

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 NIEDOCZYNNOSCI TARCZYCY: ROLA GENÓW CTLA-4, TNF I LTA

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

<sup>1</sup>Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej,  
<sup>2</sup>Zakład Biologii Nowotworów,  
<sup>3</sup>Zakład 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

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

<sup>1</sup> Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology,  
<sup>2</sup> Department of Tumor Biology,  
<sup>3</sup> 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.

**Results.** We did not observe any association either for TNF, LTA or CTLA-4 with Hashimoto patients as a whole group. The atrophic hypothyroidism was associated with CTLA-4 polymorphism, and the classic Hashimoto disease with LTA gene. For CTLA-4 G/G homozygotes we observed the highest initial TSH value (31 mU/l), the highest substitution thyroxin dose required (100 µg/d) and the lowest volume of thyroid gland (7.1 ml). Other autoimmune disorders were noticed only among families with probands suffering from atrophic hypothyroidism.

**Conclusions.** Our results indicate on genetic difference between phenotype manifestations of Hashimoto disease – atrophic hypothyroidism is significantly associated with CTLA-4 gene polymorphism. Rare CTLA-4 G allele influence severity of the disease in whole group of patients. Among genes linked with HLA-DR3, we observe a significant association of LTA gene with classic Hashimoto disease.

## S20-2

### HOMOCYSTEINA U CHORYCH KOBIET Z NADCZYNNOCIĄ TARCZYCY ORAZ PO UZYSKANIU EUTYREOZY

*Anna Orzechowska-Pawitójć, Hanna Czaplińska-Kałas, Małgorzata Siekierska-Hellmann, Krzysztof Błaut, Krzysztof Sworczak*

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

**Wstęp:** Hiperhomocysteinemia jest niezależnym czynnikiem ryzyka chorób o etiologii miażdżycowej oraz zmian zakrzepowo-zatorowych naczyń żylnych.

**Celem pracy** była ocena stężeń homocysteiny (tHcy) u chorych z nadczynnością tarczycy przed i po leczeniu, a przez to określenie wpływu hormonów tarczycy na poziom tHcy w osoczu.

**Materiał i metody:** Do badań prospektywnych zakwalifikowano 30 kobiet w wieku średnio 37,3±9,8 lat ze świeżo rozpoznaną pierwotną nadczynnością tarczycy (28 z chorobą Gravesa-Basedowa, 2 z autoimmunologiczną chorobą tarczycy w fazie nadczynności) na podstawie objawów klinicznych oraz badań laboratoryjnych – TSH <0,3 mIU/l i podwyższonego poziomu  $fT_4$  i/lub  $fT_3$ . Grupę kontrolną stanowiło 30 kobiet, w wieku średnio 31,4±7,7 lat z negatywnym wywiadem w kierunku chorób tarczycy i prawidłowymi poziomami TSH,  $fT_4$  i  $fT_3$ . Kryterium włączenia w obu grupach stanowiły ponadto regularne cykle miesięczne. Z udziału w badaniu wykluczono osoby z dodatnim wywiadem w kierunku chorób lub przyjmowanych leków, o których wiadomo, że wpływają na stężenie tHcy, osoby z dodatnim wywiadem lub klinicznymi objawami miażdżycy, kobiety stosujące doustną antykoncepcję i ciążarne. Ponadto kryterium wykluczenia stanowił poród lub laktacja w czasie 12 miesięcy poprzedzających badanie, nikotynizm, nadmierne picie kawy oraz stosowanie diet redukcyjnych. Każdej z badanych oznaczono wyjściowo stężenie TSH,  $fT_4$  i  $fT_3$  oraz morfologię, poziom kreatyniny, glukozy i transaminaz w surowicy celem wykluczenia niejawnych klinicznie zaburzeń czynności nerek, wątroby, trzustki i niedokrwistości. Ponadto oznaczano stężenia lipidów, poziomy przeciwciał przeciw-tarczycy-

wych oraz tHcy, witaminy  $B_{12}$  i kwasu foliowego (FA). Następnie chore otrzymywały tiamazol oraz propranolol w dawkach podzielonych stosownych do stopnia nasilenia hipertyreozы. Drugi etap próby stanowiło pobranie krwi do badań w grupie osób z nadczynnością tarczycy po uzyskaniu klinicznej i potwierdzonej badaniami hormonalnymi eutyreozы. Był to okres średnio 2-miesięczny od rozpoczęcia badania. Oznaczano wówczas stężenia TSH,  $fT_4$  i  $fT_3$ , kreatyniny, profil lipidowy oraz tHcy, witaminy  $B_{12}$  i FA. Zgromadzone dane poddano komputerowej analizie statystycznej.

