

1, u pozostałych kilka miesięcy lub lat po rozpoznaniu cukrzycy typu 1. Celiakię stwierdzono u 22 dzieci (5,02% vs 0,1-0,29 w populacji). U dwójki dzieci rozpoznano celiakię w pierwszym roku życia, przed rozpoznaniem cukrzycy, u pozostałych w czasie trwania cukrzycy typu 1. Bielactwo stwierdzono u 10 pacjentów, 2 dziewcząt i 8 chłopców, w tym u 2 braci. Chorobę Addisona stwierdzono u 1 chłopca, u 1 dziewczynki myasthenia gravis, u 1 erythema anulare. U jednej dziewczynki rozpoznano w wieku 3 lat thrombopenię, w następnych latach łysienie plackowate i nerczyce, a w wieku 12 lat cukrzycę typu 1. U 64 dzieci z cukrzycą typu 1 (15,42%) stwierdzono dodatkową chorobę o podłożu autoimmunologicznym, najczęściej dysfunkcję tarczycy.

Wnioski:

1. występowanie dodatkowej choroby o podłożu autoimmunologicznym było u badanych dzieci z cukrzycą typu 1 częstsze niż w populacji;
2. Choroba autoimmunologiczna tarczycy stanowiła najczęstszą diagnozę;
3. U niektórych dzieci cukrzyca typu 1 ujawniła się jako druga choroba o podłożu autoimmunologicznym;
4. Istotna jest powtarzana diagnostyka w kierunku dodatkowych chorób autoimmunologicznych u dzieci z cukrzycą typu 1.

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 1, dzieci, dodatkowe choroby autoimmunologiczne

THE INCIDENCE OF ADDITIONAL AUTOIMMUNOLOGICAL DISEASES IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES

Noczyńska Anna¹, Wąsikowa Renata¹

¹ Department of Endocrinology and Adolescents for Children and Adolescents, University of Medicine, Wrocław, Poland

Aim of the study was to ascertain if the incidence of additional autoimmune diseases is in children with type 1 diabetes higher than in the population.

Material and Methods: The analysis was performed in the year 2003. The examinations included 440 children and adolescents with type 1 diabetes, aged 4-18 years (mean 6.3 years), 256 girls, 184 boys, with a diabetes duration 0-12.4 years.

Results: A dysfunction of the thyroid gland was found in 29 patients (6.4%) Hashimoto

Thyroiditis in 24 children (5.47% versus 2,0% in the population) in 1 boy and 23 girls, in 5 girls Morbus Graves Basedow (1.14%). Two girls were after surgery of the thyroid. In two girls Hashimoto thyroiditis was diagnosed before diabetes type 1, in the remaining some months or years after the diagnosis of diabetes type 1. Coeliac disease was ascertained in 24 children (5.02% versus 0.1-0.29 in the population). In two children coeliac disease was diagnosed in the first year of life, before the diagnosis of diabetes, in the remaining during the duration of diabetes type 1. Vitiligo was present in 10 patients, 2 girls and 8 boys, in two brothers. Morbus Addison in 1 boy, in 1 girl Myasthenia gravis and 1 girl erythema anulare. In one girl, at the age of 3 years thrombopenia was diagnosed. In the following years alopecia areata, nephrosis and at the age of 12 years diabetes mellitus type 1. In 64 chil-

dren with diabetes type 1 (15.42%) an additional autoimmune disease was present. The most often was a dysfunction of the thyroid.

Conclusion:

1. The incidence of a second autoimmune disease was in our children with type 1 diabetes higher than in the population.
2. An autoimmunological disease of the thyroid was the most often second diagnosis.
3. In some children was diabetes type 1 the second diagnosis.
4. Important is repeated diagnostic for additional autoimmunological diseases in children with type 1 diabetes.

Key words: Diabetes Type 1, children, additional autoimmune diseases

S05-6

OCENA WYBRANYCH PARAMETRÓW KLINICZNYCH, METABOLICZNYCH I ODPOWIEDZI IMMUNOLOGICZNEJ W GRUPIE OSÓB ZE ŚWIEŻO ROZPOZNANĄ CUKRZYCĄ NA TERENIE MIASTA BIAŁEGOSTOKU W ROKU 2003

Małgorzata Szelachowska, Barbara Szepietowska, Urszula Puch, Anna Głębocka, Danuta Jakubczyk, Maria Górska

(nie nadesłane)

S-04

Nadnercza

Przewodniczący sesji:
Anna Kasperlik-Załużska, Krzysztof Kuzdak

Wykład programowy

PRO4

1075 PACJENTÓW Z PRZYPADKOWO WYKRYTYMI GUZAMI NADNERCZY OBSERWOWANYCH W JEDNYM OŚRODKU ENDOKRYNOLOGICZNYM – WSKAZANIA OPERACYJNE

Anna A Kasperlik-Załużska¹, Elżbieta Rostłowska¹, Jadwiga Słowińska-Srzednicka¹, Wojciech Zgliczyński¹, Wojciech Jeske¹, Maciej Otto², Tadeusz Tołoczko², Jerzy Polański³, Andrzej Cichocki⁴, Rafał Słapa⁵

¹ Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

² Klinika Chirurgii Naczyniowej, Akademia Medyczna, Warszawa

³ Klinika Chirurgii Ogólnej, Akademia Medyczna, Warszawa

⁴ Klinika Chirurgii, Instytut Onkologii, Warszawa

⁵ Zakład Obrazowania, Akademia Medyczna, Warszawa

Cel. Liczba przypadkowo wykrytych guzów nadnerczy stale narasta. W tej pracy staramy się ustalić zasady diagnostyki i wskazania do leczenia chirurgicznego przy-

padkowo wykrytych guzów nadnerczy (incidentaloma nadnerczy = IN), w oparciu o obserwację ponad 1000 takich guzów w Klinice Endokrynologii CMKP.

Materiał i metody. 1075 pacjentów, 771 kobiet, 304 mężczyzn, w wieku od 10 do 87 lat z IN wykrytym najczęściej w usg (potwierdzonym w TK). Metody: badania kliniczne, obrazowe (usg, TK, MRI), hormonalne (kortyzol, ACTH, androstendion, 17-OH progesterone = 17OHP, 17-OHCS, 17-KS, PRA, aldosterone, metanefryny, dexamethasone suppression test), histologiczne – u 345 pacjentów leczonych chirurgicznie.

