

4. The tHcy concentrations both in the luteal and follicular phases of the normal menstrual cycle and during ovarian stimulation do not depend on the C677T MTHFR genotype.
5. The FA serum concentration is the strongest determining factor influencing tHcy concentrations in both phases of the normal menstrual cycle and during ovarian stimulation.

### P-03 Andropauza i menopauza

Przewodniczący sesji:  
Józef Krzysiek, Romuald Dębski

#### 25 STĘŻENIE LEPTYNY U KOBIET PRZED I PO MENOPAUZIE PRZYJMĄCYCH HORMONALNĄ TERAPIĘ ZASTĘPCZĄ

*Bednarek-Tupikowska Grażyna, Filus Alicja,  
Kuliczowska-Płaksej Justyna, Bohdanowicz-  
Pawlak Anna, Tupikowski Krzysztof, Milewicz  
Andrzej*

*Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia  
Izotopami Akademii Medycznej we Wrocławiu*

**Celem pracy** było zbadanie wpływu estradiolu i hormonalnej terapii zastępczej na stężenie leptyny u kobiet przed i po menopauzie.

**Materiał i metody.** Grupa badana składała się z 26 kobiet z chirurgiczną menopauzą (51.8+/-2.64 lat) i 54 kobiet z fizjologiczną menopauzą (50.5+/-3.04 lat) oraz z 40 zdrowych kobiet premenopauzalnych (48.3+/-2.3 lat) stanowiących grupę kontrolną. Kobiety z chirurgiczną menopauzą przyjmowały estradiol (50 µg / die) drogą przezskórną, a te z fizjologiczną menopauzą dodatkowo octan medroksyprogesteronu (5 mg/dzień) przez ostatnich 12 dni cyklu. Mierzono masę ciała, obwód talii i bioder oraz ciśnienie tętnicze, a także obliczano współczynniki BMI (Body Mass Index) oraz WHR (Waist /Hip). Na początku i po czterech miesiącach leczenia oznaczano w surowicy stężenia leptyny, FSH i estradiolu.

**Wyniki.** Stężenia leptyny nie różniły się statystycznie między grupami. Nie było korelacji między stężeniem leptyny, a stężeniami FSH i estradiolu we badanych grupach przed i po leczeniu. Stwierdzono dodatnią korelację między stężeniem leptyny, a masą ciała, BMI, obwodem biodra i talii. Nie było korelacji między stężeniem leptyny, a WHR zarówno w grupie przed, jak i po menopauzie. U kobiet premenopauzalnych stwierdzono dodatnią korelację między stężeniem leptyny, a wartościami ciśnienia tętniczego.

**Wnioski.** Stężenie estradiolu oraz terapia estrogenowa jak i estrogenowa u kobiet po menopauzie nie wpływają na stężenie leptyny we krwi. Poziom leptyny jest związany z masą ciała i wielkością BMI, a nie ze stężeniem hormonów płciowych. Typ otyłości nie wpływał istotnie na stężenie leptyny. Stwierdzona korelacja między stężeniem leptyny, a wielkością ciśnienia tętniczego w grupie kobiet premenopauzalnych wymaga dalszych badań.

**Słowa kluczowe:** leptyna, menopauza, estradiol, hormonalna terapia zastępcza

#### SERUM LEPTIN CONCENTRATIONS IN PRE- AND POSTMENOPAUSAL WOMEN ON SEX HORMONES REPLACEMENT THERAPY

*Bednarek-Tupikowska Grażyna, Filus Alicja,  
Kuliczowska-Płaksej Justyna, Bohdanowicz-  
Pawlak Anna, Tupikowski Krzysztof, Milewicz  
Andrzej*

*Department of Endocrinology and Diabetology, Wrocław Medical  
University, Poland*

**Aim of study** was to investigate the influence of estradiol and sex hormones replacement therapy on serum leptin concentration in pre- and postmenopausal women.

**Material and Methods.** Study group consisted of 26 women with surgical (51.8+/-2.6 y) and 54 with physiological menopause (50.5+/-3.0 y) and of 40 healthy premenopausal (48.3+/-2.3 y) controls. Group with surgical menopause received estradiol transdermally (50 µg/die) and women with natural menopause additionally medroksyprogesterone acetate (5 mg/day) for 12 last days of cycle. Body weight, waist and hip circumferences, blood pressure were measured and BMI (Body Mass Index) and WHR (Waist /Hip) were calculated. Serum leptin, FSH and estradiol were measured prior and after 4 months of therapy.

**Results.** Leptin concentrations did not differ statistically in all groups. No correlations between leptin and hormones: estradiol and FSH concentrations were found in groups before and after treatment. Leptin levels positively correlated with body mass, BMI, hip and waist circumferences. There were no correlations between leptin and WHR in pre- and postmenopausal subjects. In premenopausal group leptin levels correlated with blood pressure.

**Conclusions.** Endogenous estradiol and estrogen and estrogen replacement therapy do not have influence on serum leptin concentrations. Serum leptin level is related to body mass and BMI and not to sex hormones status. The type of obesity do not influence on serum leptin concentration. The correlation between serum leptin concentration and blood pressure in premenopausal women require further investigations.

**Key words:** leptin, menopause, estradiol, hormone replacement therapy

#### 26 WPŁYW NIEDOBORU ESTROGENÓW, LECZENIA ESTROGENOWEGO I ESTRO- PROGESTAGENOWEGO NA STĘŻENIE HOMOCYSTEINY I NADTLENKÓW LIPIDÓW U KOBIET PO MENOPAUZIE

*Grażyna Bednarek-Tupikowska, Justyna  
Kuliczowska-Płaksej, Alicja Filus, Jadwiga  
Szymczak, Krzysztof Tupikowski, Andrzej Milewicz*

*Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia  
Izotopami AM we Wrocławiu*

Podwyższone stężenie homocysteiny (Hcy) sprzyja rozwojowi miażdżycy i procesom zakrzepowo-zatorowym. Wpływ hormonów płciowych na stężenie Hcy pozostaje wciąż niewyjaśniony.

**Cel pracy:** ocena wpływu estrogenów i leczenia estradiolem oraz estro-progestagenami na stężenie Hcy i nadtlenków lipidów (LPO) we krwi u kobiet przed i po menopauzie.

**Materiał i metody:** 120 zdrowych kobiet podzielono na grupy: M – 80 po menopauzie (49.3±2.8 lat) i K – 40 przed menopauzą (48.3±2.3 lat). W grupie 26 kobiet z menopauzą chirurgiczną stosowano przezskórnie estradiol (E<sub>2</sub> - 50ug/die - ERT), u 54 kobiet z naturalną menopauzą dodatkowo progestagen – octan medroksyprogesteronu (MPA) (Provera – 5mg/die) przez 12 dni w każdym cyklu (HRT). Przed i po 4 miesiącach leczenia oznaczono we krwi stężenia: FSH, E<sub>2</sub> (RIA), Hcy (metoda konwersji enzymatycznej) i LPO (metoda kolorymetryczna wg Satoh).

**Wyniki:** Po menopauzie stężenia Hcy i LPO były wyższe niż w grupie K i nie różniły się zależnie od typu menopauzy. Podawanie samego E<sub>2</sub> a także w połączeniu z MPA obniżało stężenie Hcy i LPO do wartości zbliżonych jak w grupie K. Po HRT stężenie Hcy obniżyło się bardziej niż po E<sub>2</sub>, choć nieistotnie statystycznie. Stwierdzono ujemną korelację między wielkością obniżenia stężenia Hcy po leczeniu a stężeniem Hcy przed terapią. Nie było korelacji między Hcy a stężeniem estradiolu, masą ciała, BMI i WHR.