**Wyniki:** tHcy był niższy przed leczeniem w grupie z nadczynnością tarczycy w porównaniu z grupą kontrolną (8,20±1,81 vs 10,81±2,44 µmol/l;  $p<0,001$ ) oraz wzrósł po uzyskaniu eutyreozы (8,20±1,81 – 9,64±2,57 µmol/l;  $p=0,004$ ). Stężenie FA było wyższe w grupie badanych w porównaniu z grupą kontrolną (8,65±2,55 vs 5,88±3,09 ng/ml;  $p<0,001$ ) i obniżyło się po uzyskaniu eutyreozы (8,65±2,55 vs 6,37±1,94 ng/ml;  $p<0,001$ ), poziom witaminy  $B_{12}$  nie różnił się istotnie od grupy kontrolnej i nie uległ istotnej zmianie po wyrównaniu funkcji tarczycy. W analizie korelacji jednoczynnikowej grupy z nadczynnością tarczycy przed i po leczeniu najsilniej i najbardziej istotnie z tHcy korelował poziom  $fT_3$  ( $r= -0,29$ ;  $p=0,056$ ). W analizie regresji wielorakiej stężenie tHcy zależało istotnie jedynie od witaminy  $B_{12}$  ( $R^2= -0,27$ ;  $p=0,051$ ).

**Wnioski:** Stan czynnościowy tarczycy wpływa na poziom tHcy w osoczu. Hormonem, który wydaje się mieć największy wpływ jest  $fT_3$ .

### PLASMA TOTAL HOMOCYSTEINE IN HYPERTHYROID WOMEN BEFORE AND DURING TREATMENT

*Anna Orzechowska-Pawitójć, Hanna Czaplińska-Kałas, Małgorzata Siekierska-Hellmann, Krzysztof Błaut, Krzysztof Sworczak*

*Department of Internal Medicine, Endocrinology and Hemostatic Disorders, Medical University of Gdańsk, Poland.*

**Objective:** Hyperhomocysteinaemia is a risk factor for premature atherosclerotic vascular disease and venous thrombosis. The aim of the present study was to assess plasma total homocysteine concentrations (tHcy) in hyperthyroid patients before and after treatment, and to evaluate the role of thyroid hormones on determination plasma tHcy levels in these patients.

**Design:** Prospective follows up study.

**Participants:** 30 hyperthyroid and 30 healthy young women were studied. The hyperthyroid patients were investigated in the untreated state and again after restoration of euthyroidism.

**Measurements:** serum tHcy, serum folate, serum cobalamin and thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroxin ( $fT_4$ ), free triiodothyronine ( $fT_3$ ), renal function were measured before and after treatment. Collected data were then analyzed using sophisticated computer-based statistical program.

**Results:** In hyperthyroidism tHcy was lower than in control group. Following antithyroid therapy tHcy increased and the concentration of folate decreased significantly. Serum cobalamin remained unchanged. Univariate

analysis in hyperthyroid group before and after treatment indicated that tHcy correlated only with  $fT_3$  ( $r=-0.29$ ;  $p=0.056$ ). In multivariate analysis tHcy correlated only with cobalamine ( $R^2=-0.27$ ;  $p=0.051$ ).

**Conclusions:** tHcy changes are in accordance with thyroid status. The greatest influence has free triiodothyronine.

### S20-3

#### OPTIMALNA SUPLEMENTACJA JODU U KOBIET CIĘŻARNYCH W POLSCE W WARUNKACH OBLIGATORYJNEGO MODELU PROFILAKTYKI JODOWEJ

*Klencki Mariusz, Słowińska-Klencka Dorota, Lewiński Andrzej*

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

**Wstęp:** Okres ciąży jest okresem zwiększonego zapotrzebowania na jod, wynikającego przede wszystkim z konieczności odpowiedniego zaopatrzenia w jod tarczycy płodu. Z tego też powodu zaleca się prowadzenie dodatkowej suplementacji jodu u kobiet w ciąży. Wieloośrodkowe badania prowadzone w latach 1993/94 pokazały konieczność takiej suplementacji na poziomie 200  $\mu\text{g}$  jodu na dobę. Jednak od tej pory w Polsce wdrożono obligatoryjny model profilaktyki jodowej za pomocą jodowania soli kuchennej.

