

Cel pracy: Ocena wydzielania prolaktyny (PRL) w teście z metoklopramidem (MCP) u młodych kobiet przyjmujących różne leki antypsychotyczne w przebiegu zaburzeń psychicznych (głównie schizofrenii) oraz ocena skuteczności stosowania preparatu bromokryptyny w leczeniu polekowej hiperprolaktynemii.

Pacjenci i Metody: Do badania zakwalifikowano 28 kobiet w wieku 17-43 lata (śr. wieku 25,8 lat), leczonych lekami antypsychotycznymi przez 7-168 m-cy (śr. 47,5 m-ca). Większość z pacjentek przyjmowała risperidon (60,7%), natomiast pozostałe otrzymywały olanzapinę lub sulpiryd. Wydzielanie prolaktyny oceniano stosując test z MCP.

Wyniki: Najwyższe stężenia PRL obserwowano u pacjentek przyjmujących risperidon (343 ng/ml) i sulpiryd (169 ng/ml). Krzywe wydzielania PRL w teście z metoklopramidem były u naszych chorych bardzo zróżnicowane i sugerowały obecność rozmaitych przyczyn: idiopatyczną hiperprolaktynemię czynnościową, pseudoprolaktynoma, mikro- czy nawet makroprolaktynoma. Nie stwierdzono korelacji pomiędzy rodzajem leku antypsychotycznego a charakterem wydzielania PRL. Ponadto, badanie to potwierdziło wcześniejsze obserwacje dotyczące „oszczędzającego” działania olanzapiny na uwalnianie prolaktyny. U dwóch chorych z najwyższymi stężeniami PRL, wskazującymi na makrogruczolak prolaktynowego, wykonano badanie rezonansu magnetycznego, które nie potwierdziło obecności guza ani nawet przetrętu przysadki. Mlekoktok obserwowano u 50% pacjentek (także u leczonych olanzapiną). Wszystkim chorym zalecono stosowanie preparatu bromokryptyny (Bromergon), agonisty dopaminergicznego, pod kontrolą stężeń PRL. Obserwacja jest nadal prowadzona, a dotychczas stwierdzono istotne obniżenie stężeń prolaktyny u większości chorych, bez równoczesnego pogorszenia stanu psychicznego pacjentek.

Wnioski: Równoczesne stosowanie leków antypsychotycznych i stosowanie agonisty dopaminergicznego wydaje się być bezpieczne. Bardziej korzystne jest jednak przejście na nowe, atypowe preparaty antypsychotyczne. Objawowa hiperprolaktynemia powinna być diagnozowana w ośrodku endokrynologicznym, a równoczesne stosowanie leków antypsychotycznych i agonistów dopaminergicznych wymaga ścisłej współpracy psychiatry i endokrynologa.

DIFFERENTIAL PROLACTIN RESPONSE TO THE METOCLOPRAMIDE TEST IN YOUNG WOMEN TREATED WITH ANTIPSYCHOTIC DRUGS

Sławomir A. Mucha¹, Zbigniew Barszcz²

¹ Department of Clinical Endocrinology, Medical University of Łódź

² Department of Psychiatry, Medical University of Łódź

Aim of the study was to evaluate prolactin (PRL) response to the metoclopramide (MCP) test in a group of young women treated with various antipsychotic drugs for different psychiatric disorders (mainly schizophrenia) and to assess the efficacy of drug-induced hyperprolactinemia (HPRL) treatment with bromocriptine.

Patients and Methods: Twenty-eight women at the age 17-43 yrs (mean age 25.8 yrs), treated with antipsychotics for a period of 7-168 months (mean 47.5 months), were enrolled. Most of the patients were treated with risperidone (60.7%), the other with olanzapine or sulpiride. The pattern of PRL secretion was evaluated by the test with metoclopramide.

Results: The highest levels of PRL were observed in patients on risperidone (343 ng/ml) and sulpiride (169 ng/ml). Prolactin response to metoclopramide was quite different in our patients and suggested the presence of various causes: functional HPRL, pseudoprolactinoma, micro- or even macroadenoma. No correlation between the type of an antipsychotic and the pattern of PRL release was found. Moreover, our study confirmed earlier observations on “prolactin-sparing” properties of olanzapine. In the two women with the highest levels of PRL, suggesting a macroprolactinoma, a MRI scan was performed, which excluded the presence of a tumor or at least a pituitary hypertrophy. Galactorrhea was stated in 50 % of patients (even on olanzapine). All our patients were placed on a dopamine agonist bromocriptine and the observation on its effects on PRL secretion and psychiatric status has been continued. Until now, sustained decrease in PRL concentrations without any deterioration of psychiatric symptoms were observed.

Conclusions: Simultaneous treatment with an antipsychotic drug and a dopamine agonist seems to be safe. However, the use of new atypical antipsychotics has been suggested. Symptomatic hyperprolactinemia should be diagnosed in an endocrine unit and the treatment of such patients requires close cooperation between a psychiatrist and an endocrinologist.

P-06

Tarczycyca 1

Przewodniczący sesji:
Jerzy Sowiński, Maria Górka

52

CHOROBOWOŚĆ TARCZYCY W POPULACJI DOROŚLYCH MIESZKAŃCÓW KRAKOWA I JEJ ZMIANY W CIĄGU 10-LETNIEJ OBSERWACJI

Monika Buziak-Bereza, Filip Gołkowski, Zbigniew Szybiński, Bohdan Huszno

Katedra i Klinika Endokrynologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków

Na stan chorobowości tarczycy w populacji polskiej w ciągu ostatnich dwudziestu lat wpłynęły trzy istotne wydarzenia: zaprzestanie jodowania soli kuchennej od 1980 do 1986 roku, awaria elektrowni atomowej w Czarnobylu w 1986 roku oraz wprowadzenie obligatoryjnego modelu profilaktyki jodowej w 1997 roku.

Cel. Określenie stanu niedoboru jodu i częstości wola oraz chorobowości gruczolu tarczowego w populacji ludzi dorosłych miasta Krakowa badanych w latach 1998-99 oraz porównanie uzyskanych wyników z badaniami tej samej grupy, przeprowadzonych w latach 1989-90.

Materiał i metody. W latach 1998-1999 obserwacji poddano 571 kobiet i 320 mężczyzn. Jodurii w porannej próbce moczu oznaczano metodą Sandell- Kolthoffa. Oznaczenia TSH metodą IRMA, FT4 metodą ECL. USG tarczycy przeprowadzono za pomocą aparatu Aloka z sondą liniowa 7,5 MHz.

Wyniki. Średnia objętość tarczycy: kobiety-15,8 ml, mężczyźni-18,3 ml. Wole mięszone rozpoznano u 9% kobiet oraz u 23% badanych mężczyzn. Wole guzkowe stwierdzono u 23,3% kobiet i 13,8% mężczyzn. Średnia joduria wynosiła 105 µg/l. Nadczynność tarczycy rozpoznano jedynie w grupie kobiet (2,1%). Podwyższone miano anty-TPO stwierdzono u 11,8% badanych bez korelacji z poziomem jodurii. W porównaniu do wyników z 1989-90 wykazano dwie rozbieżne tendencje: zmniejszenie częstości wola mięszonego u kobiet i wyraźny przyrost wola guzkowego w badanej populacji. Zwiększenie częstości wola guzkowego nie korelowało z poziomem jodurii. Wykazano wzrost wartości mediany jodurii w odpowiadających sobie grupach wieku i płci w ciągu 10 lat obserwacji.

Wnioski. Stwierdzono korzystny wpływ profilaktyki jodowej, wyrażający się spadkiem częstości wola mięszonego oraz wzrostem średnich wartości jodurii, która osiągnęła oczekiwaną wartość ok. 100 µg/l. Nie stwierdzono istotnej statystycznie korelacji między poziomem przeciwciał anty-TPO oraz występowaniem guzków tarczycy a poziomem jodurii.

MORBIDITY OF THYROID GLAND IN ADULT POPULATION OF KRAKÓW INHABITANTS AND ITS CHANGES DURING 10 YEARS LONG OBSERVATION

Monika Buziak-Bereza, Filip Gołkowski, Zbigniew Szybiński, Bohdan Huszno

Chair and Department of Endocrinology, Collegium Medicum, Jagiellonian University, Kraków

Introduction. Morbidity of thyroid gland in Polish population was strongly affected by three events: cessation of house salt iodization from 1980 to 1986 year, Chernobyl nuclear accident in 1986 and implementation of the obligatory model of house salt iodization in 1997 year.

Aim of the study. The study aimed to define the status of iodine deficiency, goiter prevalence and thyroid gland morbidity in adult population of Kraków inhabitants evaluated between 1998 and 1999. These data were compared to the results obtained in the same group investigated 10 years before.

Material and Methods. The analysis included 571 females and 320 males. The size of thyroid gland was determined by ultrasound method using Aloka unit equipped with 7,5 MHz linear transducer. The concentration of iodine in casual morning urine sample was measured using Sandell- Kolthoff's method, TSH level determination-IRMA, FT4-ECL method.

Results. The mean thyroid gland volume was 15.8 ml in females and 18.3 ml in males. Diffuse goiter was diagnosed in 9% of females and 23% of males. Nodular goiter was diagnosed in 23.3% of females and 13.8% of males. The mean urinary concentration of iodine was

105 µg/l. No correlation was noted between the presence of thyroid nodules and urinary iodine concentration levels. The hyperthyroidism was revealed only in 2.1% of females. Elevated anti-TPO antibody titer was found in 11.8% without correlation with ioduria. While comparing results in the years 1989-90 and 1998-99, two divergent tendencies were observed: a decrease in diffuse goiter prevalence and a clear increase in the prevalence of nodular goiter. There was no correlation between prevalence of nodular goiter and ioduria level. An increase of mean urinary iodine levels was demonstrated in corresponding sex and age groups in 10-year follow-up.