Wyniki. Fenotyp obrazowy i rozmiary odgrywały najważniejszą rolę w rozpoznawaniu guzów złośliwych. Średnica guzów wahała się od 1.0 do 23.0 cm. Densyjność w TK powyżej 20 jH, opóźnione wypłukiwanie środka kontrastowego w TK i MRI, brak lipidów w MRI to cechy charakterystyczne raka nadnercza, zmian przerzutowych i guzów chromochłonnych. Podwyższone poziomy DHEA-S, androstendionu i 17-OHP byłyby wczesną oznaką subklinicznej aktywności raka nadnercza. Podkliniczny zespół Cushinga był najczęstszą postacią utajonej hipersekcji hormonalnej. Guzy chromochłonne wykryto w 40 przypadkach. Podwyższony poziom ACTH rano stanowił wczesną oznakę niedoczynności kory nadnerczy w wypadku obustronnych przerzutów albo chłoniaków. Pierwotne guzy złośliwe nadnerczy rozpoznano u 104 pacjentów (raka u 92), a przerzutowe u 44.

Wnioski: 1/ Guzy złośliwe rozpoznano u 148 pacjentów z IN (14%), pierwotne u 104 (10%), w tym raka u 92 (9%), a guzy przerzutowe u 44 (4%) 2/ Fenotyp obrazowy, rozmiar guza i zwiększone stężenia androgenów odgrywały najważniejszą rolę w rozpoznawaniu raka nadnercza. 3/ Podkliniczną nadczynność hormonalną ujawniono u 113 pacjentów (11%), tak więc onkologiczne wskazania operacyjne przeważały nad endokrynologicznymi.

Grant CMKP 501-2-20-7-45/01.

1075 PATIENTS WITH INCIDENTALLY FOUND ADRENAL TUMOURS OBSERVED IN A SINGLE ENDOCRINOLOGICAL CENTRE – CRITERIA FOR SURGERY

Anna A Kasperlik-Zaluska¹, Elżbieta Rosłonowska¹, Jadwiga Słowińska-Srzednicka¹, Wojciech Zgliczyński¹, Wojciech Jeske¹, Maciej Otto², Tadeusz Tołłoczko³, Jerzy Polański³, Andrzej Cichocki⁴, Rafał Słapa⁵

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

² Department of Vascular Surgery, Medical University, Warsaw

³ Department of Surgery, Medical University, Warsaw

⁴ Department of Surgery, Institute of Oncology, Warsaw

⁵ Department of Imaging, Medical University, Warsaw

Aim. The number of incidentally found adrenal tumours is still growing up. We tried to establish the diagnostic principles and criteria for surgery, basing on experience with over 1000 such tumours observed at the Department of Endocrinology.

Material and methods. 1075 patients, 771 women, 304 men, aged 10–87 years, with adrenal incidentalomas (AI), detected mainly on ultrasound scans (confirmed by CT).

Methods: clinical examination, imaging studies (ultrasound scans, CT, MRI), hormonal determinations (cortisol, ACTH, DHEA-S, androstendione, 17-OH progesterone = 17OHP, 17-hydroxycorticosteroids, 17-ketosteroids, PRA, aldosterone, metanephrines, dexamethasone suppression test) and histological investigations in 345 patients treated by surgery.

Results. The imaging phenotype and tumour's size played the most important role in diagnosis of malignancy. The diameter of the tumours ranged between 1.0 and 23.0 cm. Density in CT over 20 HU, delayed washout of the contrasting agent in CT and MRI, lipid free MRI were characteristic for adrenocortical cancer (ACC), metastatic tumours and pheochromocytoma. Elevated serum DHEA-S, androstendione and 17-OHP levels were early markers of subclinical ACC activity. Prael-Cushing's syndrome was the most frequent form of non-apparent hormonal activity. Chromaffin tumours were found in 40 patients. Increased morning ACTH concentration was an early sign of adrenal hypofunction due to bilateral metastatic infiltrations or lymphomas. Primary adrenal malignant tumours were diagnosed in 104 patients (ACC in 92 patients), while metastatic tumours in 44 ones.

Conclusions: 1/ Malignancy was detected in 148 patients with AI (14%), primary in 104 (10%), in this number ACC – 92 (9%), while metastatic tumours in 44 (4%). 2/ Imaging phenotype, tumour's size and serum androgens levels played the most important role in diagnosis of ACC. 3/ Hormonal subclinical hyperactivity was revealed in 113 patients (11%), thus oncological criteria for surgery exceeded the endocrinological criteria.

Grant CMKP 501-2-2-07-45/01.

Doniesienia ustne

S04-1

HIPOANDROGENIZM I HIPOGONADYZM SĄ NIEZALEŻNYMI CZYNNIKAMI RYZYKA ZMNIEJSZENIA GĘSTOŚCI MINERALNEJ KOŚCI U CHORYCH Z ZESPOŁEM CUSHINGA

J. Kozakowski, W. Zgliczyński

Klinika Endokrynologii CMKP, Warszawa

Gęstość mineralna kości (BMD) zależy od czynników genetycznych, środowiskowych i hormonalnych. Dobrze znany jest wpływ na metabolizm kostny parathormonu, kalcytoniny i witaminy D. Wiadomo także, że do rozwoju i zachowania masy kostnej przyczyniają się hormony gonadowe, tarczycowe oraz hormon wzrostu wraz z insulinopodobnym czynnikiem wzrostowym pierwszym (IGF-1). Stosunkowo mało poznana jest natomiast rola androgenów.

Cel pracy. Celem pracy była ocena wpływu androgenów nadnerczowych a także hormonów gonadowych na gęstość mineralną kości u chorych z ACTH-zależnym i ACTH-niezależnym zespołem Cushinga.