**Cel:** Określenie czy ustalona na początku lat 90-tych zalecana dawka suplementacyjna jodu dla kobiet ciężarnych nie powinna ulec obniżeniu ze względu na wprowadzenie powszechnej profilaktyki jodowej za pomocą jodowania soli kuchennej.

**Materiały i metody:** Badaniami objęto 206 zdrowych kobiet ciężarnych. W 3 punktach czasowych (6-12 hbd, 33-36 hbd, 11-14 tygodni po porodzie) wykonywano USG tarczycy, oznaczano TSH,  $fT_3$ ,  $fT_4$ , przeciwciała przeciwciężarowe oraz jodurę. Wszystkie kobiety począwszy od 1. punktu czasowego otrzymywały dodatkowo tabletki z jodkiem potasu w losowo dobranej dawce 100, 150 lub 200  $\mu\text{g}$  jodu/dobę.

**Wyniki:** W 1. punkcie czasowym (przed włączeniem do badań) u 47% pacjentek stwierdzono jodurę poniżej 100  $\mu\text{g}$  jodu/L a jedynie 36% ciężarnych wydalalo ponad 150  $\mu\text{g}$  jodu/L moczu. Nie zaobserwowano istotnego klinicznie wzrostu miana przeciwciał anty-TPO ani przeciwciał przeciw tyreoglobulinie u żadnej z pacjentek, niezależnie od stosowanej dawki jodu. Średnia objętość tarczycy po porodzie (3. punkt czasowy) wyniosła 9,13 $\pm$ 3,1 mL u kobiet otrzymujących 200  $\mu\text{g}$  jodu, 9,68 $\pm$ 4,6 mL u otrzymujących 150  $\mu\text{g}$  jodu i 13,6 $\pm$ 7,9 mL u kobiet otrzymujących 100  $\mu\text{g}$  jodu ( $p=0,053$  vs. grupa otrzymująca 150  $\mu\text{g}$  I).

**Wnioski i podsumowanie:** Mimo wprowadzenia obligatoryjnej profilaktyki jodowej, kobiety ciężarne nadal wymagają dodatkowej suplementacji jodu. Zalecana w tym przypadku dawka jodu może zostać bezpiecznie obniżona do 150  $\mu\text{g}$  jodu na dobę

#### OPTIMAL IODINE SUPPLEMENTATION IN PREGNANT WOMEN IN POLAND IN CONDITION OF OBLIGATORY IODINE PROPHYLAXIS

*Klencki Mariusz, Słowińska-Klencka Dorota, Lewiński Andrzej*

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

**Background:** Pregnancy is the period of increased demand for iodine, which is mainly the result of necessity of iodine supply for the thyroid of fetus. Thus, additional iodine supply is recommended during pregnancy. Multi-centre studies performed in years 1993/94 showed the necessity of such supplementation at the level of 200  $\mu\text{g}$  of iodine daily. However, the obligatory iodine prophylaxis model was introduced in Poland in the meantime.

**Aim of the study** was to examine whether the recommended dose of iodine supplemented in pregnant women should be decreased because of introducing the common iodine prophylaxis with iodized household salt.

**Materials and methods:** The study included 206 healthy pregnant women. The thyroid ultrasound examination and determination of TSH,  $fT_3$ ,  $fT_4$ , anti-thyroid antibodies and ioduria were performed in 3 time points (6-12 week of gestation, 33-36 week of gestation, 11-14 weeks after delivery). All the women were administered randomly selected dosage (100, 150 or 200  $\mu\text{g}$  daily) of iodine in tablets containing KI, starting from the first time point.

