

VERTICAL BANDED GASTROPLASTY TREATMENT OF OBESE PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME – HORMONAL AND METABOLIC ASPECTS

Jan Komorowski¹, Joanna Jankiewicz-Wika¹,
Krzysztof Kołomecki², Jacek Cywiński², Katarzyna
Pietrzeniewicz³, Henryk Sępień¹

¹ Department of Endocrinology, Medical University of Łódź, Poland

² Department of General Surgery, Ministry of Interior Hospital,
Łódź, Poland

³ Department of Cardiology, Medical University of Łódź, Poland

Introduction: The global epidemic of cardiovascular disease is closely associated with an increased prevalence of insulin resistance syndrome and type 2 diabetes mellitus due to excess body weight and sedentary lifestyles. The development of the metabolic syndrome, the complex set of risk factors including glucose intolerance, hyperinsulinemia, hypertension, dyslipidemia dramatically heightens cardiovascular risk. The cells of the human fat tissue are able to produce several hormonal factors important in the development and severity of the clinical outcome of the metabolic syndrome. Some of the factors are: adiponectin, resistin and leptin. At present, bariatric surgery is the most effective method to achieve major goal in obesity treatment, long-term weight loss. It was documented that postsurgical weight loss improves almost all obesity-related comorbidities.

The aim of the study: was to evaluate some hormonal and metabolic parameters of metabolic syndrome in obese patients for three months after vertical banded gastroplasty.

Material and methods: Seven males and two females aged from 28 to 49 years (38.2±3.4) with long lasting simple obesity and the presence of metabolic syndrome were studied before and three months after vertical banded gastroplasty. Blood serum leptin (DSL, USA kits), adiponectin and resistin (R & D Systems kits, USA) concentrations before and after treatment were evaluated by ELISA and insulin (IRI) by MEIA (Abbott, USA) methods. The serum concentrations of total cholesterol (TCH), HDL-cholesterol (HDL), LDL-cholesterol (LDL), triglycerides (TG), and blood sugar (BS) were performed too. Also, systolic (RR-S) and diastolic (RR-D) blood pressure was measured as well as body mass index (BMI) and insulin resistance index (HOMA-IR) were calculated.

Results: Three months after surgical treatment the values of BMI (42.84±3.47 vs. 35.52±2.15), HOMA-IR (2.38±0.42 vs. 1.26±0.28), RR-S (147±9.4 vs. 124±8.7 mm Hg), RR-D (96±7.4 vs. 79±7.1 mm Hg), and the blood concentrations of leptin (68.02±5.63 vs. 39.18±9.60 ng/ml), IRI (11.66±2.39 vs. 7.18±1.50 µU/ml), and glucose (84.0±3.3 vs. 80.0±3.3 mg/dl) concentrations decreased significantly (p<0.05). We did not observe any significant differences in lipid profile (TCH: 196.20±15.44 vs. 184.80±17.68 mg/dl; LDL: 125.80±10.68 vs. 119.80±14.68 mg/dl; HDL: 45.40±3.85 vs. 45.00±3.66 mg/dl; TG: 130.00±19.98 vs. 115.00±19.79 mg/dl), blood levels of adiponectin (8.62±2.82 vs. 11.16±3.48 µg/ml) and resistin (21.93±2.42 vs. 23.43±2.52 ng/ml) after treatment.

Conclusion: Vertical banded gastroplasty is a valuable method in treatment of obese subjects with the metabolic syndrome.

Supported by the Medical University grant No 502-11-189 to J.K.

S-19 Endokrynologia wieku rozwojowego

Przewodniczący sesji:
Eugeniusz Korman, Mieczysław Walczak

Wykład programowy

PR19 GENETYCZNE UWARUNKOWANIA NIEPŁODNOŚCI

Błażej Męczałski, Alina Warenik-Szymankiewicz

Katedra i Klinika Endokrynologii Ginekologicznej Akademii
Medycznej w Poznaniu

Pomimo bardzo dynamicznego rozwoju medycyny rozrodu niepłodność stanowi bardzo istotny problem kliniczny. Dotyczy ona 15% par. Niepłodność o niewyjaśnionej etiologii stanowi 17-20% wszystkich przyczyn niepłodności. Uważa się, że niepłodność idiopatyczna ma przede wszystkim podłoże genetyczne.

Bardzo istotne znaczenie mają mutacje poszczególnych genów prowadzące do niepłodności. Mutacje wymienionych genów można zaklasyfikować do 4 kompartmentów: I podwzgórzowy, II przysadkowy, II gonadalny, IV dróg wyprowadzających. W obrębie podwzgórza istotne znaczenie mają mutacje w zakresie genu KAL 1, AHC i LEP. Mutacja w obrębie genu Kal 1 jest odpowiedzialna za idiopatyczny hipogonadyzm hipogonadotropowy z towarzyszącą anosmią. Mutacja w obrębie genu AHC (adrenal hypoplasia congenita) prowadzi do hipogonadyzmu hipogonadotropowego. Z kolei mutacja w obrębie receptora Lep (leptyny) prowadzi do fenotypu z otyłością i hipogonadyzmem hipogonadotropowym. W obrębie kompartmentu przysadki bardzo istotne znaczenie w aspekcie zaburzeń płodności mają mutacje następujących genów: GnRHR (gen kodujący receptor dla GnRH), FSHbeta (gen kodujący podjednostkę beta FSH), LHbeta (gen kodujący podjednostkę beta LH, PROP1). Do zaburzeń genetycznych w zakresie kompartmentu gonad należy zaliczyć: zaburzenia chromosomalne (chromosom X, delecje chromosomu X, translokacje chromosomu X), zaburzenia pojedynczego genu w obrębie chromosomu X (gen diaphanous, gen FMR1, gen SRY), zaburzenia autosomalne (FSHR, gen receptora FSH, LHCG gen receptora LH, geny kodujące enzymy steroidowe, gen GALT, gen FOX2, gen SOX9). Do genów dróg wyprowadzających, których mutacje mają związek z niepłodnością należą gen Ar (receptora androgenowego), gen HOXA 13.