Conclusions. Study supported beneficial results of iodine prophylaxis, the advantageous effects being expressed in a decreased prevalence rate of diffuse goiter in adult population and an increase in the mean ioduria values, which reached the expected level of approximately 100 µg/l. Anti-TPO level and prevalence of nodular goiter were not correlated with ioduria.

53

WPŁYW RADIOJODU NA DNA KOMÓREK GUZKA AUTONOMICZNEGO TARCZYCY I LIMFOCYTÓW KRWI OBWODOWEJ U PACJENTÓW Z NADCZYNNOŚCIĄ TARCZYCY

Wiesław Grzesiuk¹, Jadwiga Nieminuszczy², Maria T. Płazińska³, Magdalena Bogdańska⁴, Marcin Kruszewski⁵, Leszek Królicki³, Ewa Bar-Andziak¹, Elżbieta Grzesiuk²

¹ Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii AM w Warszawie

² Instytut Biochemii i Biofizyki PAN w Warszawie

³ Zakład Medycyny Nuklearnej AM w Warszawie

⁴ Zakład Anatomii Patologicznej AM w Warszawie

⁵ Zakład Radiobiologii i Ochrony Zdrowia Instytut Chemii i Technologii Jądrowej w Warszawie

Wstęp. Terapia radiojodem prowadzi do uszkodzenia komórkowego DNA zarówno w tyreocytach jak i limfocytach krwi obwodowej. Uszkodzenia DNA indukują systemy jego naprawy.

Cel. Ocena uszkodzenia DNA w tyreocytach i limfocytach krwi obwodowej u pacjentów leczonych 131-I z powodu hipertyreoz.

Materiał i Metody. U 9 chorych z nadczynnością tarczycy, w wieku od 37 do 80 lat, pobierano tyreocyty z guzka autonomicznego i limfocyty z krwi obwodowej. Uszkodzenie DNA określano testem komatkowym. Próbkę pobierano przed leczeniem 131-I (A), w 14 dobie po podaniu 131-I (B) i w 54 dniu po leczeniu (C).

Wyniki. Uszkodzenia DNA wyrażane jako moment ogonowy (µm) różniły się w tyreocytach i limfocytach zarówno pod względem ilościowym jak i jakościowym. W tyreocytach w punkcie czasowym A moment ogonowy wynosił od 6 do 45 µm, w punkcie B od 31 do 120 µm i w punkcie C od 7 do 48 µm. W limfocytach moment ogonowy wynosił, w punkcie A od 32 do 127 µm, w punkcie B od 19 do 108 µm, w punkcie C od minus 77 do 64 µm. W limfocytach przeważały uszkodzenia zasad DNA, a w tyreocytach więcej było jednoniciowych przerw w DNA.

Wnioski. Test komatkowy jest przydatny do oceny stopnia uszkodzenia DNA w komórkach tarczycy i limfocytach. Różnice w typie uszkodzenia DNA pomię-

dzy komórkami pochodzącymi z guzków autonomicznych tarczycy i limfocytów wskazują na różny mechanizm uszkodzenia i zaangażowanie różnych systemów naprawy DNA.

EFFECT OF RADIOIODINE THERAPY ON DNA OF AUTONOMOUS THYROID NODULE CELLS AND PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES, IN PATIENTS WITH HYPERTHYROIDISM

Wiesław Grzesiuk¹, Jadwiga Nieminuszczy², Maria T. Płazińska³, Magdalena Bogdańska⁴, Marcin Kruszewski⁵, Leszek Królicki³, Ewa Bar-Andziak¹, Elżbieta Grzesiuk²

¹ Department of Internal Medicine & Endocrinology, Medical University of Warsaw

² Institute of Biochemistry and Biophysics PAS, Warsaw

³ Department of Nuclear Medicine, Medical University of Warsaw

⁴ Department of Pathology, Medical University of Warsaw

⁵ Department of Radiobiology and Health Protect, Institute of Nuclear Chemistry and Technology

Introduction. Radioiodine therapy leads to cellular DNA damage not only in thyrocytes but also in peripheral blood lymphocytes (PBL). Damage to DNA induces DNA repair systems thus eliminating these damages.

Aim. The purpose of this study was to evaluate DNA damage in thyrocytes and PBL in hyperthyroid patients treated with 131-Iodine.

Methods. In 9 hyperthyroid patients, 37-80 years of age, samples of thyrocytes from autonomous thyroid nodule and PBL were taken and examined with comet assay before 131-I treatment (A), 14 days after 131-I treatment (B), and 54 days after 131-I treatment (C).

Results. Damage to DNA expressed as tail moment (μm) in thyrocytes and lymphocytes were quantitatively and qualitatively different. In thyrocytes, at point A tail moment was from 6 to 45 μm , at point B from 31 to 120 μm , and at point C from 7 to 48 μm . In lymphocytes, at point A tail moment was from 32 to 127 μm , at point B from 19 to 108 μm , and at point C from 77 to 64 μm . In lymphocytes there was more base damages while in thyrocytes single strand breaks prevailed.

Conclusions. The comet assay is a valuable method for monitoring damage to DNA in thyrocytes and lymphocytes. The differences in the type of DNA damage in thyrocytes and lymphocytes indicate different mechanism of DNA damage and differences in DNA repair mechanisms.

54

AUTOIMMUNOLOGICZNE ZAPALENIE TARCZYCY U DZIECI I MŁODZIEŻY W MATERIALE PORADNI ENDOKRYNOLOGICZNEJ W KIELCACH

Ewa Piątkowska, Mieczysław Szalecki

Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy w Kielcach, Poradnia Endokrynologiczna

W ostatnim czasie obserwuje się w Polsce wzrost występowania autoimmunologicznego zapalenia tarczycy (AZT), w tym głównie choroby Hashimoto.

Cel pracy: Ocena częstości występowania AZT na tle innych chorób tarczycy u dzieci i młodzieży zgłaszającej się po raz pierwszy do Poradni Endokrynologicznej w Kielcach w okresie od 1.07.2002 do 30.06.2004.

Materiał i metody: Badaniami objęto 166 dzieci ze schorzeniami tarczycy rozpoznanymi w latach 2002-2004. W badanej grupie było 144 dziewcząt (86,7%) i 22 chłopców (13,3%) w wieku 1-18 lat (średnio 12,2). AZT rozpoznawano na podstawie charakterystycznego obrazu usg i podwyższonego miana a-TPO.

Wyniki: AZT rozpoznano u 72 dzieci (43,4%). Pozostałe rozpoznania to: wole obojętne – 56 dzieci (33,7%), wole guzkowe – 16 (9,6%), niedoczynność tarczycy z wyłączeniem wrodzonej i towarzyszącej zaburzeniom chromosomalnym, w tym z. Downa – 11 (6,6%), nadczynność tarczycy – 11 (6,6%). W grupie z AZT było 65 dziewcząt (90,3%) i 7 chłopców (9,7%) w wieku 2-18 lat (średnio 11,9). Stężenia a-TPO wynosiły 192,6-5914,0 IU/ml (średnio 2336,4). U większości dzieci 44/72 (61,1%) stwierdzono wole o zmniejszonej echogeniczności mięszu i niejednorodnej echostrukturze w badaniu usg. 13/72 dzieci (18%) wykazywało kliniczne i laboratoryjne cechy niedoczynności tarczycy, a u 19 dzieci (26,4%) stwierdzono subkliniczną niedoczynność tarczycy. U dwóch dziewcząt w ciągu 2 lat od rozpoznania AZT rozwinęły się objawy cukrzycy insulinozależnej. U 5 dzieci z cukrzycą AZT rozpoznano podczas badań przesiewowych tej grupy chorych.

Wnioski: Obecnie AZT jest najczęstszą chorobą tarczycy rozpoznawaną wśród dzieci i młodzieży. Występuje ona głównie u dziewcząt. U 44% dzieci z AZT niedoczynność tarczycy występuje już w momencie rozpoznania choroby.

AUTOIMMUNE THYROIDITIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS OF ENDOCRINOLOGY OUTPATIENT CLINIC IN KIELCE

Ewa Piątkowska, Mieczysław Szalecki

Endocrinology Outpatient Clinic, Children's Hospital, Kielce

Introduction: For the past years we have witnessed a growing prevalence of autoimmune thyroiditis (AT), mainly the Hashimoto thyroiditis.

Aim of study was to assess the presence of AT in comparison with other thyroid diseases in children and adolescents registered for the first time between 1.07.2002 and 30.06.2004 in Endocrinology Outpatient Clinic in Kielce.

Material and methods: The study was based on the data picturing 166 children suffering from thyroid diseases, diagnosed 2002-2004. The examined group comprised 144 girls (86.7%) and 22 boys (13.3%), aged 1-18 (mean 12.2). The AT was identified by specific ultrasound representation and high concentration of TPO Ab.

Results: AT was identified in 72 cases (43.4%). Other diagnosis were as follows: neutral goitre – 56 children (33.7%), nodular goitre – 16 (9.6%), hypothyroidism (excluding innate and following chromosomal dysfunctions) – 11 (6.6%), hyperthyroidism – 11 (6.6%). AT was stated in cases of 65 girls (90.3%) and 7 boys (9.7%) aged 2-18 (mean 11.9). TPO Ab concentration ranged from 192.6-5914.0

IU/ml (mean 2336.4). In majority of cases (44/72 – 61.1%) we found hypoechogenic and heterogeneous goitre in the ultrasound examination. 13 of 72 youths (18.0%) showed clinic and laboratory features of hypothyroidism, 19 cases (26.4%) were diagnosed as subclinical hypothyroidism. In two cases, both girls, within two years after AT recognition, first symptoms of IDDM were observed. In 5 cases of children suffering from IDDM, AT was recognised in the course of screening tests on this group of patients.