#### Wnioski:

- Po menopauzie chirurgicznej i naturalnej stężenia Hcy i LPO są wyższe niż u kobiet premenopauzalnych.
- Leczenie substytucyjne E<sub>2</sub> obniża stężenie Hcy, a dodanie octanu medroksyprogesteronu nieznacznie nasila ten korzystny efekt działania E<sub>2</sub>, największą korzyść w zakresie obniżenia stężenia Hcy po leczeniu mają kobiety z najwyższymi stężeniami Hcy stwierdzonymi przed terapią,
- U kobiet z podwyższonym stężeniem Hcy wskazany wydaje się wybór takiej terapii hormonalnej, która umożliwi obniżenie stężenia Hcy.
- Masa ciała, typ otyłości nie mają wpływu na stężenie Hcy.

**Słowa kluczowe:** homocysteina, nadtlenki lipidów, miażdżycy, menopauza

## INFLUENCE OF ESTROGENE DEFICIENCY, ESTROGENE AND ESTRO – PROGESTAGENE THERAPY ON SERUM HOMOCYSTEINE AND LIPID PEROXIDES CONCENTRATIONS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Grażyna Bednarek-Tupikowska, Justyna Kuliczewska-Płaksej, Alicja Filus, Jadwiga Szymczak, Krzysztof Tupikowski, Andrzej Milewicz

Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Therapy, Medical University, Wrocław, Poland

**Introduction:** Elevated plasma homocysteine (Hcy) concentration is a risk factor for atherosclerosis and venous thrombosis. The role of sex hormones in Hcy metabolism remains unclear.

**Aim:** The influence of type of menopause, age, body mass on Hcy in premenopausal and postmenopausal women on E<sub>2</sub> replacement therapy (ERT) and estro-progestin replacement therapy (HRT) was investigated.

**Materials and Methods:** 120 healthy women were divided in two groups: M - 80 postmenopausal (age 49.3±2.8) and K - 40 premenopausal (age 48.3±2.3) as a control group. The study group consisted of 26 women with surgical menopause treated with transdermal estrogene (50 ug/die) and 54 women with natural menopause treated additionally with medroxyprogestagene acetate for 12 days in every cycle (5 mg/die). Serum E<sub>2</sub>, FSH (RIA), Hcy (enzymatic conversy method) and LPO (colorymetric method by Satoh) were estimated before and after 4 months of therapy.

**Results:** Postmenopausal women, independently of the type of menopause, had higher Hcy and LPO concentrations than the premenopausal. After treatment with estrogene alone and with addition of progestagene serum Hcy and LPO decreased and did not differ from the premenopausal group. Type of menopause did not influence significantly on Hcy concentration. Bigger reduction in Hcy level, though not statistically significant, was observed in HRT than in ERT group. There was a negative correlation between the level of Hcy decrease and the baseline Hcy concentration. The greatest Hcy fall was observed in women with highest baseline Hcy levels. There was no correlation between Hcy and E<sub>2</sub> levels, body mass, BMI, WHR.

#### Conclusions:

- after natural and surgical menopause serum Hcy is higher than before menopause
- ERT cause a reduction of serum Hcy levels and addition of progestin to ERT potentiates the lowering effect of E<sub>2</sub> on HCY
- the higher the basal Hcy concentration, the bigger reduction of its level during ERT/HRT is seen
- body mass and the type of obesity do not influence serum Hcy concentration.

**Key words:** homocysteine, lipid peroxides, atherosclerosis, menopause

## 27

### WYODRĘBNIENIE OSÓB O ZBLIŻONEJ BUDOWIE CIAŁA I GĘSTOŚCI KOŚĆCA ZA POMOCĄ WIELOWYMIAROWYCH TECHNIK EKSPLOACYJNYCH

Małgorzata Anna Słowińska, Lidia Wądołowska

Katedra Żywienia Człowieka, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski

**Cel pracy:** Wyodrębnienie grup osób o podobnej budowie ciała i gęstości kośćca z zastosowaniem metod eksploracyjnych.

**Materiał i metody:** Badaniami objęto 89 kobiet w wieku 79±7 lat mieszkających w DPS. Na podstawie pomiarów takich jak: masa ciała (kg), wysokość ciała (cm), grubość czterech fałdów skórno-tłuszczowych (mm), obwód ramienia (cm), obwód pasa (cm) i obwód bioder (cm), wyliczono: wskaźnik BMI (kg/m<sup>2</sup>), beztłuszczową masę ciała (FFM, kg), masę tłuszczu w ciele (FM, kg), zawar-

tość tłuszczu w ciele (%FM, %), wskaźnik odżywienia białkowo-energetycznego (AMC, cm) i wskaźnik WHR. Gęstość tkanki kostnej oznaczono metodą ultrasonograficzną aparatem DBM Sonic Bone Profiler model BP01. Ilość zmiennych wyjściowych zredukowano za pomocą analizy czynnikowej metodą głównych składowych do 5 czynników głównych. Czynniki I skorelowany był z: sumą fałdów skórno-tłuszczowych ( $r=0,95$ ), %FM ( $r=0,94$ ), fałdem nad tricepsiem ( $r=0,85$ ), bicepsiem ( $r=0,79$ ), nad biodrem ( $r=0,79$ ) i pod łopatką ( $r=0,77$ ). Czynniki II skorelowany był z: T-score gęstości kości ( $r=0,96$ ) i UBPI ( $r=0,78$ ). W czynniku III najistotniejsze okazały się: FFM ( $r=0,91$ ), masa ciała ( $r=0,86$ ), wskaźnik BMI ( $r=0,83$ ), wskaźnik AMC ( $r=0,73$ ) i FM ( $r=0,72$ ). Wskaźnik WHR ( $r=0,90$ ) najistotniejszy okazał się w czynniku IV, a wysokość ciała w czynniku V ( $r=-0,94$ ). Uzyskane czynniki główne pogrupowano za pomocą analizy skupień metodą k-średnich, a prawidłowość wyboru skupień potwierdzono analizą wariancji ( $p \leq 0,05$ ).

**Wyniki:** Skupienie pierwsze ( $N=38$ ) utworzyły kobiety o przeciętnych wartościach wszystkich czynników głównych i nazwano je „przeciętne”. Kobiety ze skupienia drugiego ( $N=26$ ) charakteryzowały się wysokimi wartościami czynnika I, a niskimi czynnika IV i nazwano je „z tendencją do otyłości gynoidalnej”. Skupienie trzecie ( $N=17$ ) to kobiety o wysokich wartościach czynnika V oraz II i nazwano je „niskie o stosunkowo wysokiej gęstości kości”. Czwarte skupienie ( $N=8$ ) utworzyły kobiety o wysokich wartościach czynnika III oraz IV i nazwano je „o mocnej, męskiej budowie ciała”.

**Wnioski:** Zastosowanie wielowymiarowych technik eksploracyjnych umożliwiło wyodrębnienie czterech grup kobiet o zbliżonej budowie ciała i gęstości kości. Spośród analizowanych zmiennych wysokość ciała w największym stopniu związana była z gęstością kości.

**Słowa kluczowe:** analiza czynnikowa, analiza skupień, gęstość kości, osoby starsze, parametry somatyczne

## SELECTION OF PEOPLE WITH SIMILAR BODY BUILD AND BONE MINERAL DENSITY WITH MULTIDIMENSIONAL EXPLORATION TECHNIQUES

Małgorzata Anna Słowińska, Lidia Wądołowska

Chair of Human Nutrition, University of Warmia and Mazury in Olsztyn

**Objective:** Selection of people with similar body build and bone mineral density with multidimensional exploration techniques.

**Material and methods:** The study covered 89 women aged  $79 \pm 7$  years residing in Social Care Housing. Based on the measurements of body weight (kg), body height (cm), thickness of four skin-fat folds (mm), arm circumference (cm), waist circumference (cm) and hip circumference (cm) the following indices were calculated: BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), fat free body mass (FFM, kg), fat mass (FM, kg), fat percentage (%FM, %), protein-energy nutrition (AMC, cm) and WHR. The bone tissue density was measured ultrasonographically with a DBM equipment - Sonic Bone Profiler model BP01. The number of input variables was reduced to 5 principal factors with factor analysis

with the application of the principal component method. Factor I was correlated with the sum of skin-fat folds ( $r=0,95$ ), %FM ( $r=0,94$ ), over-triceps fold ( $r=0,85$ ), biceps fold ( $r=0,79$ ), over-hip fold ( $r=0,79$ ) and below-blade fold ( $r=0,77$ ). Factor II was correlated with T-score of bone density ( $r=0,96$ ) and UBPI ( $r=0,78$ ). Factor III was correlated with FFM ( $r=0,91$ ), body mass ( $r=0,86$ ), BMI ( $r=0,83$ ), AMC ( $r=0,73$ ) and FM ( $r=0,72$ ). The WHR ( $r=0,90$ ) was the most significant in factor IV and body height in factor V ( $r=-0,94$ ). The obtained principal factors were grouped with cluster analysis with the application of k-average clusters and the accuracy of selection of clusters was confirmed with variance analysis ( $p \leq 0,05$ ).