**Results:** In first time point (i.e. before entering the study) 47% of patients excreted less than 100  $\mu\text{g}$  iodine/L of urine and in only 36% of pregnant women ioduria exceeded 150  $\mu\text{g}$  iodine/L. Clinically significant increase in titres of anti-TPO or antithyroglobulin antibodies was observed in none of women, despite assigned iodine supplementation. Mean thyroid volume after the delivery (3rd time point) was 9.13 $\pm$ 3.1 mL in women receiving 200  $\mu\text{g}$  of iodine, 9.68 $\pm$ 4.6 mL in those receiving 150  $\mu\text{g}$  of iodine and 13.6 $\pm$ 7.9 mL in women receiving 100  $\mu\text{g}$  of iodine ( $p=0.053$  vs. group receiving 150  $\mu\text{g}$  I).

**Conclusion:** Despite of the obligatory iodine prophylaxis there is still need for additional iodine supplementation during pregnancy. The recommended additional dose of iodine for pregnant women can be safely decreased to 150  $\mu\text{g}$  of iodine daily.

### S20-4

#### OCENA OSOCZOWEGO STĘŻENIA HOMOCYSTEINY W NIEDOCZYNNOŚCI TARCZYCY. EFEKT SUPLEMENTACJI HORMONALNEJ L-TYROKSYNĄ

*Anna Orzechowska-Pawilóję, Anna Lewczuk, Anna Babińska, Piotr Wiśniewski, Krzysztof Sworczak.*

*Klinika Chorób Wewnętrznych Endokrynologii i Zaburzeń Hemostazy AM w Gdańsku.*

**Wstęp:** W niedoczynności tarczycy obserwuje się przyspieszoną aterosclerozę. Jednym z czynników ryzyka miażdżycy jest hyperhomocysteinemia.

**Celem pracy** była ocena stężeń homocysteiny (tHcy) u chorych z niedoczynnością tarczycy oraz efektu suplementacji hormonalnej L-tyroksyną.

**Materiał i metody:** Do badań prospektywnych zakwalifikowano 31 chorych kobiet w wieku średnio  $37,9 \pm 10,3$  lat ze świeżo wykrytą, nie leczoną pierwotną niedoczynnością tarczycy (choroba Hashimoto) na podstawie objawów klinicznych oraz badań laboratoryjnych – TSH  $>5$  mIU/l. Grupę kontrolną stanowiło 30 kobiet, w wieku średnio  $31,4 \pm 7,7$  lat z negatywnym wywiadem w kierunku chorób tarczycy i prawidłowymi poziomami hormonów tarczycowych. Kryterium włączenia w obu grupach stanowiły ponadto regularne cykle miesięczne w wywiadzie. Z udziału w badaniu wykluczono osoby z dodatnim wywiadem w kierunku chorób lub przyjmowanych leków, o których wiadomo, że wpływają na stężenie tHcy, osoby z dodatnim wywiadem lub klinicznymi objawami miażdżycy, kobiety stosujące antykoncepcję doustną lub ciężarne. Ponadto kryterium wykluczenia stanowił poród lub laktacja w czasie 12 miesięcy poprzedzających badanie, nikotynizm, nadmierne picie kawy, stosowanie diet redukcyjnych. Każdej z badanych oznaczono wyjściowo stężenie TSH,  $fT_4$  i  $fT_3$  oraz morfologię, poziom kreatyniny, glukozy i transaminaz w surowicy celem wykluczenia niejawnych klinicznych zaburzeń czynności nerek, wątroby, trzustki i niedokrwistości. Ponadto oznaczano stężenia lipidów, poziomy przeciwiał przeciwtarczycowych oraz tHcy, witaminy  $B_{12}$  i kwasu foliowego (FA). Następnie chore otrzymywały L-tyroksynę w dawkach stosownych do stopnia nasilenia hipotyreozy. Drugi etap próby stanowiło pobranie krwi do badań w grupie osób z niedoczynnością tarczycy po uzyskaniu klinicznej i potwierdzonej badaniami eutyreozy. Był to okres średnio 3-miesięczny od rozpoczęcia badania. Oznaczano wówczas TSH,  $fT_4$  i  $fT_3$ , kreatyninę, profil lipidowy oraz tHcy, witaminy  $B_{12}$  i FA. Zgromadzone dane poddano komputerowej analizie statystycznej.