Obecnie znana jest stosunkowo mała liczba mutacji genów powodujących niepłodność. Dalsze intensywne badania genetyczne w zakresie medycyny rozrodu powinny przyczynić się do lepszego poznania przyczyn niepłodności idiopatycznej.

GENETIC DETERMINATIONS OF FEMALE INFERTILITY

Błażej Męczałski, Alina Warenik-Szymankiewicz

Department of Gynecological Endocrinology, Poznan University of
Medical Sciences

Despite of important progress in reproductive medicine infertility is important clinical problem. It concerns 15% of couples. Idiopathic infertility accounts for approximately 17-20% of all causes of infertility and probably is mainly associated with genetic disorders. The mutation of different genes may lead to infertility. Mutations of these genes can be classified into 4 compartments: I – hypothalamic, II – pituitary, III – gonadal, IV – outflow tract. Regarding hypothalamus following genes are important: KAL1, AHC, LEP. KAL1 mutations is responsible for hypogonadotropic hypogonadism with anosmia. Mutation in LEP gene (leptin) leads to obesity and hypogonadotropic hypogonadism. The pituitary compartment represents the mutations in following genes: GnRHR, FSHbeta, LHbeta, PROP1.

Genetic disorders which lead to infertility include chromosomal disorders (chromosome X deletion, translocation), disorders within single gene of chromosome X (diaphanous gene, FMR1 gene, SRY gene), autosomal disorders (FSHR, GALT, FOX2, SOX9).

Androgen receptor gene and HOXA 13 gene are classified to outflow tract compartment. Further intensive research in this field is required.

Doniesienia ustne

S19-1

PRZEDWCZESNE ZARASTANIE I SKLEROTYZACJA SZWU WIEŃCOWEGO U CHORYCH NA ZESPÓŁ KLINEFELTERA

Jerzy Kosowicz, Maciej Owecki, Ziad El Ali

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

Wstęp. U chorych z zespołem Klinefeltera (ZK) często występują zaburzenia charakterologiczne, trudności w nauce szkolnej i uzyskaniu odpowiedniego wykształcenia; niekiedy chorzy mają obniżony wskaźnik inteligencji. Nasze wcześniejsze badania radiologiczne czaszki w tym zespole wykryły skrócenie *fossa cranii anterior* i zmniejszenie kąta podstawy czaszki.

Celem pracy było zbadanie czy zmniejszona sprawność umysłowa w ZK ma odbicie w ukształtowaniu *neurocranium*, ponieważ wzrost i kształt kości pokrywy czaszki dostosowuje się ściśle do objętości i rozwoju mózgu.

Materiał i metody. Badania objęły 45 chorych w wieku 16 do 47 lat z typowymi objawami ZK i karyotypem 47,XXY. Objawy kliniczne obejmowały hipogonadyzm, małe, twarde jądra, wydłużone kończyny dolne i w części przypadków ginekomastię. Poziom FSH w surowicy był znacznie podwyższony, poziom LH nieznacznie podwyższony, stężenie testosteronu zwykle na dolnej granicy normy. U chorych wykonano zdjęcia radiologiczne czaszki w rzucie czołowym i bocznym.

Wyniki. Radiogramy czaszki w rzucie bocznym wykazały zmiany w kościach pokrywy czaszki. Błaszka zewnętrzna była ostro zarysowana, natomiast blaszka wewnętrzna kości pokrywy u 21 chorych wykazywała nierówności, przerwanie ciągłości lub wpuklenia w kierunku

blaszki zewnętrznej 1.5 do 3 cm długości. Zmiany te były zlokalizowane w punkcie *bregma*, w miejscu styku kości czołowej i ciemieniowej, w dzieciństwie zajmowanym przez *fontanella maior*, lub w bliskości tego punktu w kości ciemieniowej. Grubość kości pokrywy w miejscu wpuklenia blaszki wewnętrznej malała z normalnej 6-11mm do 2-3mm. U 18 z 31 chorych w wieku 18 do 29 lat szew wieńcowy był niewidoczny, co wskazywało na przedwczesne jego zarastanie, które fizjologicznie zachodzi między 30 a 40 rokiem życia. U 17 chorych szew wieńcowy wykazywał sklerotyzację (nadmierne uwapnienie) w *pars bregmatica* i *pars complicata*, wyjątkowo tylko obejmując *pars temporalis*. U 7 chorych szew wieńcowy był poszerzony ponad 10mm i silnie sklerotyczny. Zdjęcia czołowe czaszki ujawniły w połowie przypadków spłaszczenie okolic skroniowych i zmniejszoną maksymalną szerokość czaszki.

Wnioski. W zespole Klinefeltera występują często sklerotyzacja i przedwczesne zarastanie szwu wieńcowego oraz nierówności blaszki wewnętrznej kości czołowej i ciemieniowej. Jest to zapewne wynikiem 2 czynników, zmniejszenia kąta podstawy czaszki i mniejszej objętości płatów czołowych i skroniowych, co prowadzi do zaburzonego zrостu kości czołowej i ciemieniowej w miejscu szwu wieńcowego.

