

w grupie I przed rozpoczęciem terapii, a następnie po 3 i 6 cyklu Solu-Medrolu oraz po zakończeniu doustnego leczenia prednizonem stężenia obu cytokin oznaczano metodą ELISA. W grupie kontrolnej badania IL-13 i IL-16 wykonywano jednorazowo.

Wyniki: W grupie I wyjściowe stężenia IL-13 były nieznacznie wyższe w porównaniu do grupy II (46,22±11,66 vs 34,14±12,17 pg/ml; p>0,05). Cykliczne, dożylnie leczenie metylprednizonem nie wpłynęło w sposób znaczący na zmiany średniego stężenia IL-13, które po 6 cyklach było porównywalne z początkowym (46,22±11,66 vs. 45,66±11,5 pg/ml, p>0,05). Terapia prednizonem stosowana przez okres 4 miesiące, spowodowała istotne obniżenie poziomu IL-13 do wartości istotnie niższej niż u osób zdrowych (16,18±7,47 vs 34,14±12,17 pg/ml, p>0,05). Początkowe stężenia IL-16 o obu grupach nie różniły się istotnie (184,4±14,38 vs 195,1±25,44 pg/ml, p<0,05). Podobnie jak w przypadku IL-13, cykliczne leczenie metylprednizonem nie powodowało istotnych zmian stężeń IL-16 (184,4±14,38 vs 162,9±18,48 pg/ml, p>0,05), a istotny spadek średnich stężeń IL-16, do wartości niższych niż w grupie II obserwowano po zakończeniu terapii prednizonem (131,4±13,71 vs 195,1±25,44 pg/ml, p<0,05)

Wnioski: 1. Pulsacyjne leczenie metylprednizonem wydaje się nie zaburzać w sposób istotny czynności układu immunologicznego. 2. Doustne przyjmowanie prednizonu wiąże się z zahamowaniem funkcji zarówno limfocytów Th2 CD4⁺ jak i T CD8⁺

Słowa kluczowe: choroba Gravesa-Basedowa, oftalmopatia tarczycowa, interleukina-13, interleukina-16, glikokortykosteroidy

S-06

Tarczyca 2

Przewodniczący sesji:

Jan Komorowski, Zbigniew Szybiński

Wykład programowy

PRO6

PRZECIWCIAŁA STYMULUJĄCE TARCZYCĘ A FENOTYP CHOROBY GRAVESA-BASEDOWA NA POCZĄTKU CHOROBY

Janusz Nauman¹, Marta Jonas¹, Urszula Makowska², Krzysztof Chojnowski²

¹ Zakład Endokrynologii Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN,

² Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii Akademii Medycznej w Warszawie.

Etiopatogeneza choroby Gravesa-Basedowa (G-B) jest wieloczynnikowa i złożona. Celem niniejszej pracy było ustalenie, czy i w jakim stopniu przeciwciała reagujące z receptorem TSH wpływają na rozwój i nasilenie objawów, a więc na fenotyp tej choroby. Badania przeprowadzono u 144 dotychczas nie leczonych chorych z hipertyreozą, w tym 117 kobiet i 27 mężczyzn w wieku od 17 do 55 lat. Średni wiek w momencie zachorowania wynosił 34,18 lat. U chorych oznaczono poziomy

TBII (test II generacji) i TSI (komórki CHO z transfekowanym receptorem TSH), a uzyskane wyniki odnoszono do płci, wieku, rodzinnego występowania choroby G-B oraz objawów klinicznych choroby GB, w tym do objętości tarczycy i oftalmopatii, oraz do poziomów TSH, FT₄, FT₃ i stosunku FT₃/FT₄. Dodatkowo chorych podzielono na młodszych (53 chorych do 25 r.ż.) i starszych (91 chorych po 25 r.ż.). W całej grupie średni poziom TBII był wysoki i wynosił 14,46±18,4 mIU/ml, u młodszych był niższy i wynosił 12,4±18,16 mIU/ml, a u starszych nieco wyższy – 15,7±18,59 mIU/ml. Występowanie choroby G-B w rodzinie stwierdzano częściej u młodszych niż starszych (40% vs 26%), a współistnienie oftalmopatii częściej u starszych niż młodszych (77% vs 21%). Palili częściej starsi niż młodszy (30,8% vs 7,5%) i u palaczy częściej współistniała oftalmopatia. Dodatkowo poziomy TBII u chorych z oftalmopatią były wyższe niż u pozostałych (18,47 vs 11,19 mIU/ml, p<0,05). U młodszych stężenie TBII wykazywało korelację z objętością tarczycy (R=0,49; p<0,002) i ze wskaźnikiem FT₃/FT₄ (R=0,52; p<0,0004). Jeszcze silniejszą korelację stwierdzano między objętością tarczycy a wskaźnikiem FT₃/FT₄ (R=0,61; p<0,0004).

W konkluzji stężenie TBII znacząco wpływa na fenotyp i przebieg choroby G-B

THYROID STIMULATING IMMUNOGLOBULINES AND GRAVES' DISEASE PHENOTYPE AT THE ONSET OF THE DISEASE.

Janusz Nauman¹, Marta Jonas¹, Urszula Makowska², Krzysztof Chojnowski²

¹ Department of Endocrinology of Institute of Experimental and Clinical Medicine, Polish Academy of Sciences

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

Introduction. Graves' disease (GD) etiopathogenesis is multi-factorial and complicated. The aim of this study was to assess if antibodies reacting with TSH receptor influence manifestation and the severity of symptoms, as so the phenotype of GD, and their importance in that process.