Materiał i metody. Materiał stanowiło 57 chorych, w tym 41 kobiet i 16 mężczyzn w wieku od 17 do 63 lat, śr. odpowiednio: 40,7±11,6 (x ± SD) i 36,0±9,2. Stosunek kobiet

do mężczyzn wynosił 3:1. Przyczyną choroby u 46 badanych był ACTH-zależny zespół Cushinga, u 40 osób (w tym u 8 mężczyzn) spowodowany gruczolakami przysadki, a u 6 mężczyzn ektopowym wydzielaniem ACTH. U pozostałych zespół Cushinga spowodowany był gruczolakami kory nadnerczy. Badanym na czczo o godz. 8⁰⁰ pobierano krew w celu oceny stężenia ACTH i kortyzolu, gonadotropin, estradiolu oraz androgenów: testosteronu, androstendionu i siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEA-S). Stężenie ACTH i kortyzolu dodatkowo określano o godz. 20⁰⁰. Oznaczano również dobowe wydalanie 17-hydroxycortykoidów (17-OHCS), „wolnych” kortykoidów, a także 17-ketosterydów (17-KS) z moczem w warunkach podstawowych oraz w 2 i 4 dobie stosowania deksametazonu w dawce 4 x 0,5 mg i 4 x 2,0 mg. Określano wzrost, ciężar ciała i wyliczano wskaźnik masy ciała (BMI). Przeprowadzono badanie densytometryczne odcinka lędźwiowego kręgosłupa i szyjki kości udowej. Następnie pacjentów kierowano na badanie nadnerczy metodą tomografii komputerowej lub przysadki metodą magnetycznego rezonansu jądrowego. W zależności od wydzielania androgenów nadnerczowych i hormonów gonadowych badanych podzielono na grupy chorych z hypoandrogenizmem (HA) i z hypoandrogenizmem i hipogonadyzmem (HA + HG) oraz badanych bez niedoborów tych hormonów (non-HA i non-HG).

Wyniki. U 11 badanych (19,3 %) stwierdzono hypoandrogenizm pochodzenia nadnerczowego, charakteryzujący się stężeniem androstendionu niższym niż 150 ng/ml i DHEA-S niższym niż 1000 ng/ml u kobiet i stężeniem androstendionu niższym niż 200 ng/ml i DHEA-S niższym niż 2000 ng/ml u mężczyzn. U 34 chorych (75,6%) z ACTH-zależnym zespołem Cushinga stwierdzono zachowaną czynność nadnerczy w zakresie wydzielania androgenów. U 7 chorych (70,0%) z ACTH-niezależnym zespołem Cushinga stwierdzono hypoandrogenizm pochodzenia nadnerczowego. Stężenie androstendionu i DHEA-S oraz dobowe wydalanie 17 KS z moczem u kobiet z ACTH-zależnym zespołem Cushinga było wyższe niż u kobiet z ACTH-niezależnym zespołem Cushinga, i wynosiło odpowiednio: 507,6±313,0 i 126,5±48,7 µg/L, p<0,003; 3376,6±2108,0 i 389,9±323,6 µg/L; p<0,0005 oraz 24,8±12,0 i 10,1±4,4 µg/24 h, p<0,003. Niedoczynność gonad stwierdzono u 24 kobiet (58,5 %), oraz u 12 mężczyzn (75,0 %). Osteoporozę stwierdzono u 24 badanych (41,4 %), a osteopenię u 20 badanych (40,5 %). U kobiet BMD szyjki kości udowej była mniejsza niż u mężczyzn i wynosiła odpowiednio: 0,883±0,014 i 0,978±0,019 g/cm²; p<0,005. U chorych z hiperkortyzolemią oraz niedoczynnością kory nadnerczy w zakresie wydzielania androgenów gęstość mineralna kości była mniejsza niż u chorych z zachowaną czynnością kory nadnerczy w zakresie produkcji androgenów w odcinku lędźwiowym kręgosłupa o 14,9 % (p<0,0004), a w szyjce kości udowej o 13,7 % (p<0,004), p<0,007. U chorych z niedoczynnością kory nadnerczy oraz dodatkowo z niedoczynnością gonad gęstość mineralna kości odcinka lędźwiowego kręgosłupa była obniżona o 21,3 % (p<0,0004) a szyjki kości udowej o 19,3 % (p<0,00002). U mężczyzn wykazano ujemną korelację między czasem trwania hiperkortyzolemii a BMD (r=-0,54, p<0,04) i wskaźnikiem T_{sc} (r=-0,55, p<0,04) szyjki kości udowej.

Wnioski.

1. Hiperkortyzolemia w przebiegu zespołu Cushinga prowadzi do zmniejszenia gęstości mineralnej kości.

2. Hypoandrogenizm z reguły towarzyszący ACTH-niezależnemu zespołowi Cushinga i hipogonadyzm są niezależnymi czynnikami ryzyka zmniejszenia masy kostnej.
3. U mężczyzn istnieje ujemna korelacja między czasem utrzymywania się hiperkortyzolemii a gęstością mineralną kości.

HYPOANDROGENISM AND HYPOGONADISM ARE INDEPENDENT RISK FACTORS OF LOW BONE MINERAL DENSITY IN PATIENTS WITH CUSHING'S SYNDROME

J. Kozakowski, W. Zgliczyński

Dept. of Endocrinology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

Objective. Bone mineral density (BMD) is dependent on genetic, environmental and hormonal factors. Parathyroid hormone, calcitonin and 1,25-dihydroxyvitamin have well known effects on bone metabolism. Also gonadal and thyroid hormones and growth hormone with insulin-like factor I activity are necessary for development and maintain of bone mass. A role of androgens in bone remodeling regulation is relatively less known.

The goal of a study was to assess the effects of adrenal androgens and gonadal hormones on bone mineral density in patients with ACTH-dependent and non-ACTH-dependent Cushing's syndrome.

Material and methods. The study included 57 patients: 41 women and 16 men aged 17-63 yrs, mean 40.7±11.6 (mean ± SD) and 36.0±9.2, respectively. Women to men ratio was 3:1. Forty six patients had ACTH-dependent Cushing's syndrome, in thirty two women and eight men caused by pituitary adenoma and in six men caused by ectopic ACTH secretion. Nine women and two men had non-ACTH-dependent Cushing's syndrome caused by adrenal tumors. The serum fasting ACTH, cortisol, estradiol and androgens: testosterone, androstendione and dehydroepiandrosterone-sulfate (DHEA-S) levels were measured. Serum levels of ACTH and cortisol were measured in addition at 20⁰⁰. The daily urine excretion of 17-hydroxycorticoids (17-OHCS), „free” corticoids and 17-ketosteroids (17-KS) in basic conditions and in 2nd and 4th day during suppression with 4 x 0.5 mg and 4 x 2.0 mg of dexamethasone were estimated. The patients underwent assessment of body height and weight, then body mass index (BMI) was calculated. Bone densitometry of lumbar spine and femoral neck were performed. Examinations of pituitary region with magnetic resonance method and adrenal glands with computed tomography were performed in patients when required.

Depending on adrenal androgens and gonadal hormones secretion ability study subjects were divided into groups of patients with hypoandrogenism (HA), hypoandrogenism and hypogonadism (HA + HG) and patients without deficiencies of those hormones (non-HA and non-HG).