PREMATURE FUSION AND EXCESSIVE CALCIFICATION OF CORONAL SUTURE IN PATIENTS WITH KLINEFELTER SYNDROME

Jerzy Kosowicz, Maciej Owecki, Ziad El Ali

Department of Endocrinology and Metabolism, Medical University, Poznan, Poland

Introduction. Patients with Klinefelter syndrome (KS) frequently have behavioural problems, learning difficulties and a lowered IQ. In our earlier studies of skull radiographs in KS we have found a shortening of the anterior cranial fossa and a reduction of the cranial base angle.

The aim of our studies was to investigate whether the deficient mental ability is or is not associated with neurocranial abnormalities as it is well known that the cranial bones adapt themselves to the brain growth and development.

Material and methods. Our studies comprised 45 patients with typical signs of KS and a 47,XXY karyotype. Clinical manifestations included hypogonadism, small and firm testes, elongated lower extremities and frequently gynaecomastia. Serum FSH concentrations were markedly elevated, serum LH moderately high and serum testosterone usually in the low-normal range. In all patients skull radiographs were taken in the frontal and lateral projection.

Results. Abnormalities of the cranial vault on lateral skull radiographs of KS patients were found. The lamina externa was clearly defined whereas in 21 patients the lamina interna of the calvaria displayed locally an uneven or disrupted outline with protrusion of the lamina interna into the lamina externa direction. These anomalies were 1.5 to 3 cm in length and were localized at the bregma, a site where the frontal and parietal bones meet (where in childhood the fontanella maior is present) or in the parietal bone in the proximity of the bregma. The thickness of the

parietal bone at the site of the lamina interna bulging was reduced from the normal 6 to 11 mm to 2-3 mm. In 18 of 31 patients, aged 18 to 29, the frontal suture was invisible, that indicated a premature obliteration which normally occurs between the ages of 30 to 40 years. In 17 patients the coronal suture was excessively calcified in the bregmatic and complicated parts, exceptionally involving also the temporal part. In 7 patients the coronal suture was of increased width above 10 mm and strongly calcified. Frontal radiographs of the skull revealed a flattening of the temporal regions and a reduction of the maximum skull width.

Conclusions. In patients with Klinefelter syndrome on skull radiographs premature obliteration and excessive calcification of the coronal suture and anomalous protrusion of the lamina interna at the bregma are frequently found. The probable cause of these anomalies are 2 factors: a diminished cranial base angle and smaller volumes of frontal and temporal lobes that lead to incompatible fusion of frontal and parietal bones in coronal suture.

S19-2

SUBIEKTYWNA I OBIEKTYWNA OCENA SŁUCHU U PACJENEK Z ZESPOŁEM TURNERA

Wikiera Beata, Gawron Wojciech, Noczyńska Anna, Pośpiech Lucyna*, Orendorz-Frączkowska Krystyna*.*

Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego Akademii Medycznej, Wrocław

**Klinika Laryngologii Akademii Medycznej, Wrocław.*

W zespole Turnera (ZT) opisywano niedosłuch, anomalie rozwojowe małżowin usznych oraz nawracające infekcje ucha środkowego. W większości doniesień słuch oceniany był subiektywnie, przy użyciu audiometrii tonalnej.

Celem naszej pracy była subiektywna i obiektywna ocena słuchu pacjentek z ZT oraz badanie zależności od genotypu.

Pacjentki i metoda. Grupę badaną stanowiły 34 dziewczęta (68 uszu) z ZT w wieku od 2 do 21 lat (średnio 14,2). Na podstawie kariotypu wyodrębniono grupę 19 dziewcząt z monosomią X oraz 15 dziewcząt z mozaicyzmem. U każdej pacjentki przeprowadzono wywiad dotyczący infekcji uszu oraz zaburzeń słuchu, następnie audiometrię tonalną, tympanometrię, emisję otoakustyczną (distorsion products otoacoustic emissions, DPOAE), badano potencjały słuchowe wywołane z pnia mózgu (brain-stem auditory evoked potentials, BAEP).

Wyniki. Nawracające zapalenie ucha środkowego zgłaszało 10 pacjentek (27%), u jednej z nich stwierdzono przewlekłe zapalenie ucha środkowego. Tylko 5 dziewcząt (14,7%) zauważyło pogorszenie słuchu, ale żadna nie używała aparatu słuchowego. Nieprawidłowa audiometria tonalna dotyczyła 37 (54%) uszu; w 12 (17,6%) uszach był to niedosłuch przewodzeniowy, w 6 (8,82%) o charakterze mieszanym, a w 19 (28%) odbiorczy. Tympanometria była nieprawidłowa, podobnie jak w przewlekłych zaburzeniach przewodnictwa, w 15 (22%) uszach. Różnego typu zaburzenia stwierdzono w DPOAE w 32 (47%) uszach. Odpowiadały one zwykle wynikom audio-

metrii tonalnej. Nieprawidłowy wynik BAEP dotyczył 39 (57,3%) uszu: odnotowano wydłużenie latencji I fali w 21 (30,8%) uszach oraz wydłużenie latencji wszystkich fal w 18 (26,8%) uszach. Badanie zależności zaburzeń od kariotypu pacjentek nie wykazało istotnych różnic pomiędzy grupą z monosomią X, a grupą z mozaicyzmem komórkowym.

