumowanie:** Poziom TBII jest adekwatnym parametrem określającym nasilenie procesu autoimmunologicznego i może zastępować oznaczenia TSI w praktyce klinicznej. Ponadto stwierdzono, że parametr ten umożli-

wia rokowanie ryzyka nawrotu choroby na wiele miesięcy przed zakończeniem leczenia i pozwala na szybką identyfikację chorych z niskimi szansami na powodzenie zachowawczej formy terapii nadczynności tarczycy w przebiegu choroby G-B.

### EARLY PREDICTION OF RELAPSE OF HYPERTHYROIDISM IN GRAVES' DISEASE

Marta Jonas<sup>1</sup>, Urszula Ambroziak<sup>2</sup>, Ewa Bar-Andziak<sup>2</sup>, Janusz Nauman<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Endocrinology, Polish Academy of Science

<sup>2</sup> Chair and Department of Internal medicine and Endocrinology, Warsaw Medical University

**Introduction:** The reason of Graves' hyperthyroidism are immunological disturbances which cause production of thyroid stimulating immunoglobulins (TSI). TSI determination assay is not used in routine clinical diagnostics.

**The aim** of study was to assess, whether thyrotropin binding inhibitory immunoglobulins (TBII) concentration is an adequate parameter of stimulation of thyroid tissue, which could replace determination of TSI and whether TBII could be an outcome predictor in early phase of anti-thyroid therapy.

**Material and methods:** There were 41 patients included in the study with the first onset of Graves' hyperthyroidism, treated with typical antithyroid regimen (tiamazol) for 12 months. Before the therapy and after 1, 3, 6, 9 and 12 month TBII, TSI, TSH,  $\text{FT}_3$ ,  $\text{FT}_4$ ,  $\text{FT}_3/\text{FT}_4$  index were estimated in each patient along with ultrasound thyroid volume evaluation.

**Results:** 12 patients (32.43%) relapsed during posttreatment observation (mean observation time 17.24 months,  $\pm 5.81$ ). Statistically proved weak correlation between TSI and TBII levels was confirmed in every time point. It was proved, that TBII level  $\geq 14$  IU/L after 3 months of treatment predicts relapse of hyperthyroidism with sensitivity 50% and specificity 92%. The TBII level  $\geq 8$  IU/L after 6 months predicts relapse with sensitivity 50% and specificity 96%. TSI levels appeared to be weaker predictors than TBII levels.

**Summary and conclusions:** TBII is a reliable parameter of stimulation of thyroid tissue. Moreover, it allows to predict the risk of relapse several months before the end of antithyroid treatment and it gives possibility to identify patients with little chance of successful pharmacological therapy.

### S02-4

#### STRES OKSYDACYJNY I MECHANIZMY OBRONY ANTYOKSYDACYJNEJ U KOBIET Z CHOROBA HASHIMOTO

Rybus-Kalinowska Barbara<sup>1</sup>, Żwirski-Korczała Krystyna<sup>1</sup>, Kalinowski Mariusz<sup>2</sup>, Berdowska Agnieszka<sup>1</sup>, Kukla Michał<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Katedra i Zakład Fizjologii Śląskiej Akademii Medycznej, Zabrze, Polska

<sup>2</sup> I Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiej Akademii Medycznej, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze, Polska

**Wstęp:** Celem badania była ocena nasilenia stresu oksydacyjnego oraz stanu układu obrony antyoksydacyjnej u pacjentek z chorobą Hashimoto.

**Materiał i metody:** Badaniem objęto 29 pacjentek z jawną, nieleczoną niedoczynnością i 26 pacjentek z wyrównaną niedoczynnością tarczycy w przebiegu choroby Hashimoto. Grupę kontrolną stanowiło 28 zdrowych kobiet. W erytrocytach oznaczono aktywność enzymów: peroksydazy glutationowej (GPx), miedziowo-cynkowej dysmutazy ponadtlenukowej (CuZnSOD) oraz stężenie dialdehydu malonowego (MDA). W osoczu krwi oznaczono aktywność enzymów: pozakomórkowej miedziowo-cynkowej dysmutazy ponadtlenukowej (EC-SOD) i manganowej dysmutazy ponadtlenukowej (MnSOD) oraz stężenie MDA. U wszystkich badanych kobiet oceniano we krwi stężenia:  $T_3$ ,  $fT_4$ , TSH, TPO-Ab, Tg-Ab i przeciwciał przeciwko utlenionym LDL (anty-oxLDL).

**Wyniki:** W osoczu krwi chorych z nieleczoną i leczoną chorobą Hashimoto występowała niższa aktywność EC-SOD w porównaniu z grupą kontrolną. Zmianom tym towarzyszył wzrost stężenia MDA w osoczu krwi. Aktywność MnSOD w osoczu krwi chorych z nieleczoną chorobą Hashimoto była niższa w stosunku do grupy kontrolnej. Podobnie zachowywała się aktywność GPx w krwinkach czerwonych. U kobiet z nieleczoną chorobą Hashimoto aktywność CuZnSOD w erytrocytach była niższa, czemu towarzyszyło niższe stężenie MDA w krwinkach czerwonych. W grupach z nieleczoną i leczoną chorobą Hashimoto stwierdzono w surowicy wyższe stężenia przeciwciał anty-oxLDL w porównaniu do kontroli.