**Wyniki:** Poziom tHcy był wyższy, chociaż nieistotnie statystycznie, przed leczeniem w grupie z niedoczynnością tarczycy w porównaniu z grupą kontrolną ( $12,73 \pm 5,58$  vs  $10,81 \pm 2,44$   $\mu\text{mol/l}$ ) oraz znamienne obniżył się po uzyskaniu eutyreozy ( $12,73 \pm 5,58$  vs  $11,15 \pm 9,50$ ;  $p=0,001$ ). Stężenie FA było wyższe w grupie badanych w porównaniu z grupą kontrolną ( $8,58 \pm 2,91$  vs  $5,88 \pm 3,09$  ng/ml;  $p<0,001$ ) i nie zmieniło się istotnie po uzyskaniu eutyreozy, poziom witaminy  $B_{12}$  przed leczeniem niższy niż w grupie kontrolnej ( $329,69 \pm 154,37$  vs  $420,83 \pm 142,07$ ;  $p=0,007$ ), obniżył się jeszcze po uzyskaniu eutyreozy ( $329,69 \pm 154,37$  vs  $274,9 \pm 118,4$ ;  $p=0,001$ ). W analizie korelacji jednoczynnikowej grupy z niedoczynnością tarczycy przed i po leczeniu z tHcy najsilniej korelował klirens kreatyniny ( $r = -0,42$ ;  $p=0,001$ ),  $fT_3$  ( $r = -0,37$ ;  $p=0,006$ ),  $fT_4$  ( $r = -0,34$ ;  $p=0,012$ ), TSH ( $r=0,33$ ;  $p=0,013$ ) oraz witamina  $B_{12}$  ( $r = -0,31$ ;  $p=0,020$ ). W analizie regresji wielokrotnej stężenie tHcy zależało istotnie od klirensu kreatyniny ( $R^2 = -0,38$ ;  $p=0,002$ ), witaminy  $B_{12}$  ( $R^2 = -0,38$ ;  $p=0,001$ ),  $fT_4$  ( $R^2 = -0,27$ ;  $p=0,044$ )

**Wnioski:** Stan czynnościowy tarczycy wpływa na osoczowy poziom tHcy. Hormonem, który wydaje się mieć największy wpływ jest  $fT_3$  i następnie  $fT_4$ .

## HOMOCYSTEINE IN HYPOTHYROIDISM. SUPPLEMENTATION EFFECT BY L-THYROXINE

*Anna Orzechowska - Pawiłowicz, Anna Lewczuk, Anna Babińska, Piotr Wiśniewski, Krzysztof Sworczak.*

*Department of Internal Medicine, Endocrinology and Hemostatic Disorders, Medical University of Gdańsk, Poland.*

**Objective:** Hypothyroidism may result in accelerated atherosclerosis. Hyperhomocysteinaemia is an independent risk factor for premature atherosclerotic vascular disease.

**The aim of the present study** was to assess plasma total homocysteine concentrations (tHcy) in hypothyroid patients before and after treatment.

**Design:** Prospective follows up study.

**Participants:** 31 hypothyroid and 30 health young women were studied. The hypothyroid patients were investigated in the untreated state and again after restoration of euthyroidism.

**Measurements:** serum tHcy, serum folate, serum cobalamin and thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroxine ( $fT_4$ ), free triiodothyronine ( $fT_3$ ), renal function were measured before and after treatment. Collected data were then analyzed using sophisticated computer-based statistic program.

**Results:** In hypothyroidism tHcy was higher but not statistically significant than in control group. Serum level of folate was higher and serum cobalamin was lower in the hypothyroid state. Following L-thyroxine therapy tHcy significantly decreased and the concentration of cobalamin too. Level of folate remained unchanged. Univariate analysis in hypothyroid group before and after treatment indicated that tHcy correlated with creatinine clearance,  $fT_3$ ,  $fT_4$ , TSH and cobalamin. In multivariate analysis tHcy correlated with creatinine clearance, cobalamin and  $fT_4$ .

**Conclusions:** Thyroid status influences the plasma tHcy. The greatest influence has free triiodothyronine and next free thyroxine.