Conclusion: AT is now the commonest thyroid disease recognised among youths, affecting mainly girls. In 44% of cases, hypothyroidism was stated at diagnosis of AT.

55

ANALIZA EFEKTYWNOŚCI LECZENIA RADIOJODEM U 800 CHORYCH Z CHOROBA GRAVESA-BASEDOWA

Saeid Abdrazek, Piotr Szumowski, Franciszek Rogowski, Agnieszka Sawicka, Adam Parfięńczyk

Zakład Medycyny Nuklearnej AMB

Cel pracy: W leczeniu MGB przy nieskutecznej farmakoterapii w naszym kraju podejmuje się decyzję o leczeniu radykalnym najczęściej stosując ^{131}I , dlatego też chcemy uwypuklić w niniejszej analizie rolę odpowiedniego przygotowania chorego przed leczeniem oraz wyliczenia aktywności leczniczej ze wzoru na energię pochłoniętą.

Materiał i metody: W okresie 8 lat w naszej poradni leczono 800 chorych z chorobą Gravesa-Basedowa (MGB), Kwalifikacje oparto na typowych objawach klinicznych, podwyższonych stężeniach fT_3 i fT_4 , obniżonych stężeniach TSH w surowicy i charakterystycznych obrazach scyntygraficznych i USG. U niektórych chorych oznaczono stężenie przeciwciał przeciw receptorom TSH. Wszyscy chorzy z tej grupy byli uprzednio nieskutecznie leczeni tyreostatycznie 0,5 do 2 lat. Badania okulistyczne umożliwiały wykluczenie pacjentów z czynną fazą oftalmopatii. Pacjenci byli przygotowani tyreostatykiem tak aby stężenie TSH $>0,1\text{mU/l}$. Leczenie można rozpocząć jeśli Tef ^{131}I wyliczone z pomiarów T_{24} i T_{48} przekracza 3 dni. Aktywność leczniczą ^{131}I wyliczano ze wzoru Marinelliego. Dawki pochłonięte wahały się w granicach 100-240 Gy. Badania kontrolne wykonywano co 6 tygodni. Powtórna dawka ^{131}I podawano po 6 miesiącach.

Wyniki: Efektywność leczenia wyraziła się uzyskaniem eutyreozy u 71% po I dawce, u 10% po II dawce i u 1% chorych zastosowaliśmy więcej niż 2 dawki terapeutyczne oraz u 18% wystąpiła hipotyreoza.

Wnioski: Radiojodoterapia MGB jest metodą skuteczną, bezpieczną, względnie taną. Dokładne wyliczenie aktywności terapeutycznej ^{131}I z uwzględnieniem dawki pochłoniętej i półokresu efektywnego oraz wykonanych we właściwym czasie badań kontrolnych zmniejsza ilość chorych z niedoczynnością i nawrotem nadczynności.

Słowa kluczowe: choroba Gravesa, radiojodoterapia, eutyreoza

ANALYSIS THE EFFECT OF RADIOIODINE THERAPY ON 800 PATIENTS WITH GRAVES' DISEASE

Saeid Abdrazek, Piotr Szumowski, Franciszek Rogowski, Agnieszka Sawicka, Adam Parfięńczyk

Department of Nuclear Medicine Medical University of Białystok

Aim of the study: Several therapeutic options are available for the treatment of Graves' disease including long term antithyroid drug near-total resection and radioiodine therapy. Radical treatment is indicated after antithyroid drugs failure, when radioiodine therapy is the treatment of choice. Our aim was to evaluate the factors (patient preparation, effective half-life, administered activity and dosimetry) that influence radioiodine treatment outcome.

Material and Methods: During 8 years periods in our department we treated 800 patients with hyperthyroidism, due to Graves' disease. Qualification of these patients was based on clinical features, high levels of serum fT_3 and fT_4 , low levels of serum TSH and characteristic appearance on thyroid scans and ultrasound. All the patient treated unsuccessfully with antithyroid drugs for 0.5-2 years. Most of patients were well prepared with antithyroid drugs and were in euthyroid state, serum TSH levels were more than 0.1 mU/l. In most of the patients sever Graves' ophthalmopathy excluded by ophthalmological examination. We treat the hyperthyroid patient if the Tef measured by the use of T_{24} and T_{48} was more than 3 days. The activity dose was calculated by the use of Marinelli's formula. The absorbed dose (Gy) ranged between 100-240 Gy and was proportional to thyroid volume. Follow up control done every 6 weeks. Repeated radioiodine therapy if indicated was given after 6 months of the first dose.

Results: The success of treatment was: 71% of patient achieved euthyroidism after one dose of radioiodine therapy, 10% after 2 doses of therapy, 1% need more than two doses to achieved euthyroidism, 18% of patient develop hypothyroidism,

Conclusions: Radioiodine therapy can consider as safe appropriate and cost-effective therapy in Graves' disease. Good preparation of patient; measured absorbed dose and effective half life; and well organised follow up will help to decrease the numbers of cases of hypothyroidism and relapse of hyperthyroidism.

Key words: Graves' disease, radioiodine therapy, euthyroidism

56

ANALIZA OBECNOŚCI WYBRANYCH CYTOKIN IFN- γ I IL-4 W KOMÓRKACH PĘCZERZYKOWYCH TARCZYCY METODĄ CYTOMETRII PRZEPLYWOWEJ U PACJENTÓW Z CHOROBA GRAVESA-BASEDOWA

A. Bossowski¹, A. Stasiak-Barmuta², B. Czarnocka³, AP Weetman⁴, M. Urban¹, M. Niedziela⁵, E. Korman⁵, J. Dadan⁶

¹ II Klinika Chorób Dzieci, ²Zakład Alergologii Dziecięcej,

⁶ I Klinika Chirurgii Ogólnej Akademii Medycznej w Białymstoku

³ Zakład Biochemii CMKP w Warszawie

⁴ University of Sheffield Clinical Sciences Centre, Northern General Hospital, UK

⁵ Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego AM w Poznaniu.

Celem pracy była ocena wybranych cytokin IL-4 i IFN- γ w komórkach pęcherzykowych tarczycy u młodocianych pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa z zastosowaniem monoklonalnych przeciwciał mysich #64 identyfikujących region antygenowy B ludzkiej peroksydazy tarczycowej TPO. Badania przeprowadzono na komórkach tarczycy izolowanych ze skrawków pooperacyjnych uzyskanych od 6 pacjentów w wieku 12-18 lat z chorobą Gravesa-Basedowa (GB).

Skrawki tkanki tarczycowej pobierano na podłoże RPMI-1640, następnie poddano je rozdrobieniu metodą tzw. złuszczenia. Uzyskany materiał trzykrotnie odwirowano i wzbogacono w aktywatory komórkowe - 12-myristate 13-acetate (PMA - 50 ng/ml) i Ionomycynę (1 μ M) oraz inhibitor transportu białek - Breferdyna A (3 μ mol/ml). Przygotowane próbki poddano inkubacji przez 4 godziny w temperaturze 37°C, w atmosferze 5% CO₂ i wilgotności 95%. Po zakończeniu inkubacji, zawiesinę uzupełniono mysimi przeciwciałami monoklonalnymi (mAb) skierowanymi przeciw ludzkim epitopom tyreoperoksydazy #64. Po 15 minutach inkubacji w temperaturze pokojowej do każdej z próbek dodawano po 100 μ l odczynnika A utrwalającego błonę komórkową. Następnie podano przeciwciało królicze F(ab')₂-FITC i przeprowadzono inkubację przez kolejne 15 minut. Tak uzyskaną zawiesinę komórkową poddano 3-krotnemu płukaniu w PBS poczynając do każdej próbki dodano po 100 μ l odczynnika B do permeabilizacji błony komórkowej i po 20 μ l przeciwciał anty IL-4-PE oraz IFN- γ -PE. Po dokładnym wymieszaniu próbki poddano analizie w cytometrze przepływowym (Coulter EPICS XL). Analiza ekspresji wybranych cytokin w komórkach pęcherzykowych tarczycy u pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa wykazała znamienne wyższą średnią wartość proporcji odsetka komórek z ekspresją IFN- γ (ok. 32%) wobec komórek z ekspresją IL-4 (ok. 14%) przy stężeniu przeciwciał anty-TPO 800 μ g/ml.

Podsumowując można stwierdzić, iż ludzkie tyreocyty mogą być źródłem syntezy i uwalniania cytokin a zwiększone wytwarzanie IFN- γ odpowiedzialne jest za przedłużanie się procesu zapalnego.

Słowa kluczowe: cytokiny wewnątrzcytoplazmatyczne, tyreocyty, choroba Gravesa

Praca finansowana przez grant kbn Nr 3 PO5E 00525

DETECTION OF CHOSEN INTRACYTOPLASMATIC CYTOKINES IFN- γ AND IL-4 IN THYROID FOLLICULAR CELLS FROM PATIENTS WITH GRAVES' DISEASE USING FLOW CYTOMETRY

A. Bossowski¹, A. Stasiak-Barmuta², B. Czarnocka³, AP Weetman⁴, M. Urban¹, M. Niedziela⁵, E. Korman⁵, J. Dadan⁶

¹ 2nd Department of Children's Diseases, ²Department of Pediatric Allergology ³1 Department of Surgery, Medical University in Białystok

³ Department of Biochemistry, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

⁵ Department of Pediatric Endocrinology and Diabetes, University of Medical Sciences in Poznan.