**Results:** The first cluster ( $N=38$ ) was formed by women of average values of all the principal factors and was labelled “average”. The women forming the second cluster ( $N=26$ ) had high values of factor I and low values of factor IV – they were called “with a tendency to gynoidal obesity”. The third cluster ( $N=17$ ) were women with high values of factor V and II and they were labelled “short with relatively high bone density”. The fourth cluster ( $N=8$ ) was formed by women with high values of factor III and IV and were labelled “with strong, man-like body build”.

**Conclusions:** The application of multidimensional exploration techniques permitted the selection of four groups of women with similar body build and bone density. Among the variables analysed, body height was to the highest degree correlated with bone density.

**Key words:** factor analysis, cluster analysis, bone mineral density, elderly people, somatic parameters

## 28

### OCENA WSPÓŁISTNIENIA ŻYWIENIOWYCH I METABOLICZNYCH CZYNNIKÓW RYZYKA CHORÓB SERCOWO-NACZYNIOWYCH W POPULACJI KOBIET Z REGIONU WARMIŃSKO-MAZURSKIEGO

Katarzyna Przybyłowicz<sup>1</sup>, Roman Cichon<sup>1,2</sup>, Lidia Wądołowska<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Katedra Żywienia Człowieka Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

<sup>2</sup> Katedra Żywienia i Dietetyki Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy

**Cel pracy:** Ocena współwystępowania wybranych parametrów sposobu żywienia i stanu odżywienia oraz biochemicznych u kobiet w aspekcie chorób sercowo-naczyniowych.

**Materiał i metody:** Badania przeprowadzono wśród 370 kobiet w okresie okołomenopauzalnym (w wieku 39-59) lat z województwa Warmińsko-Mazurskiego. Skład ciała badanych kobiet scharakteryzowano na podstawie przeprowadzonych pomiarów antropometrycznych, tj. masy ciała (kg), wysokości ciała (cm), grubości czterech fałdów skórno-tłuszczowych (mm), obwodu pasa (cm) i obwodu bioder (cm) oraz wyliczonych na ich podstawie wskaźników: BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), zawartości tłuszczu w organizmie (%FM, %) i wskaźnika WHR. Oceny sposobu żywienia dokonano za pomocą indywidualnego 7-krotnego wywiadu 24-godzinowego, przeprowadzonego w nieregularnych odstępach czasowych. Oceniono spożycie wybranych składników pokarmowych oraz określone parametry antropometryczne i biochemiczne współistniejące

u kobiet celem określenia ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Metodą głównych składowych z rotacją czynników varimax znormalizowaną wyznaczono główne czynniki łączące w grupy parametry występujące wspólnie i charakteryzujące skład ciała i żywienie oraz profil metaboliczny (26 czynników wyjściowych). W analizie za wartość progową przyjęto współczynnik korelacji  $\geq 0,5$ . Obliczenia dokonano programem komputerowym Statistica v.6.0.

**Podsumowanie:** W badanej grupie kobiet nie stwierdzono współistnienia żywieniowych i biochemicznych czynników ryzyka NCHS. Wyodrębnione profile współistnienia tworzyły parametry charakteryzujące otłuszczenie ciała, profil metaboliczny oraz związane były z wielkością spożycia składników pokarmowych, co pozwala na prognozowanie postępowania profilaktycznego, czy też wdrożenie odpowiedniego działania interwencyjnego dostosowanego do potrzeb badanej populacji.

**Słowa kluczowe:** kobiety okołomenopauzalne, sposób żywienia, choroby dietozależne, profil metaboliczny

Badania finansowano w ramach projektu KBN Nr 3 P06T 03922

## EVALUATION OF NUTRITIONAL AND METABOLIC RISK FACTORS COEXISTENCE TAKING INTO CONSIDERATION HEART-VESSELS DISEASES

Katarzyna Przybyłowicz<sup>1</sup>, Roman Cichon<sup>1,2</sup>, Lidia Wądołowska<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Human Nutrition, University of Warmia and Mazury in Olsztyn

<sup>2</sup> Collegium Medicum in Bydgoszcz

**Aim of the study:** The chosen anthropometric and biochemical parameters coexisting in women were evaluated to determine the cardiologic risk connected with the metabolic complex.

**Material and Methods:** The research was carried out among 370 women in the menopause (aged 39-59) from Warmia-Masuria District. Body content of the examined women was characterized on the basis of the carried out anthropometric measurements, i.e. body mass (kg), body height (cm), four skinfolds thickness (mm), waist circumference (cm) and hips circumference (cm) and calculated on their basis indices: the BMI (kg/m<sup>2</sup>), fat mass in the body (%FM, %) and the WHR. The evaluation of the eating manner was made using the individual 24-hour recall method, repeated 7 times, and made in irregular terms of time. The consumption of chosen nutrients, anthropometric and biochemical parameters of women were evaluated so as to specify the heart-vessels diseases risk. The main components method with the normalized varimax rotation was used to separate the main factors including those parameters that coexist and characterize the body content and metabolic profile (26 output factors). The correlation coefficient  $p \geq 0,5$  was agreed as the boundary value in the analysis. Calculations were made using the Statistica v.6.0 programme.

**Conclusions:** In the analyzed women's group the coexistence of nutritional and biochemical risk factors of the coronary disease was not stated. The separated profiles of

that coexistence created parameters characterizing body fatness, metabolic profile, and were connected with the amount of eaten nutrients, which allows for an individual interventions dealing, fitted for the analyzed population's needs, to limit the unfavorable trends of vessels diseases.

**Key words:** perimenopausal women, diet-dependent diseases, metabolic profile, nutritional status

The research was financed within the 3 P06T 03922 KBN project.

29

## WPŁYW HORMONALNEJ TERAPII ZASTĘPCZEJ NA PRODUKCJĘ CZYNNIKA MARTWICY NOWOTWORÓW (TNF) PRZEZ LEUKOCYTY KRWI OBWODOWEJ

Urszula Stopińska-Głuszak, Jacek Waligóra, Tomasz Grzela, Olgierd Głuszak, Jarosław Józwiak, Piotr Roszkowski, Jacek Malejczyk.

Klinika Endokrynologii CMKP, Szpital Bielański, Warszawa

Hormonalna terapia zastępcza (HTZ) jest obecnie szeroko stosowana w łagodzeniu objawów menopauzy. Jej wpływ na układ krążenia, powstawanie nowotworów oraz układ odpornościowy jest jednak ciągle słabo poznany. TNF jest cytokiną o działaniu plejotropowym, uczestniczącą, między innymi, w procesie resorpcji tkanki kostnej i osteoporozie.