Results. 11 patients (19.3 %) had hypoandrogenism of adrenal origin. In this group women and men had androstendione levels lower than 150 ng/ml and 200 ng/ml, and DHEA-S levels lower than 1000 ng/ml and 2000 ng/ml, respectively. In thirty four patients (75.6%) with

ACTH-dependent Cushing's syndrome adrenal androgens secretion was preserved. Seven patients (70.0%) with non-ACTH-dependent Cushing's syndrome were hypoandrogenic. Serum androstendione and DHEA-S levels and daily urine 17-KS excretion in women with ACTH-dependent Cushing's syndrome were higher than in women with non-ACTH-dependent Cushing's syndrome and were: 507.6 ± 313.0 vs. 126.5 ± 48.7 $\mu\text{g/L}$, $p < 0.003$ (androstendione); 3376.6 ± 2108.0 vs. 389.9 ± 323.6 $\mu\text{g/L}$; $p < 0.0005$ (DHEA-S) and 24.8 ± 12.0 vs. 10.1 ± 4.4 $\mu\text{g}/24$ h, $p < 0.003$ (17-KS), respectively. Twenty four women (58.5 %) and twelve men (75.0 %) were hypogonadic. Twenty four patients (41.4 %) had osteoporosis, and twenty patients (40.5 %) had osteopenia. Femoral neck BMD in women was lower than in men: 0.883 ± 0.14 vs. 0.978 ± 0.19 g/cm^2 ; $p < 0.005$, respectively. Lumbar spine and femoral neck BMD in patients with hypercortisolemia and hypoandrogenism of adrenal origin were lower than in patients without hypoandrogenism: 14.9 % ($p < 0.0004$) and 13.7 % ($p < 0.004$), respectively. In hypoandrogenic and hypogonadic patients lumbar spine and femoral neck BMD were lower than in patients without those hormones deficiencies: 21.3% ($p < 0.0004$) and 19.3% ($p = 0.000002$), respectively. There was an inverse correlation between duration of hypercortisolemia and femoral neck BMD and T_{score} in men: $r = -0.54$, $p < 0.04$ and $r = -0.55$, $p < 0.04$, respectively.

Conclusions:

1. Patients with hypercortisolemia in Cushing syndrome have low bone mineral density.
2. Hypoandrogenism that is as a rule in non-ACTH-dependent Cushing's syndrome and hypogonadism are independent risk factors of low bone mineral density.
3. There is an inverse correlation between duration of hypercortisolemia and femoral neck BMD in men.

S04-2

ROLA BADAŃ IMMUNOHISTOCHEMICZNYCH W DIAGNOSTYCE HISTOPATOLOGICZNEJ PRZYPADKOWO WYKRYTYCH GUZÓW NADNERCZY

Anna Babińska¹, Krzysztof Sworcak¹, Piotr Wiśniewski¹, Adam Nałęcz², Kazimierz Jaśkiewicz².

¹ Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Zaburzeń Hemostazy Akademii Medycznej w Gdańsku.

² Katedra i Zakład Patomorfologii Akademii Medycznej w Gdańsku.

Wstęp: Prawdopodobieństwo wykrycia przypadkowego guza nadnercza (incidentaloma) w ogólnej populacji wynosi 0,1%; u chorych z objawami nieendokrynologicznymi 0,42% i do 4,3% wśród chorych diagnozowanych w kierunku choroby nowotworowej. Zwraca uwagę stały wzrost wykrywalności incidentaloma nadnerczy. Według danych z piśmiennictwa nawet do 16% incidentaloma nadnerczy może być nowotworem złośliwym. Problemem jest histopatologiczne odróżnienie nowotworów łagodnych od ich złośliwych odpowiedników, zarówno w przypadku guzów kory jak i rdzenia. Nadal poszukuje się markerów immunohistochemicznych, które stanowiłyby uzupełnienie kryteriów morfologicznych.

Celem pracy była ocena czy badana immunohistochemicznie w tkance guza ekspresja białek p53, p21, PCNA

i Ki67 może być przydatna w diagnostyce histopatologicznej przypadkowo wykrytych nowotworów nadnerczy oraz czy ma ona znaczenie rokownicze.

Materiał i metody: Do badań włączono materiał 74 guzów spośród 164 chorych z incidentaloma poddanych adrenalectomii. Były to: 43 gruczolaki kory, 11 raków kory i 20 guzów chromochłonnych (w tym 5 guzów złośliwych). Do badań wybrano fragmenty guzów o reprezentacyjnym utkaniu, unikając obszarów z dużą ilością martwicy lub wylewów krwawych. Skrojone skrawki grubości 4 mikrometrów wykorzystano do badań immunohistochemicznych przy użyciu mysich, monoklonalnych przeciwciał skierowanych przeciwko: antygenowi p53, p21, PCNA i Ki67. Oceniano ekspresję badanych markerów licząc odsetek zabarwionych jąder komórek nowotworowych w 10 dużych polach widzenia (hpf), przy użyciu mikroskopu Olympus XC.

Wyniki: Otrzymane wyniki wskazują na istnienie znamiennego statystycznie związku pomiędzy ekspresją białek p53, p21, PCNA i Ki67, a rozpoznaniem gruczolaka i raka kory (dla białka p53 $p = 0,002$, dla p21 $p = 0,032$, dla PCNA $p = 0,032$, dla Ki67 $p < 0,001$). Natomiast, nie stwierdzono statystycznie istotnej zależności pomiędzy ekspresją białek p21 i PCNA a rozpoznaniem guza chromochłonnego lub jego złośliwej postaci. W badanych grupach z łagodnym i złośliwym PHEO nie stwierdzono ekspresji Ki67 i p53 powyżej przyjętego progu. Nie wykazano statystycznie znamiennego związku pomiędzy ekspresją białek p53, p21, PCNA i Ki67 a występowaniem przerzutów odległych u chorych z rakiem kory i złośliwym guzem chromochłonnym.

Wnioski:

1. Ocena immunohistochemiczna ekspresji białek p53, p21, PCNA i Ki67 pozwala na różnicowanie gruczolaka i raka kory, natomiast nie jest przydatna w różnicowaniu guza chromochłonnego i jego złośliwej postaci.
2. Nie ma istotnego statystycznie związku pomiędzy ekspresją białek p53, p21, PCNA i Ki67 a występowaniem przerzutów odległych u chorych z rakiem kory i złośliwym guzem chromochłonnym.