## S20-5 SZTYWNOŚĆ TĘTNICZA U CHORYCH NA NIEDOCZYNNOŚĆ TARCZYCY

*Marek Ruchała<sup>1</sup>, Przemysław Guzik<sup>2</sup>, Jerzy Kosowicz<sup>1</sup>, Tomasz Krause<sup>2</sup>, Andrzej Wykrętowicz<sup>2</sup>, Henryk Wysocki<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> *Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych AM w Poznaniu*

<sup>2</sup> *Katedra i Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej AM w Poznaniu*

**Wstęp.** W przebiegu niedoczynności tarczycy (NT) obserwuje się częstsze występowanie zawału i niewydolności serca, nagłych zgonów sercowych oraz udaru mózgu. Niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia niepożądanego zdarzenia ze strony układu krążenia w przebiegu wielu chorób jest zwiększona sztywność tętnicza. Jednak do tej pory tylko sporadycznie oceniano sztywność tętniczą i jej następstwa hemodynamiczne u chorych z NT.

**Cel pracy.** Ocena sztywności tętniczej i parametrów hemodynamicznych na poziomie aorty u chorych z NT oraz u osób zdrowych.

**Materiał.** Badania objęły 10 chorych na NT (wiek od 25 do 79 lat; 6 kobiet). U 7 chorych NT była wynikiem przebiegu zapalenia tarczycy, u 2 chorych wystąpiła po terapii radiojodem, a u 1 chorego po strumektomii. Chorzy dotąd nie byli leczeni lub mieli co najmniej 6-tygodniową przerwę w stosowaniu preparatów tyroksyny. U wszystkich chorych stężenie TSH było podwyższone w zakresie 16 do 68 mU/l i stężenie  $fT_4$  obniżone  $<7,5$  pmol/l. Grupę kontrolną stanowiło 146 zdrowych ochotników (od 21 do 75 lat; 81 kobiet).

**Metodyka.** Po 15 min wypoczynku u badanych wykonano ciągłą nieinwazyjną rejestrację spoczynkową fali tętna na poziomie tętnicy promieniowej (Colin BMP 7000, Colin Medical, Japonia) z rekonstrukcją w czasie rzeczywistym aortalnej fali tętna (Sphygmocor Mx, Atcor Medical, Australia). Na podstawie analizy uzyskanych fal tętna oceniano częstość pracy serca oraz czas trwania wyrzutu krwi z lewej komory (LVET), a na poziomie aorty skurczowe (SBP) i rozkurczowe (DBP) ciśnienie tętnicze, a także będące miarą sztywności tętniczej wskaźnik wzmocnienia (AI) oraz ciśnienie wzmocnienia (AP). W analizie statystycznej wykorzystano nieparametryczny test Mann-Whitney'a dla zmiennych niepowiązanych. Wyniki przedstawiono jako średnie arytmetyczne  $\pm$ SD.

**Wyniki.** U chorych na NT w porównaniu ze zdrowymi stwierdzono skrócony LVET ( $307,8 \pm 23,6$  vs.  $329,5 \pm 21,0$  ms;  $p=0,0069$ ), a także istotnie wyższe SBP ( $123,8 \pm 37,2$  vs.  $100,7 \pm 16,6$  mmHg;  $p=0,0014$ ), DBP ( $84,2 \pm 16,1$  vs.  $68,4 \pm 11,7$  mmHg;  $p=0,0007$ ), AI ( $139,8 \pm 27,3$  vs.  $115,1 \pm 19,2\%$ ;  $p=0,0014$ ) oraz AP ( $12,4 \pm 14,5$  vs.  $4,0 \pm 5,5$  mmHg;  $p=0,0019$ ). Nie stwierdzono istotnych różnic w częstości pracy serca między analizowanymi grupami.

**Wnioski.** U chorych z niedoczynnością tarczycy stwierdza się podwyższone wartości parametrów charakteryzujących centralną sztywność tętniczą, co wiąże się z podwyższeniem ciśnienia tętniczego i skróceniem czasu wyrzutu krwi z lewej komory. Zmiany te mogą być związane ze zwiększeniem obciążenia następczego lewej komory w przebiegu NT co sprzyja rozwojowi chorób i powikłań sercowo-naczyniowych.