Wnioski. U pacjentek z ZT występuje predyspozycja do zaburzeń słuchu. Niedosłuch w tym zespole zwykle nie jest klinicznie jawny, co podkreśla znaczenie wczesnego badania oraz dalszego monitorowania słuchu.

SUBJECTIVE AND OBJECTIVE EVALUATION OF HEARING IN PATIENTS WITH TURNER'S SYNDROME

Wikiera Beata, Gawron Wojciech, Noczyńska Anna, Pośpiech Lucyna*, Orendorz-Frączkowska Krystyna*.*

Department of Endocrinology and Diabetology for Children and Adolescents, Medical University, Wrocław

**ENT Department, Medical University, Wrocław.*

Sensorineural hearing loss, auricular anomalies as well as recurrent middle ear infections are reported in patients with Turner's syndrome (TS). In most of the reports hearing is evaluated subjectively with the use of pure tone audiometry.

The aim of the work was a subjective and objective evaluation of hearing in relation to genotype in patients with TS.

Patients and methods. The study group consisted of 34 girls (68 ears) aged from 2 to 21 years (14,2 on av.). Karyotypes of the patients were grouped into two categories: 19 girls with monosomy X and 15 girls having a mosaicism. Detailed medical history concerning any ear and hearing problems was collected. Pure tone audiometry, tympanometry, otoacoustic emissions (distorsion products otoacoustic emissions, DPOAE), brain-stem auditory evoked potentials (BAEP) were performed in each case.

Results. In the history 10 patients (27%) complained about recurrent otitis media, there was chronic otitis media in one case. Only 5 patients (14.7%) complained about hearing deterioration, none of them used hearing aids. Pure tone audiometry was improper in 37 (54%) ears; there was conductive hearing loss in 12 (17.6%), mixed hearing loss in 6 (8,82%) and sensorineural one in 19 (28%) ears. As for the chronic conductive disturbances the tympanometry was improper in 15 (22%) ears. There were disturbances of different type in DPOAE in 32 (47%) ears, the findings usually corresponded to the pure tone audiometry. BAEP were improper in 39 (57.3%) ears: there was elongation of the I peak latency in 21 (30.8%) and elongation of the all peaks latencies in 18 (26.8%) ears. No significant differences were found between the subgroups of girls with different karyotypes.

Conclusions. We conclude that patients with TS present certain predisposition to hearing impairment. Hearing loss and ear problems in TS are usually not apparent clinically; this fact emphasises the importance of early evaluation and further monitoring of hearing in such patients.

S19-3

ZABURZENIA GOSPODARKI LIPIDOWEJ
W ZESPOLE TURNERAWikiera Beata, Barg Ewa, Głęb Ewa, Basiak
AleksanderKlinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego AM
we Wrocławiu

W zespole Turnera częściej występują choroby układu krążenia. Znany czynnik ryzyka choroby niedokrwiennej serca są zaburzenia metabolizmu lipidów.

Celem pracy była ocena zaburzeń lipidowych, szczególnie lipoproteiny (a) (Lp(a)) wśród pacjentek z zespołem Turnera.

Pacjentki i metoda: Badaną grupę stanowiło 65 dziewcząt z zespołem Turnera bez klinicznych objawów dysfunkcji tarczycy oraz cukrzycy. Średni wiek badanych wynosił 12.45 ± 5.03 (2 - 21) lat. Monosomię chromosomu X stwierdzono u 60% badanych, mozaicyzm u 30,8%, aberracje strukturalne u 9,2%. Większość (59,7%) była leczona hormonem wzrostu w trakcie badania, 17,5% ukończyła leczenie, 22,8% jeszcze go nie rozpoczęła. Określano wzrost, masę ciała, BMI, stężenie Lp(a), cholesterolu, trójglicerydów, FT₄, TSH, insuliny, IGF₁, FSH, estradiolu.

Wyniki: Wszystkie pacjentki miały prawidłowy poziom hormonów tarczycy. Stwierdzono dodatnie korelacje pomiędzy poziomami Lp(a) i cholesterolu ($r = 0,37$), Lp(a) i LDL ($r = 0,48$), natomiast nie występowały zależności Lp(a) z innymi badanymi parametrami. Poziom Lp(a) nie wykazywał zależności od kariotypu. Pacjentki przed rozpoczęciem leczenia GH miały najwyższe stężenie Lp(a), zaś najniższe występowało u dziewcząt po zakończeniu leczenia, jednak bez istotnych różnic statystycznych. Porównanie grupy pacjentek z wysokim poziomem Lp(a) tj. > 35 mg/dl ($n = 12$) oraz niskim tj. < 5 mg/dl ($n = 29$) nie wykazało różnic odnośnie wieku, wzrostu, BMI, IGF₁, insuliny. Jedynie stężenie LDL było istotnie wyższe w pierwszej grupie ($p = 0,036$).

Wnioski. Wysokie stężenie Lp(a) występujące u części dziewcząt z zespołem Turnera może prowadzić do rozwoju procesu miażdżycowego. Kariotyp ani parametry auxologiczne nie mają wpływu na poziom Lp(a), natomiast leczenie hormonem wzrostu obniża go i przez to może działać protekcyjnie na układ sercowo-naczyniowy. Pozostaje nieznany czynnik powodujący wzrost Lp(a).

LIPID DISTURBANCES IN PATIENTS WITH
TURNER'S SYNDROMEWikiera Beata, Barg Ewa, Głęb Ewa, Basiak
AleksanderDepartment of Endocrinology and Diabetology for Children and
Adolescents. Wrocław.