⁴ University of Sheffield Clinical Sciences Centre, Northern General Hospital, UK.

The aim of this study was to estimate expression of chosen intracytoplasmatic cytokines INF- γ and IL-4 in thyroid follicular cells in application of mouse monoclonal antibodies #64 which recognized B antigen regions of TPO (thyroid peroxidase). The investigation was performed on thyroid cells isolate from postoperation thyroid tissues from 6 patients aged 6-12 years old with Graves' disease (GD).

Fresh thyroid tissues were taken on culture medium RPMI -1640, it was mechanically prepared. In next step the cellular suspension was subjected to wash 3 times in PBS, and later was added cellular activators - 12 - myristate 13 - the acetate (the PMA - 50 ng/ml) and Ionomycin (1 mM) as well as the inhibitor of transportation of proteins - Breferdin A (3 mmol/ml). Incubation was subjected by 20 hours in temperature 37°C, in atmosphere 5% CO₂ and moisture 95%. After incubation, in to the suspension was added mouse's monoclonal antibodies (mAb) directed against human TPO epitopes # 64. After 15 minutes of incubation in room temperature to each of samples added 100 μ l of reagent A fixative the cellular membrane. In next step we conjugated this complex with rabbit's anti-mouse antibodies IgG (Fab')₂ with FITC and than incubated by next 15 minutes. This cellular suspension was subjected to wash 3 times in PBS and added 100 μ l of reagent B to permeabilization the cellular membrane and 20 μ l of antibodies to IL-4-PE and IFN- γ -PE. All investigations were performed by flow cytometry using Coulter EPICS XL apparatus.

The analysis of expression of intracytoplasmatic cytokines in thyroid follicular cells from patients with Graves' disease presented significant increase percentage of INF- γ (32 %) positive cells in comparison to the proportion of percentage of cells with expression IL-4 (14%), in concentration of anti-TPO 800 μ g/ml.

We conclude that human thyrocytes could be a source of synthesis and freeing of cytokines during immune process. The elevated production of IFN- γ might be responsible for prolongation of inflammatory process within thyroid gland.

Key words: intracytoplasmatic cytokines, Graves' disease, thyrocytes

Supported by government grant No 3 PO5E 00525

57 STĘŻENIE Fas, FasL I BCL-2 W SUROWICY PACJENTÓW Z AUTOIMMUNOLOGICZNYMI CHOROBYMI TARCZYCY: ZALEŻNOŚĆ OD WSKAŹNIKÓW ODPOWIEDZI HUMORALNEJ

Magdalena Okłota, Janusz Myśliwiec, Agnieszka Nikołajuk, Maria Górska

Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Białymstoku

Apoptoza odgrywa kluczową rolę w regulacji odpowiedzi immunologicznej w rozwoju autoimmunologicznych chorób tarczycy.

Celem pracy było porównanie stężenia Fas, FasL i Bcl-2 u pacjentów z chorobą Gravesa (ChG) i chorobą Hashimoto (ChH) ze stężeniem wskaźników odpowiedzi humoralnej: anty-TPO, anty-TG i anty-TSHR.

Materiał i metody: Badanie przeprowadzono u 77 osób podzielonych na 5 grup: 1/14 pacjentów z ChG w eutyreozy, leczonych metimazolem (Geu); 2/20 chorych z ChG z nadczynnością tarczycy (Ghiper); 3/15 pacjentów z ChH w eutyreozy utrzymywanej lewotyroksyną (Heu) i 4/16 chorych z ChH w niedoczynności tarczycy (Hhipo). Grupę 5 stanowiło 12 zdrowych ochotników (kontrola). Stężenie Fas, FasL, Bcl-2, anty-TPO i anty-TG w surowicy określono metodą ELISA, zaś anty-TSHR oznaczono metodą RIA.

Wyniki: Poziom sFas był najwyższy u pacjentów Hhipo: 8,7 (7,2-9,8) ng/ml w porównaniu z kontrolą: 6,6 (4,4-8,0) ($p<0,01$) i Heu: 7,7 (5,2-8,7) ($p<0,05$). Zaobserwowano dodatnie korelacje pomiędzy sFas i anty-TPO u wszystkich badanych ($r=0,25$, $p<0,05$) oraz pomiędzy sFas i TSH u pacjentów z ChH ($r=0,4$, $p<0,05$). Poziom sBcl-2 był istotnie podwyższony w grupie Heu: 31,0 (13,5-44,1) ng/ml w porównaniu z kontrolą: 8,0 (5,0-18,9) ($p<0,05$) i pacjentami Geu: 9,1 (6,6-19,0) ($p<0,05$). Stwierdzono ujemną korelację pomiędzy sBcl-2 i anty-TPO ($r=-0,38$, $p<0,05$) u chorych z ChH.

Wnioski: Mechanizmy apoptozy, w których pośredniczy interakcja receptora Fas z ligandem, odgrywają istotną rolę w aktywnej fazie rozwoju procesu autoimmunologicznego zarówno w chorobie Hashimoto, jak i chorobie Gravesa, jednakże w chorobie Hashimoto mechanizmy te doprowadzają do nieodwracalnego uszkodzenia tyreocytów.

SOLUBLE Fas, Fas LIGAND AND BCL-2 IN AUTOIMMUNE THYROID DISEASES: RELATION TO HUMORAL IMMUNE RESPONSE MARKERS

Magdalena Okłota, Janusz Myśliwiec, Agnieszka Nikolajuk, Maria Górska

Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Diseases, Medical University of Białystok

Apoptosis plays a pivotal role in the regulation of the immune mechanisms in the pathogenesis of autoimmune thyroid diseases.

The aim of the study was to compare soluble Fas, FasL and Bcl-2 in Graves' disease (GD) and Hashimoto thyroiditis (HT) in relation to the markers of humoral response: aTPO, aTG and aTSHR.

Material and methods: The study was carried out in 5 groups of subjects: 1/ 14 patients with GD in euthyrosis on methimazol (euGD) 2/ 20 patients with hyperthyroid GD (hrGD) 3/ 15 patients with HT in euthyrosis on levothyroxine (euHT) 4/ 16 patients with hypothyroid Ht (hoHT) 5/ 12 healthy volunteers. The serum levels of Fas, FasL, Bcl-2, aTPO and aTG were determined by the ELISA kit. aTSHR were measured by the RIA method.

Results: Level of sFas was the highest in hoHT individuals: 8.7 (7.2-9.8) ng/ml as compared to the controls: 6.6 (4.4-8.0) ($p<0.01$) and euHT patients: 7.7 (5.2-8.7) ($p<0.05$). We found positive correlations between sFas and aTPO in all studied groups ($r=0.25$, $p<0.05$) and between sFas and TSH in HT patients ($r=0.4$, $p<0.05$). Levels of sBcl-2 were increased in euHT: 31.0 (13.5-44.1) ng/ml as compared to the controls: 8.0 (5.0-18.9) ($p<0.05$) and euGD patients: 9.1 (6.6-19.0) ($p<0.05$). We found a negative correlation between sBcl-2 and aTPO ($r=-0.38$, $p<0.05$) in HT patients.

Conclusions: Our results suggest that mechanisms of apoptosis mediated by interaction of Fas and its ligand play an important role in the active stage of the development of autoimmune process both in pathogenesis of Hashimoto thyroiditis and Graves' disease, however in Hashimoto disease those mechanisms seem to cause irreversible damage of thyrocytes.

58

ANALIZA WYBRANYCH MARKERÓW APOPTOZY CD95/ CD95L (Fas/FasL) W MATERIALE TKANKOWYM U MŁODOCIANYCH PACJENTÓW ZE SCHORZENIAMI AUTOIMMUNOLOGICZNYMI TARCZYCY

A. Bossowski¹, A. Stasiak-Barmuta², B. Czarnocka³, AP Weetman⁴, M. Urban¹, M. Niedziela⁵, E. Korman⁵, J. Dadan⁶

¹ II Klinika Chorób Dzieci, ² Zakład Alergologii Dziecięcej

⁶ I Klinika Chirurgii Ogólnej, Akademii Medycznej w Białymstoku

³ Zakład Biochemii CMKP w Warszawie

⁴ University of Sheffield Clinical Sciences Centre, Northern General Hospital, UK

⁵ Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego AM w Poznaniu.

Apoptoza, programowe obumieranie komórki, nazwane także śmiercią fizjologiczną albo śmiercią samobójczą komórki, jest mechanizmem regulacyjnym pozwalającym na usunięcie wytworzonych w nadmiarze i niepotrzebnych w danej chwili komórek. Zaburzenia w procesie apoptozy mogą uczestniczyć w rozwoju schorzeń endokrynologicznych, w tym w zapaleniu tarczycy typu Hashimoto oraz chorobie Gravesa-Basedowa.