## CENTRAL ARTERIAL STIFFNESS AND HEMODYNAMICS IN HYPOTHYROIDISM

Marek Ruchała<sup>1</sup>, Przemysław Guzik<sup>2</sup>, Jerzy Kosowicz<sup>1</sup>, Tomasz Krause<sup>2</sup>, Andrzej Wykrętowicz<sup>2</sup>, Henryk Wysocki<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Endocrinology and Metabolism, Medical University in Poznań

<sup>2</sup> Department of Intensive Therapy of Cardiology, Medical University in Poznań

**Introduction.** Hypothyroidism (HT) is associated with the development of various diseases of cardiovascular system (CVS). Central arterial stiffness is an independent risk factor for CVS diseases. There are limited data about the analysis of central arterial stiffness and hemodynamics in HT patients.

**Aim.** An evaluation of central arterial stiffness and hemodynamics in HT patients and comparison with a group of healthy subjects.

**Study group and methods.** Ten HT patients (25-79 years old; 6 females) and 146 healthy volunteers (21-75 years

old; 81 females) were included into the study. The HT was secondary to thyroiditis in 7 patients, after radioiodine therapy in 2 patients and after total thyroidectomy in 1 patient. After a 15-minute rest in supine position the radial pressure waveform was recorded noninvasively (Colin BMP 7000, Colin Medical, Japan) with the real-time reconstruction of central pressure waveforms (Sphygmocor Mx, Atcor Medical, Australia). The pulse wave analysis of the central waveform allowed to measure the heart rate, left ventricular ejection time (LVET), central systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure as well as 2 indices of arterial stiffness, i.e., augmentation index (AI) and augmentation pressure (AP). Non-parametric Mann-Whitney test for unpaired data was used in statistical analysis. The results were shown as mean  $\pm$ SD.

**Results.** Patients with HT comparing with healthy subjects presented significantly shorter LVET ( $307.8 \pm 23.6$  vs.  $329.5 \pm 21.0$  ms;  $p=0.0069$ ), as well as significantly increased SBP ( $123.8 \pm 37.2$  vs.  $100.7 \pm 16.6$  mmHg;  $p=0.0014$ ), DBP ( $84.2 \pm 16.1$  vs.  $68.4 \pm 11.7$  mmHg;  $p=0.0007$ ), AI ( $139.8 \pm 27.3$  vs.  $115.1 \pm 19.2\%$ ;  $p=0.0014$ ) and AP ( $12.4 \pm 14.5$  vs.  $4.0 \pm 5.5$  mmHg;  $p=0.0019$ ). There were no significant differences in heart rate between the analyzed groups.

**Conclusions.** This study confirms that hypothyroidism is associated with increased measures of central arterial stiffness leading to an elevated blood pressure and a shorter left ventricular ejection time. These changes may trigger an increase of the left ventricle afterload that promotes the development of adverse events in cardiovascular system.

## S20-6

### OCENA WYRÓWNANIA HORMONALNEGO TARCZYCY U KOBIET W CZASIE CIĄŻY POWIKŁANEJ CUKRZYCĄ PRZEDCIĄŻOWĄ I CUKRZYCĄ CIĘŻARNYCH ORAZ W GRUPIE KONTROLNEJ

Katarzyna Cyganek, Alicja Hebda-Szydło, Iwona Trznadel-Morawska, Barbara Katra, Jacek Sieradzki

Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

**Wstęp:** W czasie ciąży często są obserwowane zaburzenia hormonalne tarczycy, co ma szczególne znaczenie w ciąży powikłanej zaburzeniami gospodarki węglowodanowej.

**Celem** pracy była ocena równowagi hormonalnej i wyrównania metabolicznego u kobiet ciężarnych.

**Materiał i metody:** Analizowano dane 448 ciężarnych objętych opieką Przyklinicznej Poradni Diabetologicznej, w tym 53 kobiet z cukrzycą przedciążową (PGDM), 320 z cukrzycą ciężarnych, w tym 200 leczonych dietą (G/A) oraz 120 dietą i insuliną (G/B), grupę kontrolną stanowiło 75 ciężarnych bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej. U wszystkich kobiet oznaczano TSH oraz  $fT_3$  i  $fT_4$ , cukrzyce ciężarnych rozpoznano na podstawie testu doustnego obciążenia 75g glukozy (OGTT), wyrównanie metaboliczne oceniano przy pomocy HbA1c.