Material and methods. 144 patients with the first onset of Graves' hyperthyroidism were included into the study (117 female and 27 male) in age 17 to 55. Mean age in the time of disease onset was 34.18 years. TBII (II generation assay) and TSI (CHO cells transfected with TSH receptor) levels were assessed and correlated with age, gender, family history of GD and clinical symptoms, including thyroid volume, ophthalmopathy (GO), TSH, FT₃, FT₄ concentrations and FT₃/FT₄ index. Patients were also divided into younger (up to 25 years of age – 53 patients) and older (over 25 years – 91 patients) groups.

Results. In the whole population mean TBII level was high, reaching 14.46 IU/L ±18.40, in the young group was lower, reaching 12.40 IU/L ±18.16, and in the old group was slightly higher – 15.70 IU/L ±18.59. Family history of GD was found more often in the younger than in the older group (40 % vs. 26%), coexistence of GO was more frequent in the older than in the younger group (77% vs. 21%). Older patients more often were tobacco smokers (30.8% vs 7.5%) and it was correlated with GO. Moreover TBII level in patients with GO was higher (18.47 vs. 11.19

IU/L, $p < 0.05$). In the young group TBII concentration was correlated with the thyroid volume ($R = 0.49$, $p < 0.002$). and FT_3/FT_4 index ($R = 0.52$, $p < 0.0004$). Even stronger correlation was seen between thyroid volume and FT_3/FT_4 index ($R = 0.61$, $p < 0.0004$).

In conclusion TBII significantly influences the phenotype and course of GD.

Doniesienia ustne

S06-1

ZASTOSOWANIE JEDNORAZOWEJ NISKIEJ DAWKI REKOMBINOWANEJ LUDZKIEJ TYREOTROPINY (rhTSH) UMOŻLIWIA LECZENIE ^{131}I CHORYCH Z WOLEM GUZOWATYM NADCZYNNYM I NISKĄ JODOCHWYTNOSCIĄ

Małgorzata Gietka-Czernel, Helena Jastrzębska, Wojciech Zgliczyński, Grażyna Waśniewska, Małgorzata Wróblewska, Katarzyna Wernic, Beata Cybulska, Elżbieta Karpińska

Klinika Endokrynologii CMKP, Warszawa

Leczenie wola guzowatego nadczynnego radiojodem jest metodą z wyboru, ale w części przypadków niemożliwą do zrealizowania z powodu niskiej jodochwytności tarczycy.

Cel: ocena przydatności zastosowania jednorazowej niskiej dawki rhTSH 0,05 mg w przygotowaniu do leczenia ^{131}I chorych z wolem guzowatym nadczynnym i niską jodochwytnością.

Materiał: 22 chorych; 19 kobiet i 3 mężczyzn w wieku 41-72 lata, śr. $66,2 \pm 9,77$ z wolem wieloguzkowym nadczynnym. Wstępnie oceniana jodochwytność tarczycy wynosiła T_{24} 6-39%, śr. $21,1 \pm 8,44$ %, a objętość wola 24,8- 109,4 ml, śr. $64,14 \pm 22,49$ ml. W ciągu ostatnich 6 miesięcy chorzy nie przyjmowali leków wpływających na jodochwytność tarczycy.

Metody: badania przeprowadzano w warunkach szpitalnych. Stosowano jednorazową dawkę 0,05 mg rhTSH im (Thyrogen, Genzyme). Po upływie 24 godzin podawano aktywność diagnostyczną ^{131}I i oceniano jodochwytność tarczycy po 6, 24, 48 i 72 godzinach. Następnie chorzy otrzymywali dawkę leczniczą ^{131}I . Krew do oznaczeń TSH, fT_3 i fT_4 pobierano wstępnie, po 2, 5, 8, 24, 48, 72 i 96 godzinach od podania rhTSH, oraz w 3 dobie po leczeniu ^{131}I .

Wyniki: podanie 0,05 mg rhTSH spowodowało każdorazowo wzrost stężenia TSH w surowicy; od śr. wartości wyjściowych $0,11 \pm 0,12$ mIU/ml do śr. wartości maksymalnych $8,98 \pm 5,90$ mIU/ml ($p < 0,001$) obserwowanych po 5, 8 lub 24 godzinach. Wzrost jodochwytności tarczycy dotyczył wszystkich chorych, był śr. 3,2-krotny. Jednocześnie obserwowano wzrost stężenia fT_3 i fT_4 w surowicy: od śr. wartości wyjściowych odpowiednio $3,8 \pm 0,80$ pg/ml do śr. wartości maksymalnych $6,02 \pm 1,36$ pg/ml oraz od $19,16 \pm 3,59$ pmol/l do $29,04 \pm 10,11$ pmol/l ($p < 0,001$) odnotowanych po 24 i 48 godzinach. Nie obserwowano istotnego klinicznie zaostrzenia objawów tyreotoksykozy. W 1 przypadku po podaniu rhTSH wystąpiło przemija-

jące bolesne obrzmienie gruczołu tarczowego. Po upływie 6 miesięcy odnotowano redukcję objętości wola o 45%, stan eutyreozy u 71% i utrzymującą się nadczynność tarczycy w 29% przypadków.

Wnioski:

1. Jednorazowe zastosowanie niskiej dawki rhTSH-0,05 mg u chorych z wolem guzowatym nadczynnym i niską jodochwytnością zwiększa 3,2-krotnie wychwyty radiojodu przez gruczoł tarczowy
2. Metoda ta umożliwia leczenie ^{131}I u chorych z niską jodochwytnością tarczycy
3. Takie postępowanie, z uwagi na przejściowe zaostrzenie tyreotoksykozy i możliwość powiększenia objętości wola, jest możliwe w wybranych przypadkach.