**Celem pracy** było zbadanie, czy HTZ może wywierać wpływ na produkcję TNF przez leukocyty krwi obwodowej. Do badań zakwalifikowano 24 pacjentki w wieku od 44 do 62 lat nie miesiączkujące od co najmniej roku, nie otrzymujące hormonalnej terapii zastępczej, z indeksem Kuppermana powyżej 20 punktów. Badane kobiety otrzymały leczenie estrogenami: Oestrofeminal firmy Heinrich Mack Nachf. w dawce 0,6 mg, który był podawany w sposób ciągły z uzupełniającym leczeniem gestagenami, medroksyprogesteron – Provera firmy Upjohn w dawce 5 mg, przez 10 dni od 20 do 30 każdego miesiąca. Od pacjentek pobierano krew przed rozpoczęciem terapii i po 3 miesiącach jej trwania i izolowano jednojądrowe leukocyty krwi obwodowej oraz uzyskiwano surowicę. Leukocyty hodowano przez 24 godz. bez i w obecności LPS z E.coli. Po hodowli zbierano nadsączka i oznaczano w nich stężenie TNF komercyjnym testem ELISA. Do oznaczeń hormonalnych surowica była przechowywana w temperaturze -20°C. W surowicy oznaczano stężenie 17β-estradiolu (E2), progesteronu i FSH przed i po 3 miesiącach leczenia przy użyciu metody immunochemiluminescencyjnej aparatem IMMULITE 2000 DPC, Los Angeles, CA. Po trzech miesiącach stosowania HZT stwierdzono podwyższenie poziomu E2 w surowicy i spadek poziomu FSH. Poziom progesteronu pozostawał bez istotnych zmian. Produkcja TNF po stymulacji LPS była wyższa po 3 miesiącach terapii, różnica ta była jednak statystycznie nieistotna. Stwierdzono jednak, że stosunek ilości TNF po terapii do ilości przed terapią ujemnie korelował z analogicznym stosunkiem ilości progesteronu w surowicy. Korelacja wynosiła  $R = -0,6$  i była statystycznie istotna przy  $P < 0,02$ . Wynik ten sugeruje związek pomiędzy produkcją TNF a stężeniem progesteronu, jego znaczenie biologiczne i kliniczne wymaga jednak wyjaśnienia.

## IMPACT OF HORMONAL REPLACEMENT THERAPY ON TUMOR NECROSIS FACTOR (TNF) PRODUCTION BY PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTES

Urszula Stopińska-Głuszak, Jacek Waligóra, Tomasz Grzela, Olgierd Głuszak, Jarosław Józwiak, Piotr Roszkowski, Jacek Malejczyk

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

Hormonal therapy (HT) is at present very widely used for managing menopause symptoms. Its effect on circulatory system, carcinogenesis and immunological system is still very poorly recognized. TNF is a pleiotropic cytokine, participating, among others, in the resorption of bone tissue and in the formation of osteoporosis.

**The aim of the study** was to test whether HT may affect production of TNF by peripheral blood mononuclear cells (PBM). Into the study we included 24 patients (age 44-62 years) not menstruating for at least one year, not receiving HT, with Kupperman Index about 20 points. Women under study received oestrogen therapy: Oestrofeminal (Heinrich Mack) – 5 mg daily for 10 days from 20<sup>th</sup> to 30<sup>th</sup> day every month. Blood samples were taken from patients before starting the therapy and after 3 months. PBM and serum were isolated. PBM were cultured for 24 hours with and without lipopolisaccharides (LPS) from E.coli. TNF concentration was assessed in culture medium by ELISA. Serum 17 $\beta$ -oestradiol (E2), progesterone and FSH were determined before and after 3 months of hormonal treatment using immunochemiluminescence method.

**Results.** After 3 months of HT an increase in serum E2 level and decrease in FSH level was found. The level of progesterone remained unchanged. Production of TNF after LPS stimulation was higher after 3 months of therapy, but this difference was not statistically significant. However, it was found that the ratio of TNF amount after therapy to the amount before therapy was inversely correlated with analogical ratio of serum progesterone. Correlation coefficient was  $R=0.6$  at  $P<0.02$ .

**Conclusion.** This result shows that correlation between the production of TNF and progesterone concentration with its biological and clinical significance needs further investigations.

## 30 ZMIANY POZIOMÓW GIP, GLP-1 ORAZ CCK, INSULINY I GLUKOZY W SUROWICY U KOBIET PO MENOPAUZIE W TRAKCIE HORMONALNEGO LECZENIA ZASTĘPCZEGO W ZALEŻNOŚCI OD DROGI PODAŻY 17 $\beta$ -ESTRADIOLU W POŁĄCZENIU Z DYDROGESTERONEM

Sztofko K., Rogatko I., Milewicz T.\*, Krzysiek J.\*, Kwiatkowska-Panek E.\*, Tomasiak P.J., Szafran Z.

Zakład Biochemii Klinicznej Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie  
\*Klinika Endokrynologii Ginekologicznej Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

Cel: Porównanie wpływu drogi podaży 17 $\beta$ -estradiolu

w trakcie hormonalnego leczenia zastępczego (HLZ) w połączeniu z dydrogesteronem na poziom GIP, GLP-1, CCK, insuliny i glukozy u kobiet po menopauzie.

**Materiał i metodyka:** Badanie prospektywne wykonano u 49 zdrowych kobiet po menopauzie (wiek: 54,5 $\pm$ 3,34 lat). W sposób losowy przypisano je do grup leczonych w sposób ciągły: przezskórnym HLZ (n=25) (17 $\beta$ -estradiol w dawce 0,05mg/24godz wraz z 5 mg dydrogesteronu dziennie) lub doustnym HLZ (n=8) (17 $\beta$ -estradiol w dawce 2mg/24godz wraz z 10 mg dydrogesteronu dziennie). Grupę kontrolną, w której prowadzono jedynie obserwacje stanowiło 16 kobiet. Przed rozpoczęciem HLZ, w 6 i 12 miesiącu jego trwania oraz w grupie kontrolnej w tych samych punktach czasowych badano podstawowe i po posiłkowe stężenia w surowicy glukozy, insuliny, żołądkowego peptydu hamującego (GIP), peptydu glukagonopodobnego-1 (GLP-1), cholecystokininy (CCK) oraz poziomy estradiolu i FSH.

**Wyniki:** W 12 miesiącu leczenia oba typy HLZ doprowadziły do obniżenia stężenia glukozy oraz insuliny na czczo i po posiłku ( $p<0,05$ ). Poziom GIP i GLP-1 na czczo i po posiłku był obniżony w 6 i 12 miesiącu stosowania przezskórnego HLZ ( $p<0,002$ ). Doustne HLZ nie wywierało wpływu na poziomy tych peptydów. Oba rodzaje HLZ nie wpływały na poziom CCK.

**Wniosek:** Droga podaży 17 $\beta$ -estradiolu wpływa wydzielanie peptydów osi trzustkowo-jelitowej w czasie hormonalnego leczenia zastępczego u kobiet po menopauzie.

## THE EFFECT OF ROUTE OF ADMINISTRATION OF 17 $\beta$ -ESTRADIOL COMBINED WITH ORAL DYDROGESTERONE ON PLASMA LEVELS OF GIP, GLP-1, CCK, INSULIN AND GLUCOSE IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Sztofko K., Rogatko I., Milewicz T.\*, Krzysiek J.\*, Kwiatkowska-Panek E.\*, Tomasiak P.J., Szafran Z.

Dept. of Clinical Biochemistry Children University Hospital, Cracow, Poland  
\*Dept of Gynecological Endocrinology Collegium Medicum, Jagiellonian University, Cracow, Poland

**Aim:** The comparison of the effects of transdermal and oral administration of 17 $\beta$ -estradiol combined with oral dydrogestrone on plasma levels of gastric inhibitory peptide (GIP), glucagone-like peptide-1 (GLP-1), cholecystokinine (CCK), insuline and glucose in postmenopausal women

**Materiał & methods:** The prospective study was carried out in 49 healthy postmenopausal women (mean age 54.5 $\pm$ 3.34 years). They were randomized and treated either with continuous transdermal HT (17 $\beta$ -estradiol at a dose of 0.05 mg/24 hours) combined with oral dydrogestrone at a daily dose of 5 mg (group A, n=25), or with oral HT (17 $\beta$ -estradiol semihydrate at 2 mg/24 hours combined with 10 mg of dydrogestrone as a continuous therapy (group B, n=8). Control group C (n=16) received no HT. Both basal and meal-stimulated plasma concentrations of glucose, insulin, GIP, GLP-1 and CCK, as well as basal estrogen and FSH levels, were measured before HT and after 6 and 12 months of treatment. At the same time intervals, all the studied parameters were measured for group C.