ROLE OF IMMUNOHISTOCHEMISTRY IN HISTOPATOLOGICAL DIAGNOSIS OF CLINICALLY "SILENT" INCIDENTALLY DISCOVERED ADRENAL MASSES

Anna Babińska¹, Krzysztof Sworcak¹, Piotr Wiśniewski¹, Adam Nałęcz², Kazimierz Jaśkiewicz².

¹ Department of Internal Medicine, Endocrinology and Hemostatic Disorders, Medical University of Gdansk, Poland

² Department of Pathology, Medical University of Gdansk, Poland

Background: Onset of clinically "silent" incidentally discovered adrenal masses (incidentaloma) is estimated on 0,1%; 0,42% in nonendocrinologic patients and as high as 4,3% in oncologically diagnosed patients. Even up to 16% incidentaloma of adrenal glands can be malignant lesion. The most important problem regards to histopathological differentiation of benign lesion and malignant tumors of adrenal cortex and medulla.

Objectives: was whether the immunohistochemical analysis of p53, p21, PCNA and Ki67 in tumor can distinguish incidentally discovered adrenal masses

Material and methods: Our series consists of 74 tumor sections from 164 patients with incidentaloma obtained during adrenalectomy. There were 43 adenomas, 11 adrenocarcinomas and 20 pheochromocytomas (including 5 malignant lesions). Using monoclonal antibodies expression of p53, p21, PCNA i Ki67 was evaluated.

Results: We found statistically significant positive correlation between expression of p53, p21, PCNA, Ki67 and diagnosis of adenoma and adenocarcinoma (for protein p53 $p=0.002$, for p21 $p=0.032$, for PCNA $p=0.032$, for Ki67 $p<0.001$). Statistically significant correlation between protein p21 or PCNA and diagnosis of benign and malignant pheochromocytoma was not estimated. There was no expression of Ki67 or p53 in benign and malignant pheochromocytoma. Statistically significant correlation between protein p53, p21, PCNA or Ki67 and onset of metastases in adenocarcinoma and malignant pheochromocytoma was not estimated.

Conclusions:

1. Immunohistochemical evaluation of p53, p21, PCNA and Ki67 allow differentiation between adenoma and adenocarcinoma, but is not useful in benign and malignant pheochromocytoma differentiation.
2. There is not statistically significant positive correlation between expression of p53, p21, PCNA, Ki67 and onset of metastases in adenocarcinoma and malignant pheochromocytoma.

S04-3

CZĘSTOŚĆ PIERWOTNEGO HIPERALDOSTERONIZMU W GRUPIE 200 CHORYCH Z NADCIŚNIENIEM TĘTNICZYM

Wojciech Zieleniewski, Izabela Kałuzińska-Parzyszek, Jolanta Kunert-Radek

Klinika Endokrynologii, Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź,

Wstęp: Nadciśnienie tętnicze pozostaje jedną z najczęściej rozpoznawanych chorób. Jego częstość w populacji polskiej ocenia się na ok. 46% mężczyzn i 36% kobiet. Zasadniczym celem diagnostyki nadciśnienia jest wykrycie przypadków nadciśnienia typu wtórnego, co umożliwia wyleczenie chorego, lub ukierunkowanie farmakoterapii.

Cel pracy: Celem pracy była ocena częstości występowania pierwotnego hiperaldosteronizmu jako przyczyny nadciśnienia tętniczego.

Materiał i metody: Analizie poddano 200 osób (140 kobiet i 60 mężczyzn) hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii w latach 2001-2004 z powodu nadciśnienia tętniczego. U wszystkich chorych wyeliminowano uprzednio inne postaci wtórnego nadciśnienia tętniczego oraz odpowiednio wcześniej odstawiono leki mogące wpływać na badania biochemiczne. U chorych oznaczano stężenie elektrolitów, aldosteronu i aktywnej reniny. Badania obrazowe opierały się o komputerową tomografię brzucha.

Wyniki: Pierwotny hiperaldosteronizm stwierdzono u 22 osób (18 kobiet i 4 mężczyzn), tj. u 11% badanych chorych. Średnie stężenie aldosteronu wyniosło 77,6 ng/dl, a średnie stężenie aktywnej reniny 2,88 pg/ml.

Gruzołak nadnercza stwierdzono u 9 osób, tj. 40,91%, a hiperaldosteronizm idiopatyczny u 13 chorych, tj. 59,09%. Średnie stężenie potasu wynosiło 3,75 mmol/l, a hipokaliemię obserwowano u 8 chorych.

Wnioski:

1. Pierwotny hiperaldosteronizm wydaje się być najczęstszą przyczyną wtórnego nadciśnienia tętniczego.
2. W analizowanej grupie przeważają chorzy z hiperaldosteronizmem idiopatycznym.
3. W większości przypadków hiperaldosteronizmu nie stwierdza się hipokaliemii.

INCIDENCE OF PRIMARY HIPERALDOSTERONISM AMONG 200 HYPERTENSIVE PATIENTS

Wojciech Zieleniewski, Izabela Kałuzińska-Parzyszek, Jolanta Kunert-Radek

Department of Clinical Endocrinology, Chair of Endocrinology, University of Medicine, Łódź,

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 study: The goal of this study was to assess the frequency of primary hyperaldosteronism.

Material and methods: The study involved 200 patients diagnosed for hypertension in the Department of Endocrinology in 2001-2004. Any other causes of hypertension had been previously excluded. Moreover, any treatment which could affect the results of hormonal studies was interrupted. The concentration of plasma electrolytes, active renin and aldosterone were measured. Abdominal CT scan was performed in all patients with abnormal results.

Results: Primary hyperaldosteronism was found in 22 patients (18 females and 4 males), i.e. 11% of whole studied population. Mean aldosterone concentration was 77.6 ng/dl, mean concentration of active renin was 2.88 pg/ml. Adrenocortical adenoma was found in 9 patients (40.91%), whereas idiopathic hyperaldosteronism was diagnosed in 13 patients (50.09%). Mean potassium concentration was 3.75 mmol/l and hypokalemia was found in 8 patients.

Conclusions:

1. Primary hyperaldosteronism seems to be one of the most common causes of hypertension.
2. Idiopathic hyperaldosteronism was more frequent in the analyzed group.
3. Most of the cases were normokaliemic.