SINGLE LOW DOSE OF RECOMBINANT HUMAN THYROTROPIN (rhTSH) ENABLES RADIOIODINE TREATMENT FOR MULTINODULAR TOXIC GOITER WITH LOW ^{131}I UPTAKE.

Małgorzata Gietka-Czernel, Helena Jastrzębska, Wojciech Zgliczyński, Grażyna Waśniewska, Małgorzata Wróblewska, Katarzyna Wernic, Beata Cybulska, Elżbieta Karpińska

Department of Endocrinology, Medical Center of Postgraduate Education

Radioiodine treatment for multinodular toxic goiter is commonly accepted procedure. In patients with low radioiodine uptake (RAIU) surgery is an alternative.

Aim: the study was undertaken to estimate the efficacy of a single low dose 0.05 mg rhTSH as a pretreatment adjunct before ^{131}I therapy for multinodular toxic goiter with low RAIU.

Patients: 19 women and 3 men aged 66.2 ± 9.77 yrs, range 41-72 yrs with multinodular toxic goiter. Initial 24 h RAIU was 21.1 ± 8.44 %, range 6-39%, and thyroid volume 64.14 ± 22.49 ml range 24.8- 109.4 ml.

Methods: a single dose of 0.05 mg rhTSH (Thyrogen, Genzyme) was given im. 24 h later diagnostic dose of ^{131}I was administered and RAIU after 6, 24, 48 and 72 h was estimated. Then therapeutic dose of ^{131}I was given. Serum TSH, fT_3 and fT_4 were determined initially, 2, 5, 8, 24, 48, 72 and 96 h after rhTSH administration and then on the 3rd day after ^{131}I treatment.

Results: The significant increase in serum TSH from 0.11 ± 0.12 mIU/ml to a peak level 8.98 ± 5.90 mIU/ml after 5, 8 and 24 h was observed. Then a significant 3.2-fold increase in 24 h RAIU to 66.9 ± 13.05 % was noted. Shortly after rhTSH administration (24, 48 h) serum fT_3 elevated from 3.08 ± 0.80 pg/ml to a peak value of 6.02 ± 1.36 pg/ml ($p < 0.001$) and serum fT_4 augmented from 19.16 ± 3.59 pmol/l to a peak value of 29.04 ± 10.11 pmol/l ($p < 0.001$). Clinical signs of thyrotoxicosis exacerbation were mild to moderate. There was 1 case of mild painful thyroid enlargement without respiratory tract obstruction. After 6 months 71% of patients were euthyroid, 29% were still thyrotoxic and 45 % reduction of thyroid volume was stated.

Conclusions: 1/ Administration of a single dose of 0.05 mg rhTSH enhances 3.2- fold radioiodine uptake in patients with multinodular toxic goiter and low RAIU

2/ This method enables radioiodine treatment in thyrotoxic patients with low RAIU 3/ This method should be carefully undertaken because it may cause thyrotoxicosis exacerbation and thyroid volume enlargement.

S06-2

FRAKCYJONOWANA TERAPIA ^{131}I W LECZENIU WOLA GUZOWATEGO OLBRYZMIEGO NIETOKSYCZNEGO

Pisarek Marlena, Bączyk Maciej, Gryczyńska Maria, Sowiński Jerzy

Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych SPSK-2 Akademii Medycznej im. K.Marcinkowskiego w Poznaniu

Cel. Celem badania była ocena skuteczności leczenia wola guzowatego olbrzymiego nietoksycznego z użyciem frakcjonowanych dawek ^{131}I .

Materiał i metoda. Do leczenia zakwalifikowano chore, które zdyskwalifikowano z leczenia operacyjnego z powodu zbyt wysokiego ryzyka oraz te, które nie wyraziły zgody na proponowane leczenie zabiegowe. Badaniami objęto 6 kobiet w wieku od 62 do 82 lat, u których stwierdzono obecność wola guzowatego olbrzymiego (klinicznie co najmniej w stopniu II wg WHO i objętości przekraczającej 100 cm^3 , określanej na podstawie badania USG). U wszystkich badanych oznaczano poziom TSH, fT_4 , fT_3 , poziom przeciwciał przeciwarczycowych (aTPO, aTg, TSHR-Ab), wykonano test jodochwytności po 5 i 24 h, scyntygram tarczycy izotopem ^{131}I oraz BACC zmian guzowatych celem wykluczenia złośliwego procesu nowotworowego. Badania oraz leczenie izotopowe $30\text{ mCi } ^{131}\text{I}$ powtarzano co 3 miesiące.

Wyniki. Przeciętna objętość tarczycy przy rozpoczęciu terapii wynosiła 131 cm^3 i w trakcie leczenia ulegała stopniowemu zmniejszeniu: po 6 miesiącach do 76 cm^3 , a po 12 miesiącach do 60 cm^3 . Poziom przeciwciał wykazywał tendencję wzrostową, ale bez znamienności statystycznej. Niedoczynność tarczycy po 12 miesiącach rozpoznano u 2 chorych.

Wnioski. W niektórych przypadkach olbrzymiego wola guzowatego nietoksycznego leczenie ^{131}I może być alternatywą dla leczenia operacyjnego lub farmakologicznego z użyciem L-T_4 . Terapia izotopowa ^{131}I dawkami frakcjonowanymi jest metodą bezpieczną i skuteczną w przypadkach wola olbrzymiego, wymaga jednak stałego monitorowania przetrwałych zmian guzowatych. W czasie obserwacji nie stwierdzono jednoznacznej zależności pomiędzy poziomami przeciwciał tarczycowych, wartościami testu jodochwytności i stwierdzaną redukcją wielkości wola.