**Results:** After 12 months both regimens of hormonal therapy (HT) decreased fasting and postprandial plasma glucose and insulin levels ( $p < 0.05$ ). Transdermal HT reduced the fasting and postprandial plasma GIP and GLP-1 levels after 6 and 12 months of treatment ( $p < 0.002$ ). Oral HT did not affect the plasma levels of these hormones. Both regimens did not influence the CCK plasma levels.

**Conclusion:** The way of administration of 17 $\beta$ -estradiol affects the plasma levels of entero-insular axis in postmenopausal women

31

### ZMIANY POZIOMÓW CHOLESTEROLU CAŁKOWITEGO, FRAKCJI HDL I LDL CHOLESTEROLU W SUROWICY U KOBIET PO MENOPAUZIE W TRAKCIE CIĄGŁEJ SUPLEMENTACJI PRZEZSKÓRNEJ 17 $\beta$ -ESTRADIOLEM WRAZ Z DOUSTNĄ PODAŻĄ DYDROGESTERONU

*Kostecka A., Rogatko I., Sztefko K., Milewicz T.\*, Krzysiek J.\*, Kwiatkowska-Panek E.\**

*Zakład Biochemii Klinicznej Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie  
\*Klinika Endokrynologii Ginekologicznej Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie*

**Cel:** Ocena wpływu ciągłej przezskórnej podaży 17 $\beta$ -estradiolu wraz z podażą doustną dydrogesteronu na poziom cholesterolu całkowitego, frakcji HDL i LDL cholesterolu w surowicy u kobiet po menopauzie.

**Materiał i metodyka:** Badanie prospektywne wykonano u 41 zdrowych kobiet po menopauzie (wiek: 54,5 $\pm$ 3,34 lat). W sposób losowy przypisano je do grup leczonych w sposób ciągły: przezskórnym HLZ (n=25) (17 $\beta$ -estradiol w dawce 0,05mg/24godz wraz z 5 mg dydrogesteronu dziennie) lub do grupę kontrolnej (n=16), w której prowadzono jedynie obserwacje. Przed rozpoczęciem HLZ, w 6 i 12 miesiącu jego trwania oraz w grupie kontrolnej w tych samych punktach czasowych badano stężenia w surowicy cholesterolu całkowitego, frakcji HDL i LDL cholesterolu oraz estradiolu i FSH.

**Wyniki:** W 6 miesiącu podaży estradiolu wraz z dydrogesteronem obserwowano istotny statystycznie spadek poziomu cholesterolu całkowitego (6,23 $\pm$ 1,02 mmol/l w por do 5,65 $\pm$ 0,96mmol/l;  $p < 0,05$ ) W 12 miesiącu leczenia efekt ten utrzymywał się (5,46 $\pm$ 1,0mmol/l). Poziom frakcji LDL-cholesterolu uległ także obniżeniu w 6 miesiącu leczenia (3,87 $\pm$ 0,83 mmol/l w por do 3,42 $\pm$ 0,58mmol/l;  $p < 0,05$ ). Efekt ten utrzymał się także w 12 miesiącu terapii (3,48 $\pm$ 0,73 mmol/l). Stężenia frakcji HDL-cholesterolu uległo podwyższeniu w 6 miesiącu leczenia (1,52 $\pm$ 0,45 mmol/l w por do 1,76 $\pm$ 0,45mmol/l;  $p < 0,05$ ). Efekt ten utrzymał się także w 12 miesiącu leczenia. W grupie kontrolnej poziomy badanych lipidów i lipoprotein nie uległy zmianie w okresie 12 miesięcy obserwacji.

**Wniosek:** Zastosowanie ciągłej przezskórnej suplementacji 17 $\beta$ -estradiolu wraz z podażą doustną dydrogesteronu prowadzi do korzystnych zmian profilu lipidowego u kobiet po menopauzie.

### PLASMA LEVELS OF TOTAL CHOLESTEROL, HDL-CHOLESTEROL AND LDL-CHOLESTEROL IN POSTMENOPAUSAL WOMEN DURING CONTINUOUS TRANSDERMAL SUPPLEMENTATION OF 17 $\beta$ -ESTRADIOL WITH ORAL DYDROGESTERONE IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

*Kostecka A., Rogatko I., Sztefko K., Milewicz T.\*, Krzysiek J.\*, Kwiatkowska-Panek E.\**

*Dept. of Clinical Biochemistry Children University Hospital, Cracow, Poland  
\*Dept of Gynecological Endocrinology Collegium Medicum, Jagiellonian University, Cracow, Poland*

**Aim:** The evaluation of the continuous transdermal supplementation of 17 $\beta$ -estradiol with oral dydrogesterone effect on the plasma levels of total cholesterol, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol in postmenopausal women

**Materiał & methods:** The prospective study was carried out in 49 healthy postmenopausal women (mean age 54.5 $\pm$ 3.34 years). They were randomized and treated either with continuous transdermal hormonal therapy (HT) (17 $\beta$ -estradiol at a dose of 0.05 mg/24 hours) combined with oral dydrogesterone at a daily dose of 5 mg (group A, n=25), or observed as control group C (n=16). Basal plasma levels of total cholesterol, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol as well as basal estrogen and FSH levels were measured before HT and after 6 and 12 months of treatment. At the same time intervals, all the studied parameters were measured for group C.

**Results:** After 6 months of continuous transdermal supplementation of 17 $\beta$ -estradiol with oral dydrogesterone the plasma level of total cholesterol decreased (6.23 $\pm$ 1.02 mmol/l vs 5.65 $\pm$ 0.96mmol/l;  $p < 0.05$ ). The effect was also maintained after 12 months of HT (5.46 $\pm$ 1.0mmol/l). The plasma level of LDL-cholesterol was also decreased after 6 months of HT (3.87 $\pm$ 0.83 mmol/l vs 3.42 $\pm$ 0.58mmol/l;  $p < 0.05$ ). The effect was also maintained after 12 months of HT (3.48 $\pm$ 0.73 mmol/l). HDL-cholesterol plasma level was increased after 6 months of HT (1.52 $\pm$ 0.45 mmol/l vs 1.76 $\pm$ 0.45mmol/l;  $p < 0.05$ ) and was maintained after 12 months. The plasma levels of total cholesterol, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol remained unchanged in the control group during 12 months of observation.

**Conclusion:** The continuous transdermal supplementation of 17 $\beta$ -estradiol with oral dydrogesterone induced beneficial changes in lipid profile in postmenopausal women.

32

### SUROWICZE POZIOMY BIAŁKA C-REAKTYWNEGO I CZYNNIKI NA NIE WPŁYWAJĄCE W POPULACJI POLSKICH KOBIET POMENOPAUZALNYCH NIE CHORUJĄCYCH NA CUKRZYCĘ

*Krzyszyna Suchecka-Rachoń<sup>1</sup>, Tomasz Zdrojewski<sup>1</sup>, Dominik Rachoń<sup>2</sup>, Kamil Chwojncki<sup>1</sup>, Bogdan Wyrzykowski<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup> Katedra i Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Akademia Medyczna w Gdańsku,  
<sup>2</sup> Zakład Immunologii, Akademia Medyczna w Gdańsku,*

Choroba niedokrwienna serca (ChNS) jest główną przyczyną zgonów wśród kobiet pomenopauzalnych natomiast surowicze poziomy białka C-reaktywnego (hs-CRP) są silnym predyktorem wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych.

**Celem pracy** było zbadanie surowiczych poziomów hs-CRP i czynników na nie wpływających w populacji polskich kobiet pomenopauzalnych nie chorujących na cukrzycę.

**Materiał i metody:** Badanie stanowiło część ogólnopolskiego programu NATPOL III PLUS (Nadciśnienie Tętnicze w Polsce Plus Zaburzenia lipidowe i Cukrzyca) i zostało przeprowadzone na reprezentatywnej dla populacji ogólnopolskiej próbie 1 306 kobiet wśród których 454 było w wieku pomenopauzalnym i nie chorowały na cukrzycę. Za kryterium menopauzy przyjęto brak miesiączki  $\geq 12$  miesięcy lub chirurgiczne usunięcie przydatków u kobiet  $\geq 40$  roku życia. Surowicze poziomy hs-CRP oznaczono metodą nefelometryczną (Behring Nephelometer 100 Analyzer, Dade Behring).