S04-4

ADRENALEKTOMIA LAPAROSKOPOWA
– ROLA W CHIRURGII NADNERCZY

Maciej Otto¹, Jacek Dzwonkowski¹, Tomasz Ciąćka¹,
Ireneusz Nawrot¹, Anna Kasperlik-Zaluska²,
Ewa Bar-Andziak³, Zbigniew Gaciong⁴, Andrzej
Januszewicz⁵, Jacek Szmidi¹

¹ Kat. i Kl. Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej,
AM Warszawa,

² Kl. Endokrynologii, CMKP, Warszawa

³ Kat. i Kl. Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, AM
Warszawa

⁴ Kat. i Kl. Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego
i Angiologii, AM Warszawa

⁵ Kl. Nadciśnienia, Instytut Kardiologii, Warszawa

Cel pracy: W oparciu o prawie 8-letnie doświadczenie (29.10.1997 – 31.03.2005) przedstawienie problemów w kwalifikacji, wskazań, przeciwwskazań, taktyki postępowania i wyników chorych z patologią nadnerczy leczonych metodą laparoskopową.

Materiał i Metoda: W okresie tym u 238 chorych wykonano 246 adrenalectomii laparoskopowych (AL). U 39 (16%) zmiany dotyczyły obu nadnerczy. Było 167 kobiet i 71 mężczyzn (K/M=2,4). Średnia wieku – 51,6 lat. Wielkość guza wahała się od 7 do 90 mm (średnia – 42 mm). 92 (39%) przebyło w przeszłości brzusznej operację. 110 (46%) było operowanych z powodu guza nieczynnego hormonalnie typu incydentaloma, a 128 (54%) z powodu guza czynnego hormonalnie (zespół Cushinga – 47 (19,7%), choroba Cushinga – 2 (0,8%), zespół Conna – 36 (15,1%), pheochromocytoma – 42 (18%), zespół nadnerczowo-płciowy – 1 (0,4%). Wszyscy chorzy byli operowani z dostępu bocznego przezotrzewnowego.

Wyniki: Średni czas operacji AL jednostronnej – 153 minuty, a obustronnej jednoczasowej – 304 minuty. W 11 (4,6%) przypadkach doszło do konwersji (podejrznie guza inwazyjnego, krwawienie śródoperacyjne, brak bezpiecznego pola operacyjnego). Powikłania wystąpiły u 15 (6,3%) chorych: śródoperacyjne u 3 (1,3%), a pooperacyjne u 12 (5%).

Wnioski:

1. Prawidłowa ocena przedoperacyjna i śródoperacyjna pozwala na przyjęcie właściwej taktyki operacji laparoskopowych.
2. AL stała się sprawdzoną i godną polecenia metodą chirurgiczną leczenia zmian nadnerczowych.

Słowa kluczowe: chirurgia laparoskopowa, guzy nadnercza

LAPAROSCOPIC ADRENALECTOMY – ROLE
IN ADRENAL SURGERY

Maciej Otto¹, Jacek Dzwonkowski¹, Tomasz Ciąćka¹,
Ireneusz Nawrot¹, Anna Kasperlik-Zaluska²,
Ewa Bar-Andziak³, Zbigniew Gaciong⁴, Andrzej
Januszewicz⁵, Jacek Szmidi¹

¹ Dept. of General, Vascular and Transplant Surgery, Med. Univ.
of Warsaw

² Dept. of Endocrinology, Med. Center of Postgraduate Education,
Warsaw

³ Dept. of Int. Med. and Endocrinology, Med. Univ. of Warsaw

⁴ Dept. of Int. Med., Hypertension and Angiology, Med. Univ.
of Warsaw

⁵ Dept. of Hypertension, Inst. of Cardiology, Warsaw

Aim of the study: Based on nearly 8 years experience (29.10.1997 – 31.03.2005) presenting problems in qualification, indications, contraindications, tactics in management and results of laparoscopic adrenalectomy (LA) as a method of treatment for adrenal pathologies.

Material and Methods: In this period we performed 238 LA in 246 patients (167 females, 68 males, F/M ratio – 2.4; mean age, 52 years). Lesion size varied from 7 to 90 mm, mean 42 mm. In 39 (16%) cases lesions were located bilaterally. 92 (39%) had previous abdominal surgery. 110 (46%) were operated due to hormonally inactive incidentaloma type tumor and 128 (54%) due to hormonally active tumor (Cushing's syndrome – 47 (19.7%), Cushing's disease – 2 (0.8%), Conn's syndrome – 36 (15.1%), pheochromocytoma – 42 (18%) and adrenogenital syndrome – 1 (0.4%). All of them were operated via transperitoneal lateral approach.

Results: Mean operating time was for: unilateral LA – 153 min, simultaneous bilateral – 304 min. In 11 (4.6%) cases a conversion was necessary (suspicion of a malignant tumor, intraoperative bleeding, lack of safe operating field). Complications occurred in 15 (6.3%) patients, intraoperative in 3 (1.3%) and postoperative in 12 (5%) patients.

Conclusions:

1. The appropriate preoperative and intraoperative evaluation allows to employ optimal tactic in laparoscopic adrenal surgery.
2. LA became proved and worthy of recommendation method in the treatment of adrenal lesions.

Key words: laparoscopic surgery, adrenal tumors

S04-5

AKTYWNOŚĆ HORMONALNA W „NIEMYCH”
KLINICZNIE PRZYPADKOWO WYKRYTYCH
GUZACH NADNERCZY

Anna Babińska, Anna Lewczuk, Małgorzata
Siekierska-Hellmann, Krzysztof Błaut, Piotr
Wiśniewski, Krzysztof Sworczał.

Klinika Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Zaburzeń
Hemostazy Akademii Medycznej w Gdańsku.

Wstęp: Guzy typu incydentaloma nie powodują zdecydowanych objawów klinicznych, ale mogą przejawiać się dyskretnie wyrażoną, zwiększoną produkcją poszczególnych hormonów co określa się mianem zespołów podlub przedklinicznych. Najczęstszym jest podkliniczny zespół Cushinga (PCS). Podkliniczna postać nadmiaru mineralokortykoidów może przejawiać się nawracającymi epizodami niedoboru potasu. Niewielkiego stopnia objawy zależne od nadmiaru androgenów występują w gruczolakach z warstwy siatkowatej i w skąpoobjawowych postaciach raka. W przypadku „niemych” klinicznie guzów chromochłonnych może dochodzić do nagłego, groźnego dla życia wzrostu ciśnienia krwi.