Women with Turner syndrome (TS) more frequently develop cardiovascular disease. Abnormal lipid metabolism is a well known risk factor for ischemic heart disease.

The aim of the study was to evaluate serum lipid abnormalities, particularly lipoprotein (a) (Lp(a)) in patients with TS.

Patients and method: The study group consisted of 65 girls with TS without clinical signs of thyroid dysfunction or diabetes mellitus. The mean age was 12.45 ± 5.03 (2 - 21) years. X chromosome monosomy was found in 60%, mosaicism in 30.8%, structural aberration in 9.2% of the patients. Most of them (59.7%) received GH treatment, 17.5 finished treatment prior to the study, 22.8% didn't start it yet. Height, weight, BMI, Lp(a), cholesterol, triglycerides, free thyroxin, TSH, insulin, IGF₁, FSH, estradiol were determined.

Results: Thyroid hormones values were within normal ranges in all the patients. There was a correlation between Lp(a) and cholesterol ($r = 0.37$) and Lp(a) and LDL ($r = 0.48$), but not the age, BMI and other parameters. There were no significant differences in Lp(a) levels between groups of patients with different karyotypes. The highest Lp(a) level was observed in patients before GH treatment, the lowest after finishing the treatment but without a statistical significance. We compared the groups of patients with high Lp(a) level (> 35 mg/dl) ($n = 12$) to low Lp(a) level (< 5 mg/dl) ($n = 29$), but didn't find any difference in age, height, BMI, IGF₁, insulin level. Only LDL concentration was significantly higher in the first group ($p = 0.036$).

Conclusions. High Lp(a) concentration occurs in young patients with TS and could lead to atherosclerotic process development. Lp(a) level does not seem to be influenced by karyotype. It is also independent of auxological parameters. GH therapy reduces Lp(a) and thus is protective for ischemic heart disease. This effect appears to be sustained by estrogen administration in later life. The factor causing Lp(a) rise has not been determined.

S19-4

ZASTOSOWANIE FARMAKOLOGICZNEJ
PROFILAKTYKI OSTEOPOROZY U
DZIEWCZĄT Z JADŁOWSTRĘTEM
PSYCHICZNYMRoztoczyńska D.¹, Dziatkowiak H.¹, Starzyk J.¹,
Czerwiński E.²¹ Klinika Endokrynologii Dzieci i Młodzieży Polsko-Amerykański
Instytut Pediatrii C.M.UJ., Kraków² Krakowskie Centrum Medyczne, Kopernika 30, Kraków

Celem pracy jest ocena wpływu suplementacji preparatów wapnia i witaminy D₃ oraz cyklicznej estrogenowo-progesteronowej terapii zastępczej u dziewcząt z jadłowstrętem psychicznym.

Materiał: analizowano 36 dziewcząt z J.P. w wieku średnio 15,3 lat. W chwili rozpoczęcia obserwacji jedna z dziewcząt miesiączkowała, u 8 nie wystąpiła pierwsza miesiączka, u 27 rozpoznano wtórny brak miesiączki trwający średnio 11,14 miesięcy. Wskaźnik masy ciała (BMI) wynosił średnio 15,95 kg/m², trzyletni okres obserwacji zakończyły 33 dziewczęta. Wyodrębniono dwie grupy dziewcząt: grupę I ($n = 16$), która nie wymagała farmakologicznego leczenia osteoporozy oraz grupę II ($n = 20$), która otrzymała farmakologiczne leczenie osteoporozy.

Metody: U wszystkich chorych przed leczeniem oraz co 6 miesięcy wykonywano badanie przedmiotowe oraz pomiary antropometryczne. Co 12 miesięcy oceniono

gęstość mineralną kręgosłupa w odcinku L₂-L₄, (DEXA, Lunar DPX – IQ). Co 6 miesięcy pobierano krew w celu wykonania badań hormonalnych i biochemicznych. W surowicy oznaczono stężenie estradiolu, LH, FSH, PTH, IGF-I oraz kortyzolu, w moczu dobowym stężenie kortyzolu. Badania biochemiczne służyły do oceny przemiany wapniowo-fosforanowej. Wszystkie dziewczęta były leczone dietetycznie i psychologicznie. U dziewcząt z prawidłową gęstością mineralną kości nie stosowano farmakologicznego leczenia osteoporozy (grupa I). U dziewcząt z niską gęstością mineralną kości, zastosowano suplementację preparatów wapnia i witaminy D₃, a w przypadku wtórnego braku miesiączki trwającego 12 miesięcy, hormonalną terapię zastępczą (grupa II).

Wyniki: Dziewczęta, w grupie I były młodsze, miały krótszy czas trwania braku miesiączki i wyższe wartości wskaźnika Z_{score}, mimo to po zakończeniu leczenia obniżyły gęstość mineralną kości. Natomiast dziewczęta w grupie II były starsze i pomimo niższych początkowo wartości Z_{score} oraz dłuższego czasu trwania wtórnego braku miesiączki poprawiły gęstość mineralną kości. Analiza wyników badań u wszystkich chorych wykazała, że czynnikiem decydującym o gęstości mineralnej kości u chorych na J.P. jest czas trwania braku miesiączki.

Wnioski: Skrócenie czasu trwania wtórnego braku miesiączki, suplementacja preparatów wapnia i witaminy D₃, jak również leczenie hormonalne decydują o poprawie gęstości mineralnej kości u chorych z J.P.