Słowa kluczowe: wole olbrzymie, terapia izotopowa ^{131}I

FRACTIONED ^{131}I THERAPY IN TREATMENT OF MULTINODULAR LARGE NON-TOXIC GOITER

Pisarek Marlena, Bączyk Maciej, Gryczyńska Maria, Sowiński Jerzy

Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Diseases, Karol Marcinkowski University School Of Medical Sciences, Poznań, Poland

Aim. The aim of study was to establish the effectiveness of radioiodine therapy using ^{131}I in the group of patients with multinodular large non-toxic goiter.

Material and methods. Therapy was undertaken in female patients disqualified from surgery due to high risk and these patients who didn't agree to surgery. Studies were performed in 6 women (age range: 62-82 yrs) with large goiters (2nd degree according to WHO classification and goiter volume assessed by USG over 100 cm^3). Serum TSH, fT_4 , fT_3 , antithyroid antibodies (anti-TPO, anti-Tg, TSHR-Ab) levels were estimated in all patients parallel with radioiodine uptake test (after 5 and 24 hours), ^{131}I thyroid scintigraphy and fine needle biopsy to exclude neoplastic transformation. These studies and therapy with $30\text{ mCi } ^{131}\text{I}$ were repeated every 3 months.

Results. Before therapy median thyroid volume was approximately 131 cm^3 and during therapy gradually decreased to 76 cm^3 after 6 months and to 60 cm^3 after 12 months. Antithyroid antibodies levels showed marked tendency to rise but without significant differences. After 12 months we found 2 patients with clinical and laboratory hypothyroidism.

Conclusions. In some cases of multinodular large non-toxic goiter, the radioiodine therapy can be the best alternative way for L-thyroxine treatment or surgery therapy. The fractionated radioiodine therapy of multinodular large non-toxic goiter is safe and effective method but continuation of nodules observation is necessary. The effectiveness of fractionated radioiodine therapy gradually decreases and partially depends on TSH level (the necessity of long-term monitoring and, if it is necessary – thyroxine substitution therapy).

Key words: radioiodine therapy, large goiter

S06-3

ANALIZA PRZYDATNOŚCI NOWOCZESNEGO BADANIA ULTRASONOGRAFICZNEGO W WYBORZE ZMIAN OGNISKOWYCH TARCZYCY DO BADANIA CYTOLOGICZNEGO

Słowińska-Klencka Dorota, Popowicz Bożena, Klencki Mariusz, Lewiński Andrzej

Katedra i Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Cel pracy: Analiza przydatności wybranych kryteriów ultrasonograficznych w selekcji mnogich zmian ogniskowych tarczycy do diagnostyki cytologicznej oraz ocena zależności tych kryteriów od rozmiarów zmiany.

Materiał i metody: Dokonano analizy wyników badań ultrasonograficznych (USG), cytologicznych i pooperacyjnej oceny histopatologicznej 1090 zmian ogniskowych tarczycy ujawnionych u 650 pacjentów. Analizowano echogeniczność ognisk, wzór ich unaczynienia, granice, obecność mikrozwapnień, a także wyczuwalność w badaniu palpacyjnym i twardość. U osób z nowotworami tarczycy i mnogimi zmianami ogniskowymi porównano ultrasonograficzne cechy zmian nowotworowych i nienowotworowych oraz łagodnych i złośliwych. Następnie dokonano oceny skuteczności stosowania różnych kryteriów selekcji zmian do biopsji (BAC). Ponadto oceniano, czy w przypadku zmian nowotworowych/

raków rozmiar ogniska istotnie wpływa na jego cechy w badaniu USG.

Wyniki: W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym stwierdzono obecność 58 raków (w BAC ujawniono 48), 149 gruczolaków i 883 zmian nienowotworowych. W przypadku pacjentów ze zmianami mnogimi, nowotwory tarczycy częściej niż zmiany nienowotworowe występowały w postaci wyczuwalnych guzków (71,3% vs. 55,9%, $p < 0,05$) i wykazywały obniżoną echogeniczność (36,8% vs. 19,0%, $p < 0,05$). Raki tarczycy częściej niż zmiany łagodne cechowały się obecnością punktowych zwapnień (22,6% vs. 5,1%; $p < 0,01$) oraz wzmożonego unaczynienia wewnątrz ($p < 0,05$). Stwierdzono, że u pacjentów ze zmianami mnogimi nakłuwanie ognisk spełniających jedno z następujących kryteriów: wyczuwalność, hipoechoogeniczność, obecność zwapnień lub rozmiar ponad 10 mm pozwala na ujawnienie 96% nowotworów, w tym 97% raków. Z kolei ograniczenie wskazań do BAC do zmian większych niż 15 mm lub jedynie do zmian wyczuwalnych powoduje nierozpoznanie odpowiednio: 68% i 42% raków. Stwierdzono też, że ogniska odpowiadające nowotworom tarczycy o średnicy poniżej 15 mm są częściej niż pozostałe nowotwory hipoechoogeniczne (48,7% vs. 28,8%, $p < 0,01$).

Wnioski: Uwzględnianie wybranych parametrów z badania ultrasonograficznego podczas selekcji mnogich zmian do BAC pozwala na zoptymalizowanie liczby wykonywanych nakłuć i zwiększa efektywność BAC.

ANALYSIS OF THE USEFULNESS OF MODERN ULTRASOUND IMAGING IN SELECTION OF THYROID FOCAL LESIONS TO CYTOLOGICAL EXAMINATION

Słowińska-Klencka Dorota, Popowicz Bożena, Klencki Mariusz, Lewiński Andrzej

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

Aim: To analyse the usefulness of selected ultrasound scan (US) features in selecting multiple thyroid focal lesions to fine needle aspiration biopsy (FNAB) as well as to evaluate the dependence of these features on the size of lesions.