**Wyniki:** grupy nie różniły się pod względem wieku. Średnia waga była istotnie wyższa w grupie G/A w porównaniu do PGDM  $75,1 \pm 13,1$  vs.  $69,1 \pm 14,8$  kg;  $p=0,04$ .

Wartości TSH oraz  $fT_3$  nie różniły się istotnie pomiędzy grupami. Zwracały uwagę niskie wartości wolnych hormonów tarczycy. W grupie PGDM stwierdzono istotnie wyższe wartości  $fT_4$  w porównaniu do pozostałych grup, odpowiednio PGDM  $13,0 \pm 2,6$  vs. G/A  $11,3 \pm 2,2$   $\mu\text{U/ml}$ ;  $p < 0,001$ , vs. G/B  $11,8 \pm 2,5$   $\mu\text{U/ml}$ ;  $p < 0,003$  oraz vs. kontrola  $11,1 \pm 2,0$   $\mu\text{U/ml}$ ;  $p < 0,0001$ . W grupie PGDM i G/B stwierdzono istotnie wyższe poziomy HbA1c w porównaniu do G/A i kontroli, odpowiednio  $6,1 \pm 1,1$  i  $5,1 \pm 0,6$  vs.  $4,9 \pm 0,4$  oraz  $4,8 \pm 0,3$  %;  $p = 0,0003$ .

**Wnioski:** Stwierdzone niskie wartości  $fT_4$  w ocenianych grupach można wiązać z wciąż niskim spożyciem jodu. Na podstawie przeprowadzonych obserwacji wydaje się, że na zmiany w równowadze hormonalnej u ciężarnych mogą mieć wpływ dodatkowo wikłające przebieg ciąży zaburzenia gospodarki węglowodanowej.

### ASSESSMENT OF THYROID HORMONES DURING PREGNANCY COMPLICATED BY PREGESTATIONAL DIABETES, GESTATIONAL DIABETES AND AMONG HEALTHY, PREGNANT WOMEN

*Katarzyna Cyganek, Alicja Hebda-Szydło, Iwona Trznadel-Morawska, Barbara Kutra, Jacek Sieradzki*

*Department of Metabolic Disease, Collegium Medicum, Jagiellonian University, Krakow*

**Background:** According to the observational study during pregnancy can be observed disturbances of thyroid gland hormones, especially if pregnancy is complicated by diabetes.

**The goal of the study:** Evaluation of the thyroid hormones disturbances and metabolic control during pregnancy.

**Materials and methods:** We enrolled about 448 pregnant women being treated in the ambulatory of the Clinic of Metabolic Diseases, Jagiellonian University, Krakow. We analysed data 53 women with pregestational diabetes (PGDM), 320 with gestational diabetes including 200 treated by diet (G/A) and 120 by diet and insulin (G/B), and 75 healthy, pregnant women as a control group. We assessed TSH,  $fT_3$  and  $fT_4$ ; gestational diabetes was diagnosed using OGTT (75 g of glucose), metabolic control was assessed using HbA1c.

**Results:** the groups did not differ according the age. The mean weight in G/A group was statistically higher than PGDM  $75,1 \pm 13,1$  vs.  $69,1 \pm 14,8$  kg;  $p = 0,04$ . The level of TSH and  $fT_3$  did not differ among groups. We found in PGDM group statistically higher level of  $fT_4$  to compare to the others groups, respectively PGDM  $13,0 \pm 2,6$  vs. G/A  $11,3 \pm 2,2$   $\mu\text{U/ml}$ ;  $p < 0,001$ , vs. G/B  $11,8 \pm 2,5$   $\mu\text{U/ml}$ ;  $p < 0,003$  and vs. controls  $11,1 \pm 2,0$   $\mu\text{U/ml}$ ;  $p < 0,0001$ . We found statistically higher level of HbA1c in PGDM and G/B groups to compare to G/A and controls, respectively  $6,1 \pm 1,1$  and  $5,1 \pm 0,6$  vs.  $4,9 \pm 0,4$  and  $4,8 \pm 0,3$  %;  $p = 0,0003$ .

**Conclusions:** The observed low level of free thyroxin hormones could be related to low intake of iodine during pregnancy. We observed that diabetic status may inflow on the hormonal disturbances during pregnancy.