**Wyniki:** Średnia wieku badanych wynosiła  $64,7 \pm 9,3$  lat. Wśród 25,5% kobiet poziomy hs-CRP były  $< 1$  g/l (niskie ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych), 38,6% miało poziomy w przedziale 1-3 g/l (umiarkowane ryzyko), a u 35,9% surowicze poziomy hs-CRP były powyżej 3 g/l (wysokie ryzyko). Celem oceny wpływu określonych parametrów klinicznych na poziomy hs-CRP w surowicy przeprowadzono analizę regresji wielokrotnej. Ze względu na nieparametryczny rozkład wartości hs-CRP zostały one poddane transformacji logarytmicznej. Wśród zmiennych mających wpływ na surowicze hs-CRP znalazły się: indeks masy ciała (BMI) ( $\beta=0,258$ ,  $p<0,001$ ), poziom HDL ( $\beta=0,165$ ,  $p<0,001$ ), wiek ( $\beta=0,142$ ,  $p<0,01$ ) oraz poziom glikemii na czczo ( $\beta=0,117$ ,  $p<0,01$ ). Zmienne takie jak wartości ciśnienia tętniczego, całkowity i LDL-cholesterol, trójglicerydy, palenie papierosów oraz stosowanie hormonalnej terapii zastępczej nie miały znaczącego wpływu na poziomy hs-CRP w surowicy.

**Wnioski:** Jedna trzecia polskich kobiet pomenopauzalnych znajduje się w grupie wysokiego ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych. Wysokie poziomy hs-CRP w surowicy kobiet pomenopauzalnych korelują z otyłością i cechami zespołu metabolicznego stąd też powinny być głównym celem działań w prewencji ChNS w tej grupie.

## SERUM C-REACTIVE PROTEIN LEVELS AND ITS CORELATES IN A POPULATION OF POLISH NON-DIABETIC POSTMENOPAUSAL WOMEN

Krystyna Suhecka-Rachoń<sup>1</sup>, Tomasz Zdrojewski<sup>1</sup>, Dominik Rachoń<sup>2</sup>, Kamil Chwojncki<sup>1</sup>, Bogdan Wyrzykowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Hypertension and Diabetology, Medical University of Gdańsk

<sup>2</sup> Department of Immunology, Medical University of Gdańsk

Coronary heart disease (CHD) is the main cause of death among postmenopausal women and serum C-reactive protein (hs-CRP) levels were shown to be the strongest predictor of future coronary events.

Therefore, the aim of our study was to evaluate serum hs-CRP levels and its correlates in the population of Polish non-diabetic postmenopausal women.

**Subjects and methods:** Cross-sectional study, forming part of the NATPOL III PLUS survey (prevalence of arterial hypertension, lipid disorders and diabetes in Poland), conducted by using a three stage sampling design which yielded a nationally representative sample of 1 306 women among which 454 were postmenopausal and non-diabetic. Menopause was defined as amenorrhea  $\geq 12$  months in subjects  $\geq 40$  years of age or previous hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. The serum levels of hs-CRP were measured using the nephelometric method (Behring Nephelometer 100 Analyzer, Dade Behring).

**Results:** Mean age of our cohort was  $64.7 \pm 9.3$  years. Among 25.5% of women serum hs-CRP levels were  $< 1$  g/l (low risk of cardiovascular events), 38.6% had serum hs-CRP levels between 1 and 3 g/l (average risk) and 35.9% had serum hs-CRP levels above 3 g/l (high risk). To assess the interrelation between serum hs-CRP and various clinical parameters, multiple regression analysis was performed. Because hs-CRP values were not normally distributed they were log-transformed. Independent variables which were strongly associated with serum hs-CRP in our cohort were body mass index (BMI) ( $\beta=0.258$ ,  $p<0.001$ ), serum HDL ( $\beta=0.165$ ,  $p<0.001$ ), age ( $\beta=0.142$ ,  $p<0.01$ ) and serum fasting glucose ( $\beta=0.117$ ,  $p<0.01$ ). We didn't find any significant correlation with arterial blood pressure levels, serum total- and LDL-cholesterol, triglycerides, cigarette smoking and hormone replacement therapy use.

**Conclusions:** According to serum hs-CRP levels, one third of Polish postmenopausal women are at high risk of cardiovascular events. High serum hs-CRP correlate with obesity and features of the metabolic syndrome and therefore should be the main target of intervention in the prevention of CHD in postmenopausal women.

## 33 WPŁYW PRZESKÓRNEJ SEKWENCYJNEJ HORMONALNEJ TERAPII NA BEZPIECZEŃSTWO ENDOMETRIUM ORAZ PROFIL KRWAWIEŃ U KOBIET W OKRESIE OKOŁOMENOPAUSALNYM

Wioletta Rozmus-Warcholińska, Violetta Skrzypulec

Katedra Zdrowia Kobiety Wydziału Opieki I Oświaty Zdrowotnej Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach, ul. Medyków 12, 40-752 Katowice

**Cel pracy:** Ocena wpływu przeskórnej sekwencyjnej hormonalnej terapii na bezpieczeństwo endometrium oraz profil krwawień u kobiet w okresie okołomenopauzalnym.

**Materiał i metody:** W badaniu wzięło udział 75 zdrowych kobiet w okresie okołomenopauzalnym w wieku 48-53 lat ( $50,9 \pm 2,9$ ). HTZ w postaci transdermalnej sekwencyjnej (przez pierwsze 2 tygodnie 4 plastry zawierające 17-beta estradiol 50ug/24h, przez kolejne 2 tygodnie cyklu 4 plastry zawierające 17-beta estradiol 50ug/24h + noretisteron 170ug/24h) była stosowana przez 6 miesięcy

cy. Bezpieczeństwo endometrium oceniano za pomocą biopsji pipellowej oraz przezpochwowego badania ultrasonograficznego.

**Wyniki:** Po okresie 6-miesięcznej terapii nie stwierdzono żadnego przypadku patologicznego wyniku histopatologicznego endometrium w badaniu za pomocą biopsji pipellowej. Zaobserwowano również na wizycie 6 przewagę wyników endometrium sekrecyjnego (29,5%) i proliferacyjnego (50,6%) w porównaniu do przeważającego rozpoznania endometrium atroficznego (64,9%) przed rozpoczęciem leczenia. Przed terapią endometrium sekrecyjne stwierdzano u 18,6% pacjentek, endometrium proliferacyjne u 15,9%, natomiast endometrium atroficzne obserwowano u 11,4% pacjentek po 6-miesięcznym leczeniu. Pomiar grubości endometrium na wizycie 6 ( $7\pm 4,690$  mm) w porównaniu do pomiaru na wizycie 1 ( $2,896\pm 1,468$  mm) wykazał wzrost grubości endometrium, jednak dane te nie pozwalają wnioskować o różnicy bezwzględnej statystycznie. Nie zaobserwowano znamiennej różnicy w zakresie grubości i struktury echa endometrium w badaniu ultrasonograficznym po 6 miesiącach terapii. Przedłużone krwawienie stwierdzono u 2,5% pacjentek. U 64,5% pacjentek obserwowano regularne krwawienia, brak miesiączki stwierdzono u 6,3% pacjentek, a nieregularne krwawienia podawało 29,2% kobiet.

**Wnioski:** Badany schemat hormonalnej terapii zastępczej wydaje się spełniać kryteria skuteczności, tolerancji i bezpieczeństwa w zakresie endometrium oraz profilu krwawień.

**Słowa kluczowe:** menopauza, hormonalna terapia, endometrium, profil krwawień

### INFLUENCE OF TRANSDERMAL SEQUENTIAL HORMONE THERAPY ON THE ENDOMETRIAL SAFETY AND BLEEDING PATTERN IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

**Wioletta Rozmus-Warcholińska, Violetta Skrzypulec**

**Aim of the study:** Evaluation of the effect of sequential transdermal hormone therapy on the endometrial safety and bleeding pattern in postmenopausal women.