Celem pracy była ocena wybranych markerów apoptozy Fas (CD95) i FasL (CD95L) na powierzchni limfocytów wewnątrztrzęcycowych oraz komórek pęcherzykowych tarczycy z zastosowaniem przeciwciał mysich #64 identyfikujących region antygenowy B ludzkiej peroksydazy tarczycowej TPO. Badania przeprowadzono na komórkach tarczycy izolowanych ze skrawków pooperacyjnych uzyskanych od 10 pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa (GB) i z materiału biopsyjnego (BAC) od 10 pacjentów z zapaleniem tarczycy typu Hashimoto (HT). Komórki tarczycy znakowano metodą pośrednią; w pierwszym etapie komórki łączono z przeciwciałami monoklonalnymi mysimi anty-TPO (mAb #64), w kolejnym, z przeciwciałami króliczymi IgG (Fab')₂ anty-mysimi znakowanymi FITC. Tak uzyskaną zawiesinę komórkową poddano 3-krotnemu płukaniu w PBS, a następnie dodano po 10 µl odpowiednio dobranych przeciwciał monoklonalnych znakowanych dwoma barwnikami (PE lub PerCP) (Becton Dickinson) identyfikującymi odpowiednie kompleksy (Fas/FasL). Odczytu dokonywano w cytometrze przepływowym (Coulter EPICS XL). Analiza ekspresji molekuł apoptozy Fas oraz FasL na powierzchni komórek tarczycy wykazała istotnie wyższy jej odsetek u pacjentów z HT (ok. 38%, 26%) w porównaniu do pacjentów z chorobą GB (18%, 14%) przy stężeniu przeciwciał anty-TPO 800 µg/ml. U pacjentów z HT wykazano znaczny odsetek limfocytów napływających do gruczołu tarczycowego z ekspresją molekuł Fas (32%) w porównaniu do grupy z chorobą GB (13%), przy nieznacznej ekspresji molekuły FasL na limfocytach

w obu badanych grupach dzieci.

Podsumowując można stwierdzić, iż zwiększona ekspresja „receptorów i ligandów śmierci” na powierzchni komórek pęcherzykowych tarczycy w zapaleniu Hashimoto może przemawiać za wzrostem aktywności procesu apoptozy w tkance gruczołu tarczowego, przy jego supresji w chorobie GB.

Słowa kluczowe: apoptoza, choroba Gravesa, zapalenie tarczycy typu Hashimoto

Praca finansowana przez grant kbn Nr 3 PO5E 00525

ANALYSIS OF CHOSEN APOPTOTIC MARKERS CD95/CD95L (Fas/FasL) IN THYROID TISSUES FROM YOUNG PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROID DISEASES

A. Bossowski¹, A. Stasiak-Barmuta², B. Czarnocka³, AP Weetman⁴, M. Urban¹, M. Niedziela⁵, E. Korman⁵, J. Dadan⁶

¹ 2nd Department of Children's Diseases, ² Department of Pediatric Allergy, ⁶ 1 Department of Surgery, Medical University in Białystok

³ Department of Biochemistry, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

⁵ Department of Pediatric Endocrinology and Diabetes, University of Medical Sciences in Poznań.

⁴ University of Sheffield Clinical Sciences Centre, Northern General Hospital, UK

Apoptosis is a physiologic process of cell death that is central to normal development and occurs in response to a variety of physiologic and pathophysiologic stimuli. In the thyroid, abnormal apoptotic activity may be involved in a variety of diseases such as Hashimoto thyroiditis and Graves disease.

The aim of this study was to estimate expression of chosen apoptotic molecules CD95 (Fas) & CD95L (FasL) on surface of thyroid follicular cells in application of mouse monoclonal antibodies #64 which recognized B antigen regions of TPO (thyroid peroxidase) and infiltrating inflammatory cells. The investigation was performed on thyroid cells isolate from postoperation thyroid tissues from 10 patients with Graves' disease (GD) and 10 with Hashimoto thyroiditis (HT). The thyrocytes were identified by indirect method: in first stage we added mouse monoclonal autoantibodies specific for TPO (mAb #64) regions and in second stage we conjugated this complex with rabbit anti-mouse antibodies IgG (Fab')₂ with FITC. In next step the cellular suspension was subjected to wash 3 - times in PBS, and later it was added to 10 µl suitably well-chosen two-colour monoclonal antibodies marked (PE or PerCP) (firm Becton Dickinson) directed against suitable apoptotic (Fas/FasL) molecules. All investigations were performed by flow cytometry using Coulter EPICS XL apparatus. The percentages of thyroid cells was estimated with expression of region B antigenic TPO in reference to individual apoptotic molecules. The analysis of expression of Fas and FasL on surface of thyroid follicular cells was higher in patients with Hashimoto thyroiditis (38%, 26%) in comparison to patients with Graves' disease (18%, 14%) near it concentration of anti-TPO 800 µg/ml. In case of patients with Hashimoto thyroiditis we observed increase percentage of infiltrating immune Fas + T (32%) cells in comparison with Graves' patients (13%)

in thyroid tissue, while no such detection was found in relation to FasL+ T cells in both group.

We conclude that alteration in the expression of death receptors and their ligands on surface of thyroid follicular cells may play role in regulation of apoptosis in thyroid autoimmune disorders.

Key words: apoptosis, Graves' disease, Hashimoto's thyroiditis

Supported by government grant No 3 PO5E 00525

59 PRZEWLEKŁE ZAPALENIA TARCZYCY – PODOBIEŃSTWA I RÓŻNICE MORFOLOGICZNE W BADANIACH IMMUNOHISTOCHEMICZNYCH

Donata Jarmołowska-Jurczyszyn, Edyta Nieruchalska, Michał Drews, Przemysław Majewski

Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej, Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej Akademii Medycznej w Poznaniu

Obraz morfologiczny przewlekłych zapaleń tarczycy może być różny. W obrębie gruczołu tarczowego spotyka się zapalenia z naciekami zapalnymi ograniczonymi do kilku ognisk oraz naciekami rozległymi, obejmującymi struktury pęcherzykowe. Problem przewlekłych, zaawansowanych zapaleń tarczycy związany jest z ryzykiem niedoczynności tego gruczołu.

Cel pracy: Celem pracy była próba znalezienia podobieństw i różnic morfologicznych, z wykorzystaniem badań immunohistochemicznych, między zapaleniami o mniejszym stopniu nasilenia i zapaleniami zaawansowanymi.

Materiał i metody: Badaniem objęto 60 chorych (58 kobiet, 2 mężczyzn) operowanych z powodu wola koloidowego w wieku od 22 lat do 72 (śr. 48,4). U dwóch chorych podejrzewano raka, w jednym przypadku sugerowano zapalenie. We wszystkich przypadkach wykonano rutynowe badania histologiczne. W celu oceny składu komórkowego nacieku zapalnego wykonano badania immunohistochemiczne CD20 (limfocyty B), CD43 (limfocyty T), CD8 (limfocyty T cytotoksyczne) i CD68 (makrofagi). Udział procesów apoptozy w komórkach pęcherzykowych oceniano badaniem immunohistochemicznym z przeciwciałem przeciw aktywnej kaspazie-3 oraz białku antyapoptotycznemu bcl-2. Wynik reakcji oceniano w mikroskopie świetlnym metodą półilościową. Wykonano komputerową analizę reakcji barwnej metodą wizualizacji przestrzennej. Obliczono powierzchnię reakcji (skład komórkowy nacieku) oraz nasilenie reakcji (białka apoptozy).

Wyniki: Na podstawie badania histologicznego wydzielono grupę 25 chorych z zapaleniem ogniskowym oraz 25 przypadków spełniających morfologiczne kryteria zapalenia typu Hashimoto (intensywny nacieki zapalny, tworzenie grudek chłonnych, onkocyty, destrukcja pęcherzyków i włóknienie). Grupę kontrolną utworzono z 10 chorych z wolem koloidowym bez zapalenia. We wszystkich przypadkach w badaniach immunohistochemicznych stwierdzono obecność limfocytów B, T, T cytotoksycznych oraz makrofagów. Limfocyty B występowały głównie w

częściach centralnych nacieku zapalnego w odróżnieniu od limfocytów T obecnych w częściach peryferyjnych. Im naciek był bardziej nasilony tym limfocyty T były bardziej rozproszone między pęcherzykami. Badania morfometryczne wykazały około dwukrotnie większe pole reakcji dla limfocytów B i T w zapaleniach typu Hashimoto w porównaniu do zapaleń ogniskowych i aż sześciokrotny wzrost powierzchni zajętej przez limfocyty cytotoksyczne (CD8). Wzrost liczby makrofagów był czterokrotny. W obrębie zapaleń ogniskowych znaleziono 4 pacjentów, u których wysoki procentowy udział CD8 w nacieku zapalnym był podobny do zapaleń typu Hashimoto. W jednej i drugiej grupie stwierdzono aktywną kaspazę-3 w tyreocytach, szczególnie w pobliżu nacieku zapalnego oraz spadek aktywności białka bcl-2 w tych samych komórkach. Obserwacje w mikroskopie świetlnym potwierdzono obiektywnymi obliczeniami morfometrycznymi nasilenia reakcji immunohistochemicznej.

Wnioski: Skład komórkowy nacieku zapalnego w przewlekłych zapaleniach tarczycy jest podobny, różnice są tylko ilościowe. Wśród zapaleń przewlekłych szczególnie grupa zapaleń ogniskowych jest niejednorodna i niezależnie od stopnia nasilenia może przypominać morfologicznie zapalenia typu Hashimoto. Udział procesów apoptozy w zapaleniach przewlekłych w komórkach pęcherzykowych jest wyraźnie większy w porównaniu do tarczycy bez zapalenia.

CHRONIC THYROIDITIS–MORPHOLOGICAL SIMILARITIES AND DIFFERENCES IN IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDIES

Donata Jarmołowska-Jurczyszyn, Edyta Nieruchalska, Michal Drews, Przemysław Majewski

Chair and Clinical Pathomorphology, Chair of General, Gastroenterologic and Endocrinologic Surgery, Poznan University of Medical Sciences, Poland

Chronic thyroiditis is characterised by diverse morphological pictures. In thyroiditis inflammatory infiltrates limited to some foci or intense inflammation dispersed between follicles could be observed. The main clinical problem related to chronic and advanced thyroiditis is hypothyroidism.