Material and methods: The outcomes of US, FNAB and post-operative histopathological examinations were analyzed in 1090 thyroid focal lesions revealed in 650 patients. The echogenicity of lesions was analysed as well as their vascularity pattern, the borders, the presence of microcalcifications, hardness and palpability. In patients with thyroid neoplasms and multiple focal lesions the US features were compared of neoplastic and non-neoplastic lesions as well as benign and malignant lesions. The efficacy of various criteria in selecting lesions to FNAB was analyzed. In case of neoplastic/malignant lesions, the influence of their size on US features was evaluated.

Results: There were 58 carcinomas (48 of them revealed by FNAB), 149 adenomas and 883 non-neoplastic lesions diagnosed by post-operative histopathological examination. In patients with multiple lesions neoplasms occurred more frequently as palpable nodules (71.3% vs. 55.9%; $p < 0,05$) and were hipoechoogenic (36.8% vs. 19.0%; $p < 0,05$) when compared with non-neoplastic lesions. Thyroid carcinomas contained microcalcifications (22.6% vs. 5.1%;

$p < 0,01$) and had internal vascularisation pattern ($p < 0,05$) more frequently than benign lesions. It was found that in patients with multiple lesions limiting FNAB to lesions which were palpable or hipoechoogenic or larger than 10 mm or contained microcalcifications allowed to reveal 96% of neoplasms and 97% of carcinomas. On the other hand limiting FNAB only to lesions which were palpable or larger than 15 mm resulted in missing 68% or 42% of carcinomas, respectively. It was also found that neoplastic lesions smaller than 15 mm in diameter were more frequently hipoechoogenic than other neoplasms (48.7% vs. 28.8%; $p < 0,01$).

Conclusions: The employment of the some US features in selecting thyroid lesions to FNAB allows to optimize the number of performed examinations and the efficacy of FNAB.

S06-4 ZASTOSOWANIE REKOMBINOWANEJ LUDZKIEJ TYREOTROPINY W PRZYPADKU NADCZYNNOSCI TARCZYCY INDUKOWANEJ AMIODARONEM

Zbigniew Adamczewski, Jacek Makarewicz, Antoni Rutkowski, Sławomir Mikosiński, Małgorzata Knapska-Kucharska, Anna Gonerska-Szadkowska, Lidia Oszukowska, Anzelmina Karwowska, Andrzej Lewiński

Oddział Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Wstęp: Jednym z przejawów stymulacji tyreocytów za pomocą rekombinowanej ludzkiej tyreotropiny (rhTSH) jest wzrost jodochwytności tarczycy (Tup). Nadczynność tarczycy indukowana wcześniejszym stosowaniem preparatów jodowych stwarza poważne problemy terapeutyczne, szczególnie wobec niskiej Tup, co utrudnia leczenie jodem ^{131}I .

Materiał i metodyka: W pracy przedstawiono przypadek nadczynności tarczycy wywołanej stosowaniem amiodaronu z powodu napadowego migotania przedsionków u 74 letniego pacjenta z Tup wynoszącym 4 % po 24 h. Nieskuteczność farmakoterapii (po odstawieniu amiodaronu) w utrzymaniu rytmu zatokowego, była powodem podjęcia próby leczenia ^{131}I po wcześniejszej stymulacji Tup za pomocą rhTSH. Thyrogen (Genzyme) podano jednorazowo w dawce 80 μg i.m., uzyskując wzrost Tup do 36% po 24 h oraz wzrost stężenia hormonów tarczycy (Tabela 1.)

Tabela 1. Stężenia hormonów tarczycy i wartość Tup przed i po podaniu rhTSH

Termin badania	FT ₃ (pg/ml)	FT ₄ (pmol/l)	TSH ($\mu\text{IU/ml}$)	Wychwył (%)
Wartości wyjściowe	4,9	24,6	0,18	4,4
12 h po podaniu rhTSH	5,2	32,2	24,8	
24 h – ^{131}I diagnostyka	3,7	16,8	14,8	
48 h – ^{131}I terapia	6,1	38,3	4,05	36,0
96 h	6,6	41,6	0,62	
120 h	5,9	37,7	0,19	
192 h, napad FA, tyreostatyki	5,3	35,1	0,02	

Po podaniu aktywności terapeutycznej ^{131}I (888 MBq), mimo wzrostu stężenia hormonów tarczycy, nie obserwowano klinicznych objawów nasilenia nadczynności tarczycy poza wystąpieniem migotania przedsionków (bez pogorszenia stanu hemodynamicznego), które uległo umiarowaniu w ciągu 12 h po zwiększeniu dawki propranololu.

Wniosek: Zastosowanie rhTSH może umożliwiać leczenie ^{131}I w szczególnie trudnych przypadkach nadczynności tarczycy indukowanej jodem.

Słowa kluczowe: nadczynność tarczycy indukowana amiodaronem, rekombinowane ludzkie TSH, leczenie ^{131}I

THE USE OF RECOMBINANT HUMAN THYROTROPIN (rhTSH) IN AMIODARONE-INDUCED HYPERTHYROIDISM

Zbigniew Adamczewski, Jacek Makarewicz, Antoni Rutkowski, Sławomir Mikosiński, Małgorzata Knapska-Kucharska, Anna Gonerska-Szadkowska, Lidia Oszukowska, Anzelmina Karwowska, Andrzej Lewiński

Department of Nuclear Medicine and Oncological Endocrinology, Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University of Łódź

Introduction: An increase of thyroid iodine uptake is (Tup) is one of the symptoms of thyrocyte stimulation by means of recombinant human thyrotropin (rhTSH). Hyperthyroidism, induced by earlier use of iodine preparations, creates serious therapeutic problems, especially at low Tup, what makes ^{131}I treatment rather difficult.