Materiał i metody: Do badań zakwalifikowano 198 chorych (144 kobiety i 54 mężczyzn) z przypadkowo rozpoznaną zmianą w nadnerczach. U wszystkich po zebraniu dokładnych wywiadów zbadano czynność nadnerczy poprzez: ocenę stężenia kortyzolu w surowicy w rytmie dobowym, test hamowania z 1 mg deksta-

metazonu (overnight test), stężenia DHEA lub DHEA-S w surowicy, wydalanie dobowe wolnego kortyzolu, 17-KS i 17-OHCS, wydalanie z moczem dobowym VMA lub metoksykatecholamin oraz dobową utratę potasu (w przypadku hipokalemii). Za kryterium rozpoznania PCS przyjęto poranne stężenie kortyzolu w surowicy przekraczające 140 nmol/L ocenione w teście hamowania 1 mg deksametazonu.

Wyniki: PCS rozpoznano u 15 chorych co stanowiło 32,6% wszystkich, u których test wykonano. Wykazano zależność statystyczną pomiędzy wielkością guza a stężeniem kortyzolu w surowicy ocenionym w teście overnight ($p < 0,001$). W badanej grupie chorych rozpoznano PHEO w 12,9% przypadków. VMA i/lub metoksykatecholaminy w dobowej zbiorce moczu oznaczano u 101 chorych. Czulość badania VMA w rozpoznaniu PHEO wyniosła 57%, a specyficzność 77%. Wysoka wartość metoksykatecholamin w dobowej zbiorce moczu występowała u 70% chorych z rozpoznaniem PHEO. Stwierdzono umiarkowaną (dla VMA) i silną (dla metoksykatecholamin) ujemną korelację pomiędzy wielkością PHEO, a ilością metabolitów amin katecholowych w dobowej zbiorce moczu. Wartości 17-KS przekraczały górne granice referencyjne u 90% chorych z rakiem kory i w 24% przypadków z histopatologicznie rozpoznaną zmianą łagodną ($p < 0,001$). W badanym materiale chorych wysokie stężenia DHEA/DHEAS stwierdzono częściej w guzach złośliwych nadnerczy (57%) niż łagodnych (7%).

Wnioski:

1. „Nieme” klinicznie guzy typu incydentaloma często przebiegają z podkliniczną aktywnością hormonalną (podklinicznym zespołem Cushinga i podkliniczną postacią pheochromocytoma).
2. Wysokie stężenia DHEA/DHEA-S w surowicy korelują dodatnio z rozpoznaniem guza złośliwego nadnercza, natomiast stężenia DHEA/DHEA-S w normie lub poniżej normy dla płci i wieku występują częściej u chorych ze zmianami łagodnymi.
3. Wysokie stężenia 17-KS w dobowej zbiorce moczu korelują dodatnio z rozpoznaniem raka kory nadnercza.

HORMONAL ACTIVITY OF CLINICALLY “SILENT” INCIDENTALLY DISCOVERED ADRENAL MASSES

Anna Babińska, Anna Lewczuk, Małgorzata Siekierska - Hellmann, Krzysztof Błaut, Piotr Wiśniewski, Krzysztof Sworczak.

Department of Internal Medicine, Endocrinology and Hemostatic Disorders, Medical University of Gdansk

Background: Incidentaloma are rather clinically silent lesions, but rarely they can appear slight hormonal activity and then they present as subclinical and preclinical syndromes. The most frequent is subclinical Cushing's syndrome depending on glucocorticoid overproduction. We can see episodes of hypokalemia depending on mineralocorticoids imbalance.

Material and methods: Our series consists of 198 patients (144 females and 54 males) with incidentally discovered tumors of the adrenals. In all the individuals the set

of screening hormonal test consisted of: plasma levels of cortisol with regard to the diurnal rhythm, DHEA/DHEA-S, overnight dexamethasone suppression test (1 mg), urinary excretion of 17-hydroksy, 17-ketosteroids and cortisol. In examined patients 24 urine for vanilomandelic acid (VMA) or metoxycatecholamines were estimated in patients with hypokalemia. An abnormal overnight dexamethasone suppression test was defined by a cortisol value > 140 nmol/L at 8.00 am.

Results: In 15 patients diagnosis of PCS was established (32.6% in all patients with overnight dexamethasone suppression test). There is statistically significant positive correlation between post-low dose dexamethasone suppression cortisol concentrations with the size of incidentally discovered adrenal masses ($p < 0.001$). Pheochromocytomas were diagnosed in 12.9% cases. The VMA and/or metoxycatecholamines were tested in 101 patients. The sensitivity of the urinary VMA was 57% and specificity 77%. In 70% pheochromocytomas elevated urinary levels of metoxycatecholamines was observed.

There is positive correlation between VMA / metoxycatecholamines and size of incidentally discovered PHEO. In 90% adrenocortical carcinomas 17-KS was elevated ($p < 0.001$). High DHEA/DHEA-S was found in malignant adrenal tumors (57%) more frequently than in benign (7%).

Conclusions:

1. Some of clinically silent adrenal masses (incidentaloma) presented subclinical hyperfunction.
2. High DHEA/DHEA-S correlate with malignant lesion diagnosis and normal or low DHEA/DHEA-S are found more frequently in benign adrenal incidentaloma.
3. High 17-ketosteroids correlate with adrenocortical carcinoma.

S04-6

NOWOTWORY ZŁOŚLIWE W MATERIALE WŁASNYM PRZYPADKOWIAKÓW NADNERCZY

Grzegorz Świder, Marek Grzywa

Oddział Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Endokrynologii z Pracownią Medycyny Nuklearnej Szpitala Wojewódzkiego Nr 2 w Rzeszowie

Cel: Określenie częstości występowania i rodzaju nowotworów złośliwych wśród przypadkowiaków nadnerczy.

Materiał i metody: Analizie retrospektywnej poddano 41 pacjentów (28 K, 13 M) w wieku śr. 56 (20-79) lat, hospitalizowanych od 11.1999 do 02.2005. U każdego wykonano rutynowe badania biochemiczne, hormonalne i obrazowe.

Wyniki: Leczeniu operacyjnemu poddano 11 pacjentów. Wśród nich rozpoznano 2 przypadki raka nadnercza, 1 rak nerkowo-komórkowy, 1 obustronny przerzut gruczolakoraka płuca. U pozostałych 7 chorych stwierdzono guzy łagodne. Były to 2 pheochromocytoma, 2 myelolipoma, 1 gruczolak, 1 guz hiperplastyczny, 1 angiomyolipoma. Wśród pacjentów nieoperowanych, metodą BACC rozpoznano 1 obustronny przerzut raka nerki i 2 przypadki przerzutu raka płaskonabłonkowego oskrzela,

co potwierdziła dalsza obserwacja kliniczna. Wszystkie guzy przerzutowe były pierwszą manifestacją choroby nowotworowej. U obydwu pacjentów z rakiem nadnercza stwierdzono podkliniczny zespół Cushinga oraz podwyższony poziom DHEA-S. W przypadku obustronnego przerzutu gruczolakoraka płuca rozwinęła się niedoczynność nadnerczy. Wśród pozostałych 34 pacjentów z nowotworami łagodnymi hipersekreję hormonalną wykazywały 2 pheochromocytoma i 1 gruczolak (podkliniczny zespół Cushinga). Średnica guzów złośliwych wynosiła od 28 do 200 mm (mediana: 54 mm). Guzy nieoperowane i niebioputowane miały średnicę od 11 do 70 mm (mediana 29 mm) i w dalszej obserwacji nie wykazują wzrostu i zaburzeń hormonalnych.