#### Wnioski:

1. W chorobie Hashimoto niezależnie od stanu tyreometabolicznego występuje stres oksydacyjny.
2. Stres oksydacyjny obserwowany w tej chorobie uzasadnia stosowanie antyoksydantów.

## OXIDATIVE STRESS AND ANTIOXIDANT DEFENCE MECHANISMS IN WOMEN WITH HASHIMOTO'S DISEASE

Rybus-Kalinowska Barbara<sup>1</sup>, Żwirska-Korczała Krystyna<sup>1</sup>, Kalinowski Mariusz<sup>2</sup>, Berdowska Agnieszka<sup>1</sup>, Kukla Michał<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Physiology, Silesian University of Medicine, Zabrze, Poland

<sup>2</sup> Department of Cardiology, Silesian University of Medicine, Silesian Center for Heart Diseases, Zabrze, Poland

**Background:** The aim of this study was to assess the magnitude of oxidative stress and antioxidant status in women with Hashimoto's disease.

**Material and methods:** 29 women with clinical hypothyreosis and 26 women with compensative hypothyreosis in the course of Hashimoto's disease were investigated. 28 matched healthy subjects were studied as a control group. The activities of glutathione peroxidase (GPx), copper-zinc superoxide dismutase (CuZnSOD) and malondialdehyde (MDA) concentration were estimated in erythrocytes. The activities of extracellular superoxide dismutase (EC-SOD), manganese superoxide dismutase (Mn-SOD) and MDA concentration were estimated in blood plasma. Routine thyroid function tests ( $T_3$ ,  $fT_4$ , TSH, TPO-Ab, Tg-Ab) and anti-oxLDL antibodies in blood were also measured in all subjects.

**Results:** EC-SOD activity was lower in plasma of patients with non-treated Hashimoto's disease in comparison with

the control group. The above changes were accompanied by increased concentration of plasma MDA. The activity of MnSOD in the plasma of subjects with non-treated Hashimoto's disease was lower than in the control group. GPx activity fluctuated similarly in erythrocytes. The erythrocyte CuZnSOD activity among subjects with non-treated Hashimoto's disease was lower than in the control group and it was accompanied by low erythrocyte MDA concentration. Higher levels of anti-oxLDL were found in groups with non-treated and treated Hashimoto's disease in relation to the control group.

#### Conclusions:

1. Oxidative stress occurs in Hashimoto's disease and is independent of the thyreometabolic state.
2. Oxidative stress in the course of Hashimoto's disease confirms the necessity of antioxidant administration.

S-03

## Cukrzyca

Przewodniczący sesji:  
Jacek Sieradzki, Ida Kinalska

## Wykład programowy

### PRO3

## CUKRZYCA TYPU 2 - OD GENÓW DO CHOROBY

Maciej T. Małecki

Obraz kliniczny cukrzycy typu 2 (T2DM) powstaje wskutek interakcji upośledzenia wydzielania insuliny i oporności na jej obwodowe działanie. W wyniku intensywnych wysiłków naukowców na całym świecie mutacje i polimorfizmy w wielu genach udało się połączyć z monogenowymi i wielogenowymi formami T2DM. W tych badaniach naukowych zastosowano dwa główne podejścia badawcze: przeszukiwanie genomu i strategię genu kandydata. Formy monogenowe, pomimo swojej rzadkości, stanowią obszar, gdzie dokonał się znaczący postęp w poznaniu molekularnego podłoża T2DM. Formy monogenowe T2DM z głębokim upośledzeniem wydzielania insuliny obejmują podtypy cukrzycy MODY (maturity onset diabetes of the young), dziedziczną matczyną cukrzycę z głuchotą (MIDD- maternally inherited diabetes with deafness) powodowaną przez mutacje w DNA mitochondrialnym oraz rzadkie warianty w genie insuliny. Większość białek związanych z cukrzycą MODY to czynniki transkrypcyjne takie jak hepatocytowy czynnik jądrowy 4a (HNF-4a), HNF-1a, czynnik promotora insuliny-1 (insulin promoter factor-1 - IPF-1), HNF-1β oraz NEUROD1. Wpływają one na ekspresję innych genów na poziomie syntezy mRNA. Tylko forma MODY2 jest związana z glukokinazą, która jest kluczowym enzymem regulatorowym komórki β. Istnieją uderzające różnice w obrazie klinicznym między cukrzycą związaną z glukokinazą oraz wynikającą z mutacji w czynnikach transkrypcyjnych. Kilka form monogenowych T2DM charakteryzuje znaczna insulinooporność wynikająca z mutacji w takich na przykład genach jak PPARγ, kinaza białkowa ATK2 oraz receptor insuliny. Pacjenci z monogenową