Aim of study: The aim of the present study was the assessment of morphological similarities and differences in immunohistochemical examination, between intense and less intense inflammation within thyroid samples.

Material and methods: Our study was performed on 60 patients (58 women, 2 men) aged from 22 to 72 years (mean 48.4) after thyroidectomy performed because of colloid goiters. In two cases preoperative diagnosis suggested a thyroid cancer and in one case the clinical suspicion of thyroiditis was made. In all cases routine histological examination was done. Additionally, the following immunohistochemical staining was performed: CD20 (B lymphocytes), CD43 (T lymphocytes), CD8 (cytotoxic T lymphocytes), CD68 (macrophages). Apoptotic processes in follicular cells was evaluated by immunohistochemical studies using antibodies anti active caspase-3 and antiapoptotic molecule bcl-2. The expression of immunohistochemical markers was evaluated under light microscope using semi-quantitative method. For the quantification of immunohistochemical reactions for calculation of the area

(inflammatory infiltrates) and intensity (apoptotic molecule) of positive reaction a computer-based image analysis with space visualization method was used

Results: On the base of histological examination in 25 cases focal chronic thyroiditis was diagnosed and the next 25 cases revealed classic microscopic criteria (intensive inflammatory infiltrate, lymphoid follicles, oncocytes, destruction and fibrosis) for lymphocytic thyroiditis of Hashimoto. The control group consisted 10 patients with colloid goiter without inflammatory infiltrate. In the immunohistochemical studies we found presens of B lymphocytes, T lymphocytes, cytotoxic T lymphocytes and macrophages in all cases. B lymphocytes occurred mainly in center of inflammatory infiltrates and T lymphocytes at their periphery. In cases with intense inflammatory infiltrate T lymphocytes were more dispersed between follicles was affirmed. Morphometrical analysis in lymphocytic thyroiditis of Hashimoto in comparison with focal thyroiditis revealed about two times larger real area of positive reaction for B and T lymphocytes. For cytotoxic T lymphocytes this area was six times larger. Number increased of macrophages was four times. Among chronic focal thyroiditis we found 4 patients with higher percentage of cells CD8 positive in infiltrates inflammatory comparing to thyroiditis of Hashimoto. In both group there was expression of active caspase-3 in cell follicles especially near inflammatory infiltrates and decreased activity of antyapoptotic protein bcl-2 in the same cells. Observations under light microscopic were confirmed by calculation computer morphometrical analysis.

Conclusions: The composition of inflammatory infiltrate in chronic thyroiditis in aspects of semilaritis and difference was only quantitative. Chronic thyroiditis, especially focal thyroiditis is heterogenous group. Independently of the number of the inflammatory foci individual cases morphological similarities to chronic thyroiditis of Hashimoto could be found. Apoptotic processes in cell follicles in chronic thyroiditis are higher than in thyroid gland without inflammatory.

60

GUZKI TARCZYCY W CHOROBIE GRAVESA-BASEDOWA, ANALIZA RETROSPEKTYWNA W OCENIE ULTRASONOGRAFICZNEJ I BIOPSJI ASPIRACYJNEJ CIENKOIGŁOWEJ CELOWANEJ

R. Niezgoda, J. Pacholski, T. Tomkalski

Oddział Endokrynologiczny, Okręgowy Szpital Kolejowy, Wrocław

Cel pracy: Występowanie guzków w chorobie Gravesa-Baseadowa jest dyskutowanym problemem, zwłaszcza w kontekście ryzyka współistnienia zmian nowotworowych tarczycy. Celem pracy była ocena częstości występowania guzków w tarczycy w chorobie Gravesa-Baseadow'a, ich wzorca ech w badaniu usg i oceny w biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej celowanej (BACC), jako badań przesiewowych.

Materiał i metody: Badaniem retrospektywnym objęliśmy grupę 135 pacjentów z chorobą Gravesa-Baseadowa leczonych w naszym ośrodku w latach 01.2004 – 03.2005. Wykonywano badanie usg tarczycy (ocena echogenicności, objętość wola, występowanie guzków), oraz BACC

guzków. Badaliśmy też stężenie FT_3 , FT_4 , TSH, anty TPO, antyTG, scyntyografię tarczycy z jodochwytnością.

Wyniki: W grupie 135 pacjentów (116 kobiet i 19 mężczyzn) guzki tarczycy stwierdziliśmy u 55 pacjentów, w tym o średnicy ponad 10 mm u 40 pacjentów. Guzki hypoechogeniczne występowały u 28 pacjentów, normoechogeniczne – u 20 chorych, hyperechogeniczne u 13 chorych i 4 przypadki guzków z destrukcją płynową. BACC wykonano u 28 pacjentów. Uzyskano: normotypowe tyreocyty w obrazie – 14 przypadków, rozmazy niediagnostyczne – 7 przypadków, płyty tyreocytów z wyraźną anizonukleozą – 5 przypadków, 2 przypadki z ewidentną sugestią pogłębienia diagnostyki – 1 z przemianą onkocytarną, drugi z sugestią raka brodawkowatego.

Wnioski: Pacjenci z chorobą Gravesa-Basedowa, ze względu na współwystępowanie zmian guzkowych (tzw. guzkowa choroba Gravesa) oraz ryzyko zmian złośliwych w guzkach, powinni pozostawać w systematycznej kontroli ultrasonograficznej. Pozwala to na obserwację pojawiających się i rozwijających guzków tarczycy, oraz weryfikację zmian budzących podejrzenie przemiany złośliwej – wymagających BACC tarczycy.

THYROID NODULES ASSOCIATED WITH GRAVES' DISEASE – RETROSPECTIVE ANALYSIS, IN ULTRASOUND ASSESSMENT AND ULTRASOUND-GUIDED FINE-NEEDLE ASPIRATION BIOPSY

R. Niezgoda, J. Pacholski, T. Tomkalski

Endocrinology Department, PKP Hospital, Wrocław; Poland

Aim of the study: The association of Graves' disease with thyroid nodules is common and coexistent thyroid malignancy is debated subject. The aim of this study was to assess frequency of occurrence thyroid nodules in Graves' disease, their ultrasound pattern and FNAB evaluation as the screening tests.

Material and Methods: Retrospective study of 135 patients with Graves' disease treated in our unit since 01.2004 to 03.2005. We performed ultrasound imaging (US) (thyroid volume, incidence of thyroid nodules, echogenic structure) and ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy (US-FNAB). We assessed FT_3 , FT_4 , TSH, anti-TPO and anti-Tg levels, scintigram, and thyroid iodine uptake.

Results: In group of 135 patients (116 women, 19 men) we found thyroid nodules by US in 40,7% cases. Nodules with diameter more than 10 mm – 29 % cases Hypoechogenic nodules 28 patients, normoechogenic – 20 and hyperechogenic ones – 13 patients and nodules with destruction – 4 cases. US-FNAB was performed in 28 patients. We have found: normotype thyrocytes – 14 cases, nondiagnostic smears – 7 cases, thyrocytes with significant anisonucleosis – 5 cases. Finally, we found 2 cases with suggestion of necessity to deeper histopathological diagnosis. The smear from one patient was described as oncocyctic alteration, the second case suggested papillary carcinoma.

Conclusions: Patients with Graves' disease, because of coexistences thyroid nodules should be under screening tests including US. Results of these tests allow for verification of thyroid nodules that need to be evaluated by US-FNAB and early diagnosis of malignancy changes in thyroid gland.

WCZESNE POWIKŁANIA POOPERACYJNE U PACJENTÓW OPEROWANYCH Z POWODU WOLA O PODŁOŻU AUTOIMMUNOLOGICZNYM (AITD) W MATERIALE WŁASNYM

Mariusz Matuszek¹, Beata Matuszek², Mariusz Kowalczyk², Ewa Kiszczak-Bochyńska², Sławomir Rudzki¹

¹ I Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej AM w Lublinie

² Katedra i Klinika Endokrynologii AM w Lublinie

Cel pracy: Celem pracy była retrospektywna analiza wczesnych powikłań pooperacyjnych u chorych po wycięcia wola o podłożu autoimmunologicznym w porównaniu z chorymi po wycięciu wola o etiologii nie autoimmunologicznej.

Materiał i metody: Retrospektywną analizą objęliśmy 860 pacjentów operowanych z powodu wola w I Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej AM w Lublinie, w latach 1999 – 2004. Głównymi wskazaniami do leczenia operacyjnego były objawy uciskowe, duża objętość wola, podejrzenie procesu nowotworowego, a w przypadku choroby Basedowa współistnienie wytrzeszczu złośliwego. Wczesne powikłania pooperacyjne porównywano w dwóch grupach chorych. Pierwszą stanowili pacjenci po operacji wola o etiologii autoimmunologicznej. Drugą grupę stanowili chorzy po wycięciu wola o podłożu innym niż autoimmunologiczne.

Wyniki: Powikłania wczesne po zabiegu operacyjnym wystąpiły u 51 chorych (5,9%). Najczęstszym było przejściowe porażenie nerwu krtaniowego wstecznego (24 chorych – 2,8%) niedoczynność przytarczyc (15 chorych – 1,7%) i zakażenie rany (10 chorych – 1,2%). Wśród chorych operowanych z powodu wola autoimmunologicznego powikłania dotyczyły 24,7% pacjentów, a wśród chorych z wolem nie autoimmunologicznym powikłania wczesne wystąpiły u 3,5% pacjentów. Przejściowe porażenie nerwu krtaniowego wstecznego wystąpiło u 14 (14,4%) chorych po operacji wola autoimmunologicznego i u 10 (1,3%) po wycięciu wole nie autoimmunologicznego. Pooperacyjną niedoczynność przytarczyc obserwowano u 8 (8,2%) chorych po operacji wola autoimmunologicznego i 7 (0,9%) po wycięciu wola o innej etiologii. Zakażenie rany pooperacyjnej wystąpiło u 4 (4,1%) pacjentów z wolem autoimmunologicznym i 6 (0,8%) z wolem o etiologii nie autoimmunologicznej.