Słowa kluczowe: *anorexia nervosa, osteoporoza*

OSTEOPOROSIS PHARMACOLOGICAL PREVENTION IN GIRLS WITH ANOREXIA NERVOSA

Roztoczyńska D.¹, Dziatkowiak H.¹, Starzyk J.¹, Czerwiński E.²

¹ Department of Pediatric Endocrinology Polish-American Children Hospital Jagiellonian University Collegium Medicum Cracow

² Medical Center Cracow, Poland

The aim of this study is an analysis of factors determining mineral bone density, such as body mass index (BMI) duration of secondary amenorrhea, Calcium, Vitamin D₃ supplementation and cyclic estrogen-progesterone therapy in girls with anorexia nervosa.

Material: The analysis included 36 anorectic girls at the mean age of 15.3 years. The mean body mass index was 15.95 kg/m². Of this group, at the beginning of the observation period, one patient still menstruated despite her body mass loss, eight girls were pre-menarche, and the remaining 27 patients has secondary amenorrhea of the mean duration of 11.14 months. The 3-year observation period was accomplished in 33 girls. All the patients was subjected to dietary treatment and psychotherapy. In 20 patients additional pharmacotherapy of osteoporosis was introduced Calcium and vitamin D₃ preparations; girls with secondary amenorrhea persisting for 6-12 months received cyclic estrogen-progesterone substitution therapy. Those patients were further divided into two subgroups: Group I (n=16) – patients without pharmacotherapy of osteoporosis, and group II (n=20) – patients on pharmacotherapy.

Methods: Physical examination for BMI evaluation, laboratory and hormonal tests was performed every 6 months. Calcium-phosphate and bone metabolism were assessed in all the patients based on analysis of PTH and alkaline phosphatase levels, serum calcium and phosphorus, 24-hour calciuria, as well as the values of osteogenesis and bone resorption markers. Hormonal tests included: estradiol, LH, FSH, IGF-I and cortisol serum levels, and cortisol in 24 hours urine collection. Bone mineral density was determined in all the girls prior to follow-up and during the 3-year therapy. Spine densitometry in the AP projection was performed every 12 months, using Lunar unit. The following indices were assessed: BMD, BMC, BMAD and Z_{score}.

Results: At the beginning of the follow-up and in subsequent years, no significant differences in biochemical and hormonal parameters were found between subgroups. On the other hand, differences were noted with respect to treatment. In girls without pharmacotherapy for osteoporosis (I), which were significantly younger, with a shorter duration of secondary amenorrhea and with initially higher bone mineral density, the value of Z_{score} decreased in three consecutive years of therapy. Girls on pharmacotherapy for osteoporosis (II) were significantly older and – despite their significantly longer duration of secondary amenorrhea and lower Z_{score} values – an increase in their mineral bone density was noted after three years of treatment.

Conclusion. Bone density in anorectic patients depends chiefly on the duration of secondary amenorrhea. Calcium and vitamin D₃ supplementation, as well as cyclic estrogen-progesterone therapy are indicated in prevention and treatment of osteoporosis in anorectic patients.

Key words: *anorexia nervosa, osteoporosis*

S19-5 PREVALENCE OF HASHIMOTO'S THYROIDITIS AND CELIAC DISEASE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH THE RECENT ONSET TYPE 1 DIABETES - A PROSPECTIVE STUDY

A. Górska¹, J. Nazim¹, J. Starzyk¹, M. Ciechanowska¹, Z. Grzenda-Adamek².

¹ Department of Pediatric and Adolescent Endocrinology, Polish-American Pediatric Institute Collegium Medicum Jagiellonian University, Kraków

² Department of Pediatrics, Gastroenterology and Nutrition, Polish-American Pediatric Institute Collegium Medicum Jagiellonian University, Kraków

Background. The prevalence of Hashimoto's thyroiditis (HT) and celiac disease (CD) is higher among patients with diabetes mellitus type 1 (T1D) than in the general population. 7 to 40% of patient with T1D develop HT and 1.1 to 10.4% have CD.

Purpose of the study: The purpose of this prospective study was to evaluate the prevalence of HT and CD in children and adolescent with newly diagnosed T1D and the attempt to assess purposefulness of investigation of antibodies against thyroid peroxidase and antiendomysial antibodies among those patients.

Methods. All 130 children and adolescents: 58 girls (44%) and 72 boys (56%) aged from 9 months to 17 years and

3 months, who were admitted to our department with a newly diagnosed T1D from the 1st of Jan 2003 to the 1st of Aug 2004 were examined. Titers of serum antibodies against peroxidase (TPO Ab), as well as TSH and fT_4 levels were measured, and the presence of serum antiendomysial in IgA class (IgA-EmAb) was determined. The diagnosis of HT was made when the elevated titers of TPO Ab were found (higher than 60 IU/ml). Subclinical hypothyroidism was diagnosed if TSH level was elevated ($>4.0 \mu\text{IU/ml}$) and fT_4 was within normal ranges (10.0-25.0 pmo/L). To confirm the diagnosis of CD a small intestine biopsy was performed in all patients with positive result for IgA-EmAb.