**Material and Methods:** In a six-month (6 treatment periods, 28 days each) randomized study, 75 healthy postmenopausal women were assigned to receive 50 micrograms/day of continuous transdermal estradiol with sequential transdermal norethisterone acetate (NETA) in daily doses of 170 micrograms for in a single transdermal patch. Endometrial biopsies were taken pre-study and at the end of the treatment, if treatment had lasted at least 3 months. Safety was to be assessed in terms of the incidence of hyperplasia.

**Results:** No case of hyperplasia was recorded in the treatment group. At the beginning of the study atrophy was seen in 64,9% of women, proliferatory endometrium in 15,9% and secretory endometrium in 18,6% women. At the end of the study atrophic pattern was seen in 11,4% of women, proliferative endometrium in 50,6% and secretory endometrium in 29,5% women receiving sequential transdermal HRT. The ultrasound assessment of the endometrium showed the increase of the thickness ( $2,896\pm 1,468$  mm at baseline compared to  $7\pm 4,690$

mm after treatment). No substantial changes within the echostructure of endometrium were observed within the six-month treatment. In the characteristics of the bleeding pattern 64,5% of patients experienced scheduled bleeding, 6,3% of patients had amenorrhea and at 29,2% patients irregular bleeding episodes were observed. The prolonged bleeding episode was reported by 2,5% of patients.

**Conclusions:** Sequential transdermal estrogen/progestogen hormone replacement therapy with estradiol/NETA appears to be effective and safe for endometrium and bleeding pattern and prevents the emergence of hyperplasia

**Key words:** menopause, hormone therapy, endometrium, bleeding pattern

### 33-1 NOWOTWORY JAJNIKA ZBUDOWANE Z KOMÓREK PRODUKUJĄCYCH STEROIDY (STEROID CELL TUMORS) – OBSERWACJE KLINICZNE

**Piotr Skałba<sup>1</sup>, Zbigniew Chełmicki<sup>1</sup>, Artur Chełmicki<sup>1</sup>, Anna Dąbkowska-Huć<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Endokrynologii Ginekologicznej Śląskiej Akademii Medycznej

**Wstęp.** Nowotwory jajnika zbudowane z komórek produkujących steroidy (steroid cell tumors) zaliczane są do nowotworów sznurów płciowych nie klasyfikowanych inaczej. Rzadko te nowotwory są złośliwe, występują one z niewielką częstotliwością, a komórki, z których są zbudowane przypominają komórki zrębowe, komórki Leydiga, rzadziej komórki kory nadnerczy. Obraz kliniczny w 40% przypadków charakteryzuje się podwyższonymi stężeniami androgenów, z następującą wirylicacją. U dalszych 7% chorych stwierdza się objawy charakterystyczne dla choroby Cushinga. Choroba dotyka kobiety głównie w wieku rozrodczym. Występowanie nowotworu w wieku okołomenopauzalnym jest rzadkie.

**Celem pracy** jest analiza przypadków hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii Ginekologicznej oraz przybliżenie trudności diagnostycznych związanych z rozpoznawaniem bardzo rzadkiej jednostki chorobowej jaką jest nowotwór jajnika zbudowany z komórek produkujących steroidy.

**Pacjentki i metody.** Spośród diagnozowanych z powodu hiperandrogenizmu pacjentek na przestrzeni ostatnich sześciu lat u trzech chorych, w wieku 57-74, lat stwierdziliśmy na podstawie wywiadu, obrazu klinicznego oraz badań hormonalnych i obrazowych podejrzenie obecności guza jajnika zbudowanego z komórek produkujących steroidy. Wspólne dla wszystkich były objawy wirylicacji w tym łysienie typu męskiego oraz podwyższone stężenie testosteronu we krwi. Chore leczono operacyjnie.

**Wyniki.** U wszystkich chorych stwierdzono guz o średnicy nie przekraczającej 6 cm i charakterystycznym żółtym zabarwieniu. W wyniku badania histopatologicznego stwierdzono steroid cell tumor.

**Wnioski.** Na podstawie przeanalizowanych przypadków można uznać, że rozpoznanie nowotworu jajnika zbudowanego



wanego z komórek produkujących steroidy może przysparzać wiele trudności diagnostycznych ze względu na niejednoznaczny wynik dodatkowych badań obrazowych i obraz kliniczny charakterystyczny dla nienowotworowych chorób przebiegających z hiperandrogenizmem.

## STEROID (LIPID) CELL TUMORS, NOT OTHERWISE SPECIFIED – CLINICAL OBSERVATIONS

Piotr Skałba<sup>1</sup>, Zbigniew Chełmicki<sup>1</sup>, Artur Chełmicki<sup>1</sup>, Anna Dąbkowska-Huc<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gynecological Endocrinology Department, Medical University of Silesia

**Introduction.** Steroid (lipid) cell tumors, not otherwise specified, are infrequently encountered ovarian neoplasms, rarely malignant, that exhibit arrangement of cells resembling Leydig, stromal lutein, or adrenal cortical cells.

Other likely origins of these tumors are theca–lutein or stromal lutein cells. Similarity to adrenal cells cannot be regarded as a serious basis for tumor classification. Most often they occur in women of reproductive age rarely in postmenopausal women or children. They are clinically androgenic in 40% of cases, the onset of virilization tends to be gradual and is usually preceded by amenorrhea and defeminization. A further 7% of cases develop Cushing-like syndromes.

**The purpose of this study** was to analyze the cases treated in Gynecological Endocrinology Clinic in past six years and to introduce difficulties that may occur during diagnostic of this uncommon ovarian neoplasm.

**Material and methods.** Among patients with hyperandrogenism diagnosed in past six years in three cases, age between 57-74 years, based on anamnesis, clinical presence, hormonal and radiological tests we stated possibility of developing steroid cell tumor.

All three patients developed symptoms of virilization such as androgen alopecia, elevated androgen levels. These patients were qualified for surgical treatment.

**Results.** In all cases surgery revealed yellow colored tumor, diameter of less than 6 cm. As a result of histopathological examination steroid cell tumor, not otherwise specified was confirmed.

**Conclusions.** Based on case analysis, we can state that steroid cell tumor, not otherwise specified diagnose could be very difficult because additional tests (radiological) are unequivocal and presented clinical features characteristic to non-neoplastic diseases with hyperandrogenism.

## 33-2 STAN KLINICZNY I HORMONALNY U KOBIET Z IDIOPATYCZNYM PRZEDWCZESNYM WYGASANIEM CZYNNOŚCI JAJNIKÓW

Skałba Piotr<sup>1</sup>, Bednarska-Czerwińska Anna<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Katedra i Klinika Endokrynologii Ginekologicznej Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

**Wstęp.** Jajniki po menopauzie nadal są zdolne do syntezy androgenów, natomiast czynność jajników u kobiet z przedwczesnym wygasaniem czynności jajników (PWCJ) budzi wątpliwości

**Cel pracy.** Celem pracy było zbadanie zaburzeń hormonalno-metabolicznych w idiopatycznym PWCJ, ze szczególnym uwzględnieniem oceny wydolności androgennej jajników.

**Materiały i Metody.** Badania przeprowadzono u 30 pacjentek z PWCJ, których wyniki porównano z 15 kobietami po usunięciu jajników; i z 2 grupami wybranych losowo kobiet: grupą 35 kobiet w wieku pomenopauzalnym i grupą 27 zdrowych płodnych kobiet. U wszystkich pacjentek oznaczono stężenia: FSH, LH, TSH, fT<sub>3</sub>, fT<sub>4</sub>, estradiolu, prolaktyny, kortyzolu, testosteronu wolnego i całkowitego, androstendionu, DHEAS.