Material and methods: A case of hyperthyroidism has been reported, induced by amiodarone administration, applied because of paroxysmal atrial fibrillation in a 74 years old patient with Tup of 4% after 24 hours. The failure of the pharmacological therapy (after amiodarone withdrawal) in keeping the sinus rhythm, was the reason to attempt ^{131}I treatment, following an earlier Tup stimulation with rhTSH. Thyrogen (Genzyme) was administered i.m. in a single dose of 80 µg, resulting in Tup increase to 36% after 24h and an increase of thyroid hormones concentration (see: Table 1.)

Table 1. Concentrations of thyroid hormones and Tup values before and after rhTSH administration

The time of study	FT ₃ (pg/mL)	FT ₄ (pmol/L)	TSH (µIU/mL)	Tup (%)
Initial values	4,9	24,6	0,18	4,4
12 h after rhTSH administration	5,2	32,2	24,8	
24 h - ^{131}I diagnostics	3,7	16,8	14,8	
48 h - ^{131}I therapy	6,1	38,3	4,05	36,0
96 h	6,6	41,6	0,62	
120 h	5,9	37,7	0,19	
192 h, FA, thyrostatics	5,3	35,1	0,02	

Following the administration of ^{131}I in therapeutic activity (888 MBq), despite the increased thyroid hormone concentration, no clinical symptoms of enhanced thyrotoxicosis were observed, beside atrial fibrillation (without haemodynamic state deterioration), which normalised within 12h, following an increase of propranolol dose.

Conclusion: Recombinant human TSH may enable ^{131}I therapy, especially in problematic cases of iodine induced hyperthyroidism.

Key words: amiodarone-induced thyrotoxicosis, recombinant human TSH, ^{131}I therapy

S06-5 BADANIE EKSPRESJI BIAŁKA NIS W MATERIALE HISTOLOGICZNYM U PACJENTÓW Z WOLEM GUZKOWYM

Małgorzata Wolny¹, Anelli Syrenicz¹, Andrzej Kram², Elwira Gromniak¹

¹ Klinika Endokrynologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Przemiany Materii PAM w Szczecinie

² Zakład Patomorfologii PAM w Szczecinie

Wstęp: Badania nad symporterem sodowo-jodowym (białko NIS), odpowiedzialnym za aktywny transport jodu do komórek pęcherzykowych tarczycy mogą przyczynić się do poznania etiopatogenezy wola guzkowego.

Cel pracy: Wykazanie stopnia ekspresji białka NIS w guzkach gorących, ciepłych i zimnych oraz w miększu pozaguzkowym.

Materiał i metody: Grupę badaną stanowiło 97 pacjentów – 25 osób z wolem guzkowym toksycznym i 72 osoby z wolem guzkowym obojętnym, poddanych planowej operacji częściowego usunięcia tarczycy. Badanie immunohistochemiczne przeprowadzono w 198 preparatach histologicznych: 30 preparatów stanowią guzki gorące, 27 – guzki zimne, 44 – guzki ciepłe, 97 – tkanka tarczycowa pozaguzkowa. Badania immunohistochemiczne zostały przeprowadzone z użyciem przeciwciał monoklonalnych anty-hNIS metodą streptawidyna – peroxydaza (DAKO LSAB+ Kit Peroxidase). Za pomocą programu komputerowego dokonano oceny porównawczej preparatów posługując się dwoma wskaźnikami: IMM1CELL – powierzchnia odczynu w 1 komórce w stosunku do wzorca oraz IMM10CELL – gęstość optyczna odczynu w 1 komórce w stosunku do wzorca, który to wskaźnik odzwierciedla intensywność odczynu.

Wyniki: Wykazano istotnie wyższą ekspresję białka NIS w guzkach gorących niż w ciepłych i zimnych. Ponadto zaobserwowano istotnie większą ekspresję białka NIS w guzkach występujących w wolu guzkowym toksycznym niż w wolu guzkowym obojętnym. Wykazano również, że w preparatach o większej ekspresji białka NIS symporter znajdował się w błonie podstawnobocznej – prawidłowym miejscu swego występowania, zaś w preparatach o niewielkiej ekspresji symportera był on widoczny również w cytoplazmie lub tylko w cytoplazmie.

Wnioski i podsumowanie: Uzyskane wyniki badań immunohistochemicznych wskazują na większą ekspresję białka NIS w guzkach tarczycy przebiegających z tyreotoksykozą, co może przemawiać za udziałem symportera w powstawaniu guzków ciepłych i gorących. Natomiast nieprawidłowa lokalizacja symportera w tyreocytach może mieć znaczenie w powstawaniu guzków zimnych.

ANALYSIS OF THE SODIUM IODINE SYMPORTER EXPRESSION IN HISTOLOGICAL SLIDES FROM A NODULAR GOITER

Małgorzata Wolny¹, Anelli Syrenicz¹, Andrzej Kram², Elwira Gromniak¹

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

² Department of Pathology, Pomeranian Medical University in Szczecin, Poland

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.

The aim of the study was to show the level of hNIS protein expression in hot, warm and cold thyroid nodules and in healthy thyroid parenchyma.

Material and Methods: The study population consisted of 97 patients – 25 people with a toxic nodular goiter and 72 people with a nontoxic nodular goiter, who underwent an operation of partial thyroidectomy. Immunohistochemistry was performed with 198 slides: 30 slides of hot nodules, 27 slides of cold nodules, 44 slides of warm nodules and 97 slides of a surrounding healthy thyroid parenchyma. All slides were stained using the monoclonal antibodies anti-hNIS by the immunoperoxidase method. Results of the study were estimated using computer programme. Two indicators were applied to estimate results comparatively: IMM1CELL – immunostained area in 1 cell in relation to the model slide, IMM1OD1CELL – integrated optical density of immunostaining in 1 cell in relation to the model slide. The latter shows the intensity of staining.