Wnioski: Nowotwór złośliwy rozpoznano u 7 (17%) pacjentów, w tym u 3 (43%) były zaburzenia hormonalne. Tylko 3 (9%) z pozostałych 34 (83%) guzów wykazywały nadczynność hormonalną. Potwierdzono wysokie ryzyko złośliwości w guzach o średnicy większej niż 40-50 mm.

MALIGNANCY OF ADRENAL INCIDENTALOMA IN OWN MATERIAL

Grzegorz Świder, Marek Grzywa

Department of Internal Diseases, Nephrology and Endocrinology with Nuclear Medicine Unit, District Hospital No 2, Rzeszów

Aim: Evaluation of malignancy among incidentally detected adrenal tumors.

Material and methods: 41 patients (28 F, 13 M) hospitalized between November 1999 and February 2005 were retrospectively analyzed. The mean age was 56 years (range: 20-79). The routine biochemical, hormonal and visual exams were performed in all patients.

Results: 11 patients underwent surgery. 2 adrenal cancers, 1 renal-cell cancer and 1 bilateral lung adenocarcinoma metastases were recognized. Benign tumors were diagnosed in others 7 operated patients. These were: 2 pheochromocytoma, 2 myelolipoma, 1 angiomyolipoma, 1 adenoma, 1 hyperplastic tumor. In 3 not operated cases the diagnosis was established on base of fine-needle biopsy. Bilateral renal cancer metastases were in 1 and bronchial cancer (carcinoma planoepitheliale) metastases were in 2 patients. It was confirmed by follow-up. All metastatic lesions were identified as first manifestations of cancer. Pre-clinical Cushing syndrome and DHEA-S elevated level were detected in both cases of adrenal cancers. Adrenal insufficiency revealed in patient with bilateral lung cancer metastases. Only 3 of benign adrenal tumors shown hormonal hypersecretion. These were 2 pheochromocytoma and 1 adenoma (pre-clinical Cushing syndrome). Median diameter of malignant tumors was 54 mm (range: 28-200). Tumors which did not underwent invasive procedures were smaller. Their median diameter was 29 mm (range: 11-70). They didn't reveal structural and functional progression in follow-up.

Conclusions: Malignant lesions were recognized in 7 (17%) patients and 3 (43%) of them presented hormonal disturbances. 3 (9%) of the others 34 (83%) tumors showed hyperfunctioning status. High risk of malignancy was confirmed for tumors larger than 40-50 mm.

s-05 Endokrynologia molekularna 2

Przewodniczący sesji:

Ludwik Malendowicz, Gabriela Męteń-Mucha

Wykład programowy

PRO5

ANALIZA UWARUNKOWAŃ GENETYCZNYCH I PRZEBIEGU CHOROBY W DUŻEJ RODZINIE Z ZESPOŁEM MEN 2A

Maria Gryczyńska¹, Katarzyna Ziemińska¹, Marta Kaczmarek², Robert Kalak³, Rafał Czepczyński¹, Marek Niedziela⁴, Leszek Pietz¹, Michał Drews⁵, Marlena Pisarek¹, Przemysław Majewski⁶, Ryszard Słomski^{2,3}, Jerzy Sowiński¹

¹ Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, AM Poznań

² Instytut Genetyki Człowieka, Polska Akademia Nauk, Poznań

³ Katedra Biochemii i Biotechnologii, Akademia Rolnicza, Poznań

⁴ Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego, AM, Poznań

⁵ Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej, AM, Poznań

⁶ Katedra Patomorfologii, AM, Poznań

Cel pracy: Ocena podłoża genetycznego oraz czasu wystąpienia i progresji objawów chorobowych u członków rodziny obciążonej zespołem MEN2A.

Materiał i metody: Przebadano 65 osób należących do rodziny obciążonej zespołem MEN2A w wieku od 4 do 72 lat. U badanych pobrano krew na badania genetyczne, podstawowy poziom kalcytoniny oraz wykonano badanie USG tarczycy i BCC zmian ogniskowych tarczycy. Badania genetyczne eksonów 10, 11 i 13 protoonkogenu RET wykonano analizując DNA komórek krwi obwodowej przy wykorzystaniu metod PCR i SSCP, a następnie sekwencjonowania automatycznego (aparatury ALFexpress, Amersham-Pharmacia). U chorych ze stwierdzonym zespołem MEN2A lub wykazaną predyspozycją genetyczną oceniano wydzielanie kalcytoniny w teście z pentagastryną, czynność i morfologię nadnerczy (wydalanie kwasu wanilinomigdałowego z moczem, KT i scyntygrafia ¹³¹I-MIBG) oraz czynność przytarczyc z ich ewentualną lokalizacją (KT, scyntygrafia MIBI).

Wyniki: Badania genetyczne wykazały obecność mutacji w obrębie eksonu 11 protoonkogenu RET (T634C; Cys>Arg) u 10 członków badanej rodziny w tym u dorosłych: 5 kobiet i 1 mężczyzny oraz u 4 chłopców w wieku od 13 do 16 lat. Dorośli chorzy w momencie diagnozy w większości prezentowali cechy zespołu MEN 2A tj. obecność raka rdzeniastego tarczycy i obu-stronnego guza chromochłonno nadnerczy, u trzech chorych stwierdzono nadczynność przytarczyc. Poziom kalcytoniny podstawowej u dorosłych przed tyreoidektomią wynosił 21-477 pg/ml. U czterech młodszych badanych ze stwierdzoną mutacją protoonkogenu RET poziom kalcytoniny podstawowej wynosił od 21,0 do 67,8 pg/ml, a w badaniu USG tarczycy stwierdzono obecność zmian ogniskowych. Chorzy zostali skierowani na leczenie operacyjne. Do tej pory nie stwierdzono u nich pozostałych składowych zespołu MEN2A.