**Wyniki.** Średnie stężenie wolnego testosteronu u kobiet z PWCJ jest porównywalne jak u kobiet po usunięciu jajników oraz istotnie niższe niż u kobiet w okresie późnej menopauzy i zdrowych kobiet. Średnie stężenie całkowitego testosteronu u kobiet z PWCJ jest podobne jak u kobiet po usunięciu jajników i zdrowych kobiet, natomiast istotnie niższe niż u kobiet w okresie późnej menopauzy. Średnie stężenie androstendionu u kobiet z PWCJ jest podobne jak u kobiet po usunięciu jajników i kobiet w wieku pomenopauzalnym, natomiast istotnie niższe niż u zdrowych kobiet. Średnie stężenie DHEAS u kobiet z PWCJ jest znacznie niższe niż u kobiet po usunięciu jajników i zdrowych kobiet, natomiast istotnie wyższe niż u kobiet w wieku menopauzalnym.

### Wnioski:

1. W idiopatycznym PWCJ dochodzi do istotnego zmniejszenia produkcji testosteronu w stosunku do kobiet przechodzących naturalną menopauzę i kobiet w wieku rozrodczym.
2. Patomechanizm wygasania czynności hormonalnej jajników w idiopatycznym PWCJ jest inny niż w przypadku naturalnej menopauzy.
3. W idiopatycznym PWCJ występuje względna niedomoga androgena, podobnie jak po operacyjnym usunięciu jajników.

## CLINICAL AND HORMONAL STATE IN WOMEN WITH PREMATURE OVARIAN FAILURE

Skałba Piotr<sup>1</sup>, Bednarska-Czerwińska Anna<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Department of Gynaecological Endocrinology, Medical University of Silesia, Katowice

**Introduction:** Postmenopausal ovaries could synthesise androgens, whereas the activity of ovaries in patients with premature ovarian failure (POF) is questionable.

**Aim of the study** was to evaluate the hormonal and metabolic disorders in the patients with idiopathic POF, including ovarian efficiency in synthesis of androgens.

**Materials and methods:** The research was conducted in 30 patients with POF and results were compared to 15 women after surgical oophorectomy and 2 randomized groups: 35 postmenopausal women and 27 healthy fertile women. Then, serum levels of FSH, LH, TSH, fT<sub>3</sub>,

fT<sub>4</sub>, estradiol, prolactin, cortisol, total and free testosterone, androstenedione, DHEAS were assayed.

**Results:** Mean serum level of free testosterone in women with POF is similar to that in women after oophrectomy and significantly lower than in postmenopausal women and healthy fertile women. Mean serum level of total testosterone in women with POF is similar to that in women after oophrectomy and healthy fertile women but it is significantly lower than in postmenopausal women. Mean serum level of androstendione in women with POF is similar to that in women after oophrectomy and postmenopausal women but it is significantly lower than in healthy fertile women. Mean serum level of DHEAS in women with POF is significantly lower than in women after oophrectomy and healthy fertile women but it is significantly higher than mean serum level of this hormone in postmenopausal women.

#### Conclusions:

1. Patients with idiopathic POF showed lower concentration of free testosterone compared to women who had undergone natural menopause and to fertile controls.
2. Pathomechanism of expiry of ovarian activity in patients with POF differ from that one in healthy fertile women.
3. There is relative androgen insufficiency in patients with idiopathic POF, likewise in women after oophrectomy.

### 33-3

#### WPLYW PRZEZSKÓRNEJ SEKWENCYJNEJ HORMONALNEJ TERAPII NA PROFIL HORMONALNY I LIPIDOWY W SUROWICY KRWI U KOBIET W OKRESIE OKOŁOMENOPAUAZALNYM

*Wioletta Rozmus-Warcholińska, Violetta Skrzypulec*

**Cel pracy:** Ocena wpływu przezskórnej sekwencyjnej hormonalnej terapii na profil hormonalny i lipidowy w surowicy krwi u kobiet w okresie okołomenopauzalnym.

**Materiał i metody:** W badaniu wzięło udział 75 zdrowych kobiet w okresie okołomenopauzalnym w wieku 48-53 lat (50,9±2,9). HTZ w postaci transdermalnej sekwencyjnej (przez pierwsze 2 tygodnie 4 plastry zawierające 17-β-estradiol 50 μg/24h, przez kolejne 2 tygodnie cyklu 4 plastry zawierające 17-β-estradiol 50 μg/24h + noretisteron 170 μg/24h) była stosowana przez 6 miesięcy.

**Wyniki:** Po 6-miesięcznej terapii wykazano nieznamienisty wzrost stężenia trójglicerydów w surowicy w stosunku do wizyty 1 o 15,4%; stężenie trójglicerydów wynosiło 1,559±0,8767 mmol/l przed badaniem w porównaniu do 1,799±1,186 mmol/l na 6 wizycie. Wykazano nieznamienisty spadek stężenia całkowitego cholesterolu w surowicy w o 4%; stężenie cholesterolu całkowitego wynosiło 6,096±0,8764 mmol/l na wizycie 1 w porównaniu do 5,850±1,068 mmol/l na 6 wizycie. Obserwowano również nieznamienisty spadek stężenia cholesterolu LDL w surowicy o 4,6%, stężenie cholesterolu LDL wynosiło 3,712±0,7661 mmol/l na wizycie 1 w porównaniu do 3,541±0,9526 mmol/l na 6 wizycie. Wykazano jedynie znamienisty statystycznie spadek stężenia

cholesterolu HDL w surowicy o 17,2%; stężenie cholesterolu HDL wynosiło 1,724±0,4252 mmol/l na wizycie 1 w porównaniu do 1,427±0,3395 mmol/l na 6 wizycie. Po 6-miesięcznej terapii wykazano znamienisty spadek stężenia FSH w surowicy krwi (z wartości początkowej 64,806±32,896 mIU/ml do 45,613±29,233 mIU/ml) oraz znamienisty wzrost stężenia 17-beta estradiolu w surowicy krwi (z wartości początkowej 43,616±81,054 pg/ml do 188,72±235,96 pg/ml).

**Wnioski:** Badany schemat hormonalnej terapii wydaje się spełniać kryteria skuteczności, tolerancji i bezpieczeństwa w zakresie profilu hormonalnego i lipidowego.

**Słowa kluczowe:** menopauza, hormonalna terapia, profil hormonalny, profil lipidowy

#### INFLUENCE OF OF SEQUENTIAL TRANSDERMAL HORMONE THERAPY ON SERUM HORMONE AND LIPIDS PROFILE IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

*Wioletta Rozmus-Warcholińska, Violetta Skrzypulec*

**Aim of the study:** Evaluation of the effect of sequential transdermal hormone therapy on serum hormone and lipids profile in postmenopausal women.

**Material and Methods:** In a six-month (6 treatment periods, 28 days each) randomized study, 75 healthy postmenopausal women were assigned to receive 50 μg/day of continuous transdermal estradiol with sequential transdermal norethisterone acetate (NETA) in daily doses of 170 μg in a single transdermal patch.

**Results:** Effects on coronary heart disease risk factors, such as reductions in total cholesterol (-4%; 6.096±0.8764 mmol/l at baseline and 5.850±1.068 mmol/l at the end of the study), low-density lipoprotein cholesterol (-4.6%; 3.712±0.7661 mmol/l at baseline and 3.541±0.9526 mmol/l after treatment), triglycerides (-15.4%; 1.559±0.8767 mmol/l at baseline and 1.799±1.186 mmol/l after treatment) and significant decrease of high-density lipoprotein cholesterol levels (-17.2%; 1,724±0.4252 mmol/l at baseline and 1.427±0.3395 mmol/l after treatment) were measured in the treatment group. Nonsignificant decrease within FSH serum levels (64.806±32.896 mIU/ml at baseline and 45.613±29.233 mIU/ml at the end of the study) and nonsignificant rise of 17 β-estradiol (43,616±81,054 pg/ml at baseline and 188.72±235.96 pg/ml at the end of the study) across treatment were observed.

**Conclusions:** Sequential transdermal estrogen/progestogen hormone therapy with estradiol/NETA appears to be effective and safe for serum hormone and lipids profile in postmenopausal women.

**Key words:** menopause, hormone therapy, serum hormone profile, serum lipid profile