Results: There was significantly stronger expression of hNIS in hot nodules than in warm and cold nodules. In addition significantly stronger expression of hNIS in nodules from toxic nodular goiter than from nontoxic nodular goiter was found. Moreover it was observed that in slides with strong expression of hNIS, the symporter was localized in a correct place of its occurrence – in the basolateral part of the follicular cell membrane. In slides with less intense expression the hNIS was observed both in cell membrane and in cytoplasm or only in cytoplasm.

Conclusions: Immunohistochemistry results show that the hNIS expression is stronger in nodules with thyrotoxicosis, which indicates participation of symporter in warm and hot nodules formation. On the other hand incorrect localization of symporter in thyrocytes may be significant in cold nodules formation.

nadmiar hormonów tarczycy i guzków nieczynnych hormonalnie.

Materiał i metody: Badania przeprowadzono pooperacyjnie u 6 pacjentów: trzech z toksycznymi guzolakami tarczycy leczonych przed operacją Metizolem i trzech z guzkami hormonalnie nieczynnymi oraz u trzech osób zmarłych z innych przyczyn, bez choroby tarczycy. Preparaty oceniano w rutynowy sposób a następnie w mikroskopie elektronowym.

Wyniki: W wolu guzkowym nadczynnym komórki pęcherzykowe tarczycy były walcowate lub sześciennie. Duże jądro znajdowało się w pobliżu podstawy, otoczone licznymi mitochondriami i dobrze ukształtowaną szorstką siateczką śródplazmatyczną, z szerokimi kanałami. Nad jądrem znajdował się rozbudowany aparat Golgiego. U szczytu komórek widoczne były liczne ziarnistości wydzielnicze. Powierzchnia szczytowa komórek pokryta była długimi mikrokosmkami. Pomiędzy tyreocytami znajdowały się liczne zdegenerowane komórki z pyknotycznym jądrem – komórki Langerdorffa. Przy błonie podstawnej widoczne były onkocyty. W poszerzonych przestrzeniach międzypęcherzykowych spotykano nieliczne komórki przypęcherzykowe, naczynia włosowate i pojedyncze plazmocyty oraz limfocyty i makrofagi. W guzkach tarczycy nie wykazujących cech nadczynności nie wszystkie pęcherzyki wypełnione były koloidem. Tyreocyty były sześciennie, z nieregularną powierzchnią szczytową uwypukloną do światła, z licznymi wypustkami cytoplazmatycznymi i mikrokosmkami o bardzo zróżnicowanych kształtach. W torbielkach koloidowych komórki pęcherzykowe były prawie płaskie, rozciągnięte, z bardzo krótkimi i nielicznymi wypustkami cytoplazmatycznymi. Komórki te miały duże jądra, liczne ziarnistości, wielkie fagolizosomy, czasami lipidy i nieliczne pęcherzyki koloidalne. W cytoplazmie znajdowało się dużo wolnych rybosomów. W wielu preparatach komórki pęcherzykowe posiadały parę centrioli, a w niektórych tworzyły się rzęski. W ścianach pęcherzyków obecne były liczne komórki ulegające martwicy i złuszczone się do światła. Przestrzenie międzypęcherzykowe były poszerzone, bardzo zwłókniałe.

Wnioski: W toksycznych guzolakach tarczycy rozbudowana jest strefa apikalna tyreocytów, a w przestrzeniach międzypęcherzykowych obserwowano onkocyty. Budowa ultrastrukturalna tyreocytów w guzkach nie wykazujących aktywności hormonalnej wskazuje na nasilone procesy apoptozy i skłonność do tworzenia nietypowych organelli komórkowych.

Słowa kluczowe: ultrastruktura tarczycy, wole guzkowe.

S06-6 ULTRASTRUKTURA WOLA GUZKOWEGO TOKSYCZNEGO I OBOJĘTNEGO

Beń-Skowronek Iwona¹, Ciechanek Roman², Karpińska Agnieszka³, Sierocińska-Sawa Jadwiga³, Korobowicz Elżbieta³, Szewczyk Leszek¹

¹ Klinika Endokrynologii i Neurologii Dziecięcej AM w Lublinie.

² Oddział Chirurgii Ogólnej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Lublinie.

³ Katedra Patomorfologii AM w Lublinie.

Cel pracy: ocena różnic w budowie ultrastrukturalnej guzków o charakterze guzolaków wydzielających

THE ULTRASTRUCTURE TOXIC AND SIMPLE NODULAR GOITER

Beń-Skowronek Iwona¹, Ciechanek Roman², Karpińska Agnieszka³, Sierocińska-Sawa Jadwiga³, Korobowicz Elżbieta³, Szewczyk Leszek¹

¹ Dept. pediatric Endocrinology and Neurology Medical University in Lublin,

² Dept. of Surgery Provincial Specialistic Hospital of Lublin.

³ Dept. of Patomorphology Medical University in Lublin.

The aim of the study: The evaluation of differences in ultrastructure of nodules from toxic nodular goiter and simple nodular goiter.

Material and methods: The cytological material was obtained during thyroideectomy from 6 patients: 3 with toxic nodular goiter after methimazole treatment and 3 with simple nodular goiter. As the control group was material obtained after autopsy of 3 patient without goiter. Histological specimens were routinely estimated and investigated in electron microscope.