Results. Elevated TPO Ab titers (from 60.9 IU/ml to 3159.2 IU/ml, mean 885 IU/ml) were found in 19 cases (14.6%); in 8 girls and 11 boys. 3 of them (15.7%) had subclinical hypothyroidism. The remaining 16 patients had normal thyroid function. Among 130 studied patients IgA-EmAb were present in 6 cases (4.6%), in 4 girls and 2 boys. Based on the biopsy results and the clinical features the diagnosis of silent CD was made in 3 cases, and in 2 cases latent CD was diagnosed. One patient did not have a biopsy. In case of one patient, who developed T1D at the age of 14 years, CD was diagnosed before the onset of T1D (in the first year of life). None of the studied patients had both CD and HT. None of the affected children with HT or CD had subjective complaints related to those disorders. The authors will also present the results of thyroid function and EmAb in the studied group after two years of treatment or follow-up.

Conclusions. As the prevalence of HT and CD in the studied group was higher and the course of the disease was subclinical, screening tests for TPO Ab and IgA-EmAb in children and adolescent at the time of diagnosis of T1D should be the routine procedure. It allows us to detect asymptomatic Hashimoto's thyroiditis or celiac disease and to introduce the appropriate treatment and/or follow-up.

S19-6

NOWA MUTACJA GENU PROP1 U DWÓCH BRACI Z WIELOHORMONALNĄ NIEDOCZYNNIĄ PRZYSADKI UJAWNIONĄ W DZIECIŃSTWIE

Katarzyna Ziemińska¹, Robert Kalak², Jerzy Kosowicz¹, Katarzyna Drobnik¹, Marek Stajgis³, Daria Baszko-Błaszcyk¹, Ryszard Waśko¹, Ryszard Słomski^{2,4}, Jerzy Sowiński¹

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

² Katedra Biochemii i Biotechnologii, Akademia Rolnicza, Poznań

³ II Zakład Radiologii, AM Poznań

⁴ Instytut Genetyki Człowieka, Polska Akademia Nauk, Poznań

Cel pracy: analiza podłoża genetycznego i ocena kliniczna wielohormonalnej niedoczynności przysadki ujawnionej w dzieciństwie (WNP-UD) u dwóch braci.

Materiał i metody: Dwóch braci z wielohormonalną niedoczynnością przysadki, której pierwsze objawy (niedobór hormonu wzrostu) rozpoznano w wieku 4 lat u obu pacjentów, zostało poddanych szczegółowej analizie genetycznej oraz badaniom klinicznym. Analizę genetyczną wykonano badając gen czynnika transkrypcyj-

nego Prop1 (najczęstsze miejsce defektów genetycznych u chorych z WNP-UD) wykorzystując DNA komórek krwi obwodowej oraz wykonując reakcję PCR (startery dla eksonów: 1, 2 i 3) i SSCP oraz automatyczne sekwencjonowanie przy pomocy aparatu ALFexpress (Amersham-Pharmacia). Chorych (obecnie w wieku 47 i 39 lat) poddano również powtórnie szczegółowej analizie klinicznej wykonując MR przysadki, badania radiologiczne kości, testy hormonalne określające czynność przysadki oraz badania antropometryczne. Chorzy nie byli nigdy leczeni hormonem wzrostu, a ich obecny wzrost wynosi: 155.5 cm oraz 161 cm.

Wyniki: Badania genetyczne ujawniły u obu chorych w obrębie eksonu 2 genu PROP1 obecność nieznanej dotąd mutacji c.334C>T w układzie heterozygotycznym, która współistniała z inną, opisaną już mutacją c.150de-1A, również o charakterze heterozygotycznym. Badania MRI przysadki wykazały u jednego z chorych hipoplazję przedniego płata, a u drugiego chorego poza hipoplazją także obecność torbieli. Nie wykazano ektopii tylnego płata przysadki. Testy hormonalne ujawniły ciężki niedobór hormonu wzrostu, gonadotropin, tyreotropiny oraz prolaktyny, nie stwierdzono natomiast niedoboru ACTH i kortyzolu.

Wnioski: uzyskane wyniki potwierdzają wartość badań genetycznych wykonywanych szczególnie w rodzinnych postaciach WNP-UD. Wykazanie predyspozycji genetycznej do tej choroby umożliwia i ułatwia śledzenie przebiegu choroby oraz odpowiednio wczesne wdrożenie leczenia u rodzeństwa obciążonego nosicielstwem tego defektu.

Słowa kluczowe: wielohormonalna niedoczynność przysadki, PROP1, mutacje

Badania były finansowane w ramach grantu KBN nr 3 P05B 108 25.

A NOVEL MUTATION OF PROP1 GENE IN TWO BROTHERS WITH CHILDHOOD-ONSET COMBINED PITUITARY HORMONE DEFICIENCY

Katarzyna Ziemińska¹, Robert Kalak², Jerzy Kosowicz¹, Katarzyna Drobnik¹, Marek Stajgis³, Daria Baszko-Błaszcyk¹, Ryszard Waśko¹, Ryszard Słomski^{2,4}, Jerzy Sowiński¹

¹ Department of Endocrinology, Metabolism and Internal Diseases, University of Medical Science (UOMS), Poznań

² Department of Biochemistry and Biotechnology, Academy of Agriculture, Poznań

³ Department of Radiology, UOMS, Poznań

⁴ Institute of Human Genetics, Polish Academy of Science, Poznań

The aim of the study was to analyze the genetic background, clinical and laboratory features in two brothers with childhood-onset combined pituitary hormone deficiency (CPHD).

Material and Methods: Two brothers with CPHD diagnosed first as a GH deficiency at the age 4 years old were genetically and clinically tested. The genetic analysis (study of the gene of transcriptional factor Prop1) was performed using DNA from the peripheral blood cells. The PCR (primers for exons: 1, 2 and 3), SSCP and automatic sequencing using ALFexpress (Amersham-

Pharmacia) were done. Both patients (currently at age: 47 and 39 years old) underwent again the detailed clinical analysis including: pituitary MRI, hormonal testing and anthropometric studies. Patients were never treated with growth hormone and their current height is 155.5 cm and 161 cm.