Wnioski: 1. Typ operowanego wola ma istotny wpływ na częstość wczesnych powikłań pooperacyjnych. 2. U chorych operowanych z powodu wola o podłożu autoimmunologicznym (ch. Basedowa, ch. Hashimoto) znacznie częściej dochodzi do wczesnych powikłań pooperacyjnych.

EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PATIENTS OPERATED FOR GOITRE OF AUTOIMMUNOLOGICAL ORIGIN (AITD); OWN MATERIAL

Mariusz Matuszek¹, Beata Matuszek², Mariusz Kowalczyk², Ewa Kiszczak-Bochyńska², Sławomir Rudzki¹

¹ *First Chair and Department of General and Transplant Surgery Medical University Lublin*² *Chair and Clinic of Endocrinology Medical University Lublin*

Aim of the study: The aim of the study was to carry out a retrospective analysis of early postoperative complications in the patients after excision of the goitre of the autoimmune origin (AITD) in comparison with the patients who underwent excision of the goitre of non-autoimmunological etiology.

Material and methods: Retrospective analysis included 860 patients who underwent strumectomy at I Department of General and Transplant Surgery Medical University in Lublin in the years 1999-2004. Major indications for surgical treatment were: pressure symptoms, large volume of the goiter, suspected neoplastic process, and, in the case of Basedow's disease, coexistence of malignant exophthalmos. Early postoperative complications were compared in two groups of patients. The first group included patients who underwent excision of the goitre of autoimmune etiology. The second group included patients who underwent surgical treatment for the goitre of non-autoimmunological origin.

Results: In total, early postoperative complications occurred in 51 patients (5.9%). The most commonly observed complication was damage to the recurrent laryngeal nerve (24 patients – 2.8%), hypoparathyroidism (15 patients – 1.7%) and postoperative wound infection (10 patients – 1.2%). Among patients who underwent surgical treatment for autoimmune goitre complications occurred in 24.7% of them, whereas among the patients operated for non-autoimmunological goitre early postoperative complications occurred in 3.5% of them. Temporary paralysis of the recurrent laryngeal nerve occurred in 14 patients (14.4%) following surgical treatment for autoimmune goitre and in 10 patients (1.3%) after operation for non-autoimmunological goitre. Postoperative hypoparathyroidism was observed in 8 patients (8.2%) following operation for autoimmune goitre and in 7 patients (0.9%) after excision of the goitre of another etiology. Postoperative wound infection occurred in 4 patients (4.1%) with autoimmune goitre and in 6 patients (0.8%) with the goitre of non-autoimmunological etiology.

Conclusions: 1. The type of operated goitre influences significantly the frequency of occurrence of early postoperative complications. 2. In patients undergoing surgical treatment for the goitre of autoimmune origin (Basedow's d., Hashimoto's g.) early postoperative complications are much more commonly observed.

62 ZABURZENIA HORMONALNE TARCZYCY PO TERAPII JODKIEM POTASU U DZIECI I DOROSŁYCH

Jolanta Zdanowska-Filipczak¹, Grażyna Orlicz-Szczęsna², Witold Krupski³, Artur Niedzielski⁴

¹ *Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych AM w Lublinie*³ *II Zakład Radiologii Lekarskiej AM w Lublinie*⁴ *Katedra i Klinika Laryngologii Dziecięcej AM w Lublinie*

Cel pracy: Ocena wpływu roztworu jodku potasu u dzieci i dorosłych na funkcję hormonalną tarczycy.

Materiał i metody: Do badań prospektywnych włączono

grupę 25 dzieci w wieku 6-10 lat oraz 28 dorosłych w wieku 32-45 lat, którzy pędzlowali gardło roztworem jodku potasu 2 razy dziennie przez 7 dni. Wskazaniami do terapii były przewlekłe stany zapalne gardła u dzieci oraz zespoły suchych śluzówek u dorosłych. Osoby kwalifikowane do badania nie były obciążone wywiadem osobistym ani rodzinnym w kierunku chorób tarczycy. Badani pacjenci nie mieli kontaktu z jodem w ciągu ostatniego roku, a w badaniu usg tarczycy sondą 10MHz gruczoł tarczowy był prawidłowy. Wyjściowe poziomy TSH i FT₄ nie wykazywały odchyień od normy. Oznacono poziomy TSH i FT₄ w dniu rozpoczęcia terapii przed zastosowaniem pierwszej dawki roztworu jodku potasu oraz po 1 i 3 miesiącach. Otrzymane wyniki opracowano statystycznie testem t-Studenta i współczynnikiem korelacji liniowej Pearsona.

Wyniki: U 28% dzieci po miesiącu stwierdzono subkliniczną niedoczynność tarczycy wymagającą zastosowania tyroksyny. U dorosłych stwierdzono u 7% subkliniczną i u 3,5% jawną nadczynność gruczołu tarczowego oraz u 3,5% osób subkliniczną niedoczynność tarczycy.

Wnioski: W związku z uzyskanymi wynikami wydaje się słuszne rozważenie ostrożnego stosowania powyższej terapii, zwłaszcza u dzieci. W przypadku konieczności jej zastosowania – kontrola endokrynologiczna i hormonalna pacjentów. Wskazane wydaje się zastąpienie środka z jodem preparatem bezjodowym o podobnym działaniu.

Słowa kluczowe: jodek potasu, dzieci, tarczyca

THYROID HORMONAL LEVELS DISTURBANCES AFTER USE OF POTASSIUM IODIDE IN CHILDREN AND ADULTS

Jolanta Zdanowska-Filipczak¹, Grażyna Orlicz-Szczęsna², Witold Krupski³, Artur Niedzielski⁴

¹ *Department of Internal Medicine, Medical University, Lublin*³ *Second Department of Radiology, Medical University, Lublin*⁴ *Department of Children Otolaryngology, Medical University, Lublin*

Aim of the study was to evaluate influence of potassium iodide on hormonal thyroid function.

Material and Methods: 25 children (6-10 years old) and 28 adults (32-45 years old) with no personal and familiar history of thyroid diseases, were treated with potassium iodide solution twice a day for a week as an oral pharynx desinfection. Indications were chronic pharynx infections and mucous membrane dryness syndrome. Evaluated patients had no contact with iodine during last year. Thyroid hormone levels before operation and thyroid gland in ultrasound examination with 10 MHz sound were normal. In all patients we measured levels of TSH and FT₄ before computer tomography in the same day and after 1 and 3 months. Collected data were analyzed using t-Student test and Pearson linear correlation coefficient.

Results: In 7 out of 25 children (28%) we observed subclinical hypothyroidism after 1 month and they needed thyroxine treatment during 6 months. In adults we observed hyperthyroidism in 1 out of 28 (3.5%) patients, subclinical hyperthyroidism in 2 (7%), and subclinical hypothyroidism in 1 (3.5%) patient.

Conclusions: Potassium iodide should be used very carefully, especially in children. When applied endocrinological and hormonal control is needed. Substitution of iodine medium with another agent without iodine is indicated.

Key words: potassium iodide, children, adults, thyroid

63

WPLYW DEZYNFEKЦИИ DRÓG RODNYCH 3% SPIRYTUSOWYM ROZTWOREM JODYNY PO CIĘCIU CESARSKIM NA FUNKCJĘ HORMONALNĄ TARCZYCY U KOBIET W POŁOGU

Jolanta Zdanowska-Filipczak¹, Grażyna Orlicz-Szczęsna², Witold Krupski³, Janusz Kraczkowski⁴

^{1,2} Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych AM w Lublinie

³ II Zakład Radiologii Lekarskiej AM w Lublinie

⁴ Katedra i Klinika Położnictwa i Patologii Cięży AM w Lublinie

Cel pracy: Ocena zaburzeń hormonalnych u kobiet w połogu po zastosowania jodiny do dezynfekcji dróg rodnych po cięciu cesarskim.

Materiał i metody: Do badań prospektywnych włączono 30 kobiet w wieku 19-41 lat, bez wywiadu osobistego ani rodzinnego w kierunku chorób tarczycy, którym pędzowano pochwę 3% spirytusowym roztworem jodiny po zabiegu cięcia cesarskiego. Do badania kwalifikowano kobiety, które przyjmowały podczas ciąży i laktacji suplementację 150 µg jodu. Poziom hormonów tarczycy oceniany w dniu porodu przed zastosowaniem jodiny zawierał się w granicach normy laboratoryjnej, a w badaniu usg tarczycy sondą 10 MHz nie wykazano odchyżeń od stanu prawidłowego. Oznaczano poziom TSH i FT₄ w dniu porodu przez zabiegiem cięcia cesarskiego oraz po 1 i 3 miesiącach. Zgromadzone dane poddano analizie statystycznej testem t-Studenta oraz za pomocą współczynnika korelacji liniowej Pearsona.

Wyniki: U 5 położnic (17%) spośród 30 pacjentek stwierdzono subkliniczną nadczynność tarczycy. U 3 kobiet (10%) zaburzenia hormonalne wystąpiły po miesiącu, a u 2 kobiet (7%) po trzech miesiącach od zastosowania jodiny.