Results: In nodular toxic goiter, the main cells of follicular epithelium were columnar or cuboidal. The big nucleus was in basolateral region, abound in ergastoplasma and numerous swollen mitochondria. These cells had extended in space Golgy apparatus above a big nucleus. On the top of these cells were a lot of dark granules and clear vesicles. Apical surfaces of thyroid cells are covered with long and good created microvilli. Among these cells were many thin, dark cells with pycnotic nucleus – Langendorff cells. Near basal membrane were observed numerous oncocytes. In extended interfollicular spaces scarce were noticed parafollicular cells, capillaries, plasma cells and lymphocytes. In simple nodular goiter not all follicles were filled with colloid. In the minor follicles the thyrocytes were cuboidal with irregular apical surfaces protruding into the follicular lumen, with miscellaneous pseudopods and microvilli in vary forms. Whereas in the huge cysts the main thyroid cells were stretched and almost flat with rare short cytoplasmic protuberances. These thyrocytes had big nucleus, a numerous of granules, large fagolysosomes and not many colloidal vacuoles. In the cytoplasm were observed several free ribosomes. In thyrocytes there were also seen pear of base bodies in their apical domains or the single cilia. In the follicular wall were presented numerous dark cells, probably in the degenerating stage, and these of those which were in the epithelium, they squamous to the lumen of follicle. In the interfollicular spaces were numerous collagen fibers observed.

Conclusions: In thyrocytes of toxic adenoma the apical region was extended. In interfollicular spaces oncocytes were observed. In ultrastructure of thyrocytes from simple nodular goiter indicated to increase of apoptosis and tendency to creation of non-typical cells organelle.

Key words: ultrastructure, nodular goiter.

s-07 Endokrynologia wieku podeszłego

Przewodniczący sesji:
Stefan Zgliczyński, Michał Karasek

Wykład programowy

PRO7

OCENA WYDZIELANIA ADIPONEKTYNY, GHRELINY, LEPTYNY I NEUROPEPTYDU Y (NPY) U STULATKÓW

Bogusława Baranowska, Ewa Wolińska-Witort, Wojciech Bik, Agnieszka Baranowska-Bik*, Lidia Martynyńska, Magdalena Chmiłowska

Zakład Neuroendokrynologii Klinicznej Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego Warszawa.

*Szpitalny Oddział Ratunkowy Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie.

Peptydy wydzielane przez tkankę tłuszczową, hormony przewodu pokarmowego i neuropeptydy odgrywają istotną rolę w kontroli łaknienia i wydatku energetycznego jak również w modulacji układu endokrynnego i immunologicznego.

Cel. Celem badania jest ocena wydzielania adiponektyny, ghreliny, leptyny, neuropeptydu Y (NPY) u ludzi w starszym wieku.

Material i metody. 78 pacjentów powyżej 100 lat – „stulatków” (100 – 115 lat, BMI 23 kg/m²), 21 osób grupy kontrolnej (64-67 lat BMI 28 kg/m²) 35 pacjentów „młodszych” (25-50 lat BMI 24 kg/m²) i 27 otyłych pacjentów (20-55 lat BMI>30 kg/m²). Stężenie w osoczu adiponektyny, ghreliny „active”, leptyny i NPY oznaczano metodą RIA.

Wyniki:

1. U pacjentów powyżej stu lat - „stulatków” stwierdzono:
 1. Stężenia adiponektyny w osoczu były istotnie wyższe niż w grupach pacjentów: w grupie kontrolnej, u „osób młodszych” i u „otyłych” (p<0.01, p<0.001, p<0.001 odpowiednio).
 2. Stężenia ghreliny nie różniły się istotnie od wartości w grupach: grupie kontrolnej i w grupie otyłych ale były znacznie niższe niż w grupie „młodych” (p<0.001).
 3. Poziomy leptyny były istotnie niższe w porównaniu z grupami: grupą kontrolną, u pacjentów „młodych” i „otyłych” (p<0.01, p<0.001, p<0.001 odpowiednio).
 4. Stężenia NPY w osoczu były istotnie niższe niż w grupach pacjentów: w grupie kontrolnej, w grupie otyłych i u „osób młodych” (p<0.01, p<0.001, p<0.001 odpowiednio).

Wnioski. U ludzi w wieku powyżej 100 lat – „stulatków” wydzielanie adiponektyny, ghreliny, leptyny, NPY różniło się znacznie w porównaniu z grupą ludzi „młodych”, grupą kontrolną jak również w grupie „otyłych”. Nasze badania sugerują, że zwiększone wydzielanie adiponektyny i obniżone wydzielanie NPY mogą mieć protekcyjne działanie w długowieczności.

EVALUATION OF ADIPONECTIN, GHRELIN, LEPTIN AND NEUROPEPTIDE Y (NPY) RELEASE IN CENTENARIANS

Bogusława Baranowska, Ewa Wolińska-Witort, Wojciech Bik, Agnieszka Baranowska-Bik*, Lidia Martynyńska, Magdalena Chmiłowska

Neuroendocrinology Dept. Medical Centre of Postgraduate Education Warsaw, Poland

*Emergency Dept. Central Clinical Hospital Ministry of Home Affairs & Administration Warsaw, Poland

Introduction. It has been known that peptides of adipose tissue, hormones of gastrointestinal tract and neuropeptides play an important role in the food intake as well as in the modulation of endocrine and immune systems.

Aim. The aim of the study is to evaluate the release of adiponectin, ghrelin, leptin and neuropeptide Y (NPY) release in aging humans.

Material. 78 patients above 100 yrs. old-“centenarians” (100-115 yrs, BMI 23 kg/m²), 21 control group (CG) (64-67 yrs. BMI 28 kg/m²), 35 “younger” patients (25-50 yrs. BMI 24 kg/m²) and 27 “obese” patients (20-55 yrs. BMI>30 kg/