Results: Genetic studies in both patients revealed the presence of unknown heterozygotic mutation c.334C>T within the exon 2 of PROP1 gene coexisting with other, previously described, c.150delA heterozygotic mutation. The MRI studies of pituitary showed in one patient hypoplasia of the anterior lobe and in the other beside hypoplasia also the presence of the pituitary cyst. There was no posterior lobe ectopy. Hormonal testing revealed severe growth hormone, gonadotropins, thyrotropin and prolactin deficiency without any abnormalities in the release of ACTH and cortisol.

Conclusions: the results obtained during studies confirm the importance of genetic screening especially in familial CPHD. Demonstration of the genetic predisposition enable and facilitate monitoring of the disease and relatively early treatment in siblings affected by mutations.

Key words: combined pituitary hormone deficiency, PROP1, mutations

This work was supported by a grant No 3 P05B 108 25 from Polish State Committee for Scientific Research.

S-20

Tarczycza 5

Przewodniczący sesji:
Roman Junik, Marek Grzywa

Wykład programowy

PR20

NIEDOBÓR JODU W CIĄŻY

Zbigniew Szybiński

(nie nadesłane)

Doniesienia ustne

S20-1

PREDYSPOZYCJA DZIEDZICZNA DO AUTOIMMUNOLOGICZNEJ NIEDOCZYNNOCI TARCZYCY: ROLA GENÓW CTLA-4, TNF I LTA

¹Tomasz Stęchły, ¹Dorota Kula, ¹Beata Jurecka-Lubieniecka, ¹Kornelia Hasse-Lazar, ¹Aleksandra Krawczyk, ¹Sylvia Szpak, ²Michał Jarzab, ³Katarzyna Steinhof-Radwańska, ¹Małgorzata Kowalska, ³Beata Hejduk, ¹Elżbieta Gubała

¹Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej,
²Zakład Biologii Nowotworów,
³Zakład Radiodiagnostyki, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Gliwice

Wstęp. Jak dotąd nie zostały jeszcze dokładnie poznane geny odpowiedzialne za rozwój autoimmunologicznej niedoczynności tarczycy (choroby Hashimoto), na ogół ich badanie nie uwzględnia też fenotypowych postaci choroby.

Celem pracy była analiza związku polimorfizmu genów CTLA-4, TNF i LTA z występowaniem postaci zanikowej i klasycznej choroby Hashimoto, z niektórymi cechami klinicznymi choroby oraz ze współwystępowaniem innych chorób autoimmunologicznych.

Materiał i metody. Badaniem objęto grupę 133 chorych z chorobą Hashimoto i 200 osób zdrowych. Polimorfizm genu CTLA-4 (pozycja 49), TNF (pozycja 308) i LTA (pozycja 252) oznaczano techniką PCR/RFLP.

Wyniki. W analizie całej grupy osób z chorobą Hashimoto nie wykazano jej związku z polimorfizmem badanych genów. Otrzymano znamienne związki postaci zanikowej z genem CTLA-4, a postaci klasycznej z genem LTA. U homozygot CTLA-4 G/G zaobserwowano najwyższe stężenie TSH w czasie rozpoznania (37 mU/l) i największą wymaganą dawkę substytucyjną tyroksyny (100 µg/d). Grupę tę cechowała ponadto najmniejsza objętość tarczycy (7,1 ml). Występowanie innych chorób autoimmunologicznych zaobserwowano tylko w rodzinach probandów właśnie z zanikową postacią choroby.

Wnioski. Nasze wyniki wskazują, że istnieją różnice w predyspozycji dziedzicznej związane z fenotypową postacią autoimmunologicznej niedoczynności tarczycy – jej postać zanikowa wykazuje wyraźny związek z genem CTLA-4, przy czym wariant rzadki nasila cechy niedoczynności tarczycy w całej grupie chorych. Spośród genów sprzężonych z HLA-DR3 znamienne związki obserwowano tylko dla genu LTA, i to wyłącznie w postaci klasycznej.

GENETIC PREDISPOSITION TO HASHIMOTO DISEASE – CTLA-4, TNF AND LTA GENE PARTICIPATION

¹Tomasz Stęchły, ¹Dorota Kula, ¹Beata Jurecka-Lubieniecka, ¹Kornelia Hasse-Lazar, ¹Aleksandra Krawczyk, ¹Sylvia Szpak, ²Michał Jarzab, ³Katarzyna Steinhof-Radwańska, ¹Małgorzata Kowalska, ³Beata Hejduk, ¹Elżbieta Gubała

¹ Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology,
² Department of Tumor Biology,
³ Department of Radiology, Center of Oncology, Maria Skłodowska-Curie Memorial Institute, Gliwice, Poland

Introduction. Genes predisposing to Hashimoto disease are not known so far, especially genes responsible for occurrence of different phenotypes of disease (atrophic versus classic).

The purpose of the study was to estimate the association of CTLA-4, TNF and LTA gene polymorphisms with occurrence of atrophic or classic Hashimoto disease, as well to investigate their influence on the clinical phenotype of the disease.

Material and Methods. The Hashimoto group consisted of 133 patients compared to 208 healthy persons. CTLA-4 gene (position 49), TNF (position 308) and LTA (position 252) polymorphisms were analyzed by PCR/RFLP.