Wnioski: Położnice, u których stosowano preparaty jodu w okresie okołoporodowym w celach dezynfekcyjnych powinny być poddane ścisłej obserwacji lekarskiej. Słuszne również wydaje się rozważenie zastąpienia jodiny u położnic antyseptykiem nie zawierającym jodu np. chlorchexydy.

Słowa kluczowe: półóg, jod, hormony tarczycy

INFLUENCE OF VAGINAL DESINFECTION WITH 3% ALCOHOL IODINE SOLUTION AFTER CESAREAN SECTION ON THYROID HORMONE LEVELS IN POSTPARTUM WOMEN

Jolanta Zdanowska-Filipczak¹, Grażyna Orlicz-Szczęsna², Witold Krupski³, Janusz Kraczkowski⁴

^{1,2} Department of Internal Medicine, Medical University, Lublin

³ Second Department of Radiology, Medical University, Lublin

⁴ Department of Obstetrics and Pathology of Pregnancy, Medical University, Lublin

Aim of the study was to observe the effects of vagina disinfection with alcohol iodine solution on thyroid function in puerperium women.

Material and Methods: 30 females with no personal and familiar history of thyroid diseases after vaginal disinfection with 3% alcohol iodine solution after cesarean section were observed. Age of females ranged from 19 to 40 years. Women were on 150 µg iodine supplementation during pregnancy and puerperium. Thyroid hormone levels before operation and thyroid gland in ultrasound examination with 10 MHz sound were normal. In all females we measured levels of TSH and FT₄ before cesarean section in the day of operation and after 1 and 3 months. Collected data were analyzed using t-Student test and Pearson linear correlation coefficient.

Results: In 5 out of 30 (17%) puerperium women we observed subclinical thyroid hyperthyroidism. In 3 women hormonal disturbances were observed after first month, and in 2 females after 3 months after use of iodine solution.

Conclusions: Females after administration of large amount of iodine in perinatal period should be under accurate control in a puerperium. Alternative treatment with chlorhexidin may also be considered.

Key words: puerperium, iodine, thyroid gland hormones

64

OCENA ODLEGŁYCH WYNIKÓW LECZENIA JODEM RADIOAKTYWNYM NADCZYNNOŚCI TARCZYCY W PRZEBIEGU CHOROBY GRAVESA-BASEDOWA (GB)

Jolanta Kijek¹, Jerzy S. Tarach², Helena Jankowska¹

¹ Zakład Medycyny Nuklearnej AM w Lublinie

² Klinika Endokrynologii AM w Lublinie

Celem pracy była ocena wyników terapii ¹³¹I w odległym (10 lat) okresie obserwacji u pacjentów leczonych z powodu nadczynności tarczycy w przebiegu choroby GB.

Materiał i metoda: Grupa objęta obserwacją obejmowała 100 osób, w tym 84 kobiety i 16 mężczyzn, których wiek w momencie terapii ¹³¹I wahał się od 27 do 76 lat, średnio 48. Wszystkie osoby po wykonaniu badań kwalifikacyjnych otrzymały aktywność terapeutyczną ¹³¹I (148-1113,7 MBq, średnio 488,3 MBq). Po 10 latach przeprowadzono badania kontrolne w tym oznaczenie TSH metodą IRMA.

Wyniki: Z grupy liczącej początkowo 100 osób do badań kontrolnych zgłosiło się 76 osób. Z pozostałych 1 osoba zmarła, 1 zmieniła adres, o 22 osobach nie uzyskano żadnych informacji. Wartości TSH wynosiły 0,04-41,82 mIU/l, średnio 5,13±7,3 mIU/l. U 18 osób (23,7%) stwierdzono eutyreozę. Niedoczynność rozpoznano u 47 osób (61,4%) i osoby te leczone były lewotyroksyną. U 9 osób (11,8%), pozostających bez leczenia stwierdzono podwyższony poziom TSH, w tym u 6 powyżej 10 mIU/l, zaś u 3 w przedziale 5-10 mIU/l. Wśród wyżej wymienionych 9 osób 7 miało prawidłową funkcję tarczycy po 1 roku po terapii ¹³¹I, a u 2 rozpoznano niedoczynność przy brak terapii substytucyjnej. U 1 osoby (1,3%) stwierdzono utrzymującą się nadczynność tarczycy (TSH <0,04 mIU/l;

$FT_4 = 22,6$ pmol/l; $FT_3 = 10,2$ pmol/l). U żadnej z osób, u których rozpoznano wczesną postać niedoczynności tarczycy (do 1 roku od terapii ^{131}I) nie stwierdzono ustąpienia niedoczynności.

Wyniki potwierdzają, że terapia ^{131}I jest efektywną metodą leczenia nadczynności tarczycy, jednakże w odległym okresie leczenie to indukuje niedoczynność wymagającą stałej kontroli i systematycznego leczenia substytucyjnego.

THE ESTIMATION OF THE LONG-TERM RESULTS OF RADIOIODINE THERAPY IN GRAVES' HYPERTHYROIDISM

Jolanta Kijek¹, Jerzy S. Tarach², Helena Jankowska¹

¹ Department of Nuclear Medicine, Medical University in Lublin
² Department of Endocrinology, Medical University in Lublin

The aim of the study was the evaluation of the long-term outcomes of ^{131}I therapy in patients with Graves' hyperthyroidism.

Material and methods: The study group included 100 persons, 84 females and 16 males, in age ranged from 27 to 76 years (mean 48 years) at the moment of ^{131}I therapy. The therapeutic activities, which were given to all patients ranged from 148 to 1113.7 MBq (mean 488.3 MBq). Ten years after ^{131}I therapy the control investigations including TSH with IRMA method have been performed.

Results: From initial group comprised 100 patients 76 patients have been submitted to control. One patient died, another changed address, and no information were obtained regarding 22 persons. The determined TSH levels ranged between 0.04 – 41.82 mIU/l (mean 5.13 ± 7.4 mIU/l). Euthyrosis was observed in 18 patients (23.7%). Hypothyroidism was diagnosed in 47 persons (61.4%) and they were treated with levothyroxine. In 9 patients without treatment the increased TSH level has been noted, in 6 of them above 10 mIU/l, whereas in 3 the TSH values were in range between 5 – 10 mIU/l. Among 9 persons mentioned above 7 patients were euthyroid after 1 year of ^{131}I therapy and in 2 cases hypothyroidism was diagnosed, requiring substitutive therapy. In 1 person (1.3%) persistent hyperthyroidism was observed ($TSH < 0.04$ mIU/l; $FT_4 = 22.6$ pmol/l; $FT_3 = 10.2$ pmol/l). In none of patients with hypothyroidism diagnosed earlier (till 1 year after ^{131}I therapy) withdrawal of hypothyroidism was not observed.

Conclusions: The obtained results confirm, that ^{131}I therapy is effective method of hyperthyroidism treatment. In a long-term ^{131}I induces hypothyroidism requiring permanent systematic substitutive therapy.

65

FUNKCJE POZNAWCZE I SKALA DEPRESJI U OSÓB W PODESZŁYM WIEKU Z PRAWIDŁOWĄ I NIEPRAWIDŁOWĄ TYREOTROPINIAMI

Czesław Marcisz¹, Jolanta Szkliniarz², Tomasz Gołąb¹, Monika Bartula¹, Ewa Pogoda¹, Iwona Simon², Beata Dębska¹, Agnieszka Wodniok²

¹ Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych Wydziału Opieki i Oświaty Zdrowotnej Śląskiej Akademii Medycznej, Tychy
² Oddział Geriatryczny Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego Nr 1 w Tychach

Wstęp: U osób w podeszłym wieku częściej niż u młodszych występują zmiany stężenia tyreotropiny (TSH) w surowicy krwi i zbieżnie z postępem procesu starzenia pojawiają się zaburzenia funkcji poznawczych.

Cel: Określenie poziomu funkcji poznawczych i skali depresji u hospitalizowanych osób w podeszłym wieku z prawidłową i nieprawidłową tyreotropinemią.

Materiał i metody: Badania przeprowadzono u 448 losowo dobranych pacjentów Oddziału Geriatrycznego w Tychach w wieku powyżej 60 lat (śr. \pm SD = $75,3 \pm 6,7$ lat), w tym u 364 kobiet. W zależności od stężenia TSH w surowicy osoby te podzielono na 3 grupy: A – z prawidłową tyreotropinemią (stęż. TSH w sur. = $0,4-4,0$ mIU/l), grupa B – z podwyższoną ($>4,0$) i grupa C – z obniżoną tyreotropinemią ($<0,4$). Grupy te nie różniły się istotnie pod względem wieku i ciśnienia tętniczego krwi. U wszystkich badanych osób określono poziom funkcji poznawczych, posługując się skalą MMSE (Mini Mental State Examination) oraz stopień depresji z użyciem geriatrycznej skali depresji (GDS). TSH oznaczono metodą immunoradiometryczną w surowicy krwi pobranej w godzinach rannych na czczo.

Wyniki: Grupa A liczyła 318 osób, co stanowiło 71% badanej populacji, w grupie B było 70 osób (15,6%) a w grupie C – 60 osób (13,4%). W poszczególnych grupach zróżnicowanych stężeniem TSH w surowicy funkcje poznawcze mierzone skalą MMSE były porównywalne i nie różniły się istotnie statystycznie, mianowicie: w grupie A MMSE wynosiło $22,4 \pm 6,4$, w grupie B = $23,3 \pm 5,1$ i w grupie C = $23,3 \pm 4,5$. Również wielkości GDS były porównywalne w grupach z prawidłowym i nieprawidłowymi stężeniami TSH w surowicy, czyli w grupie A GDS wynosiło $14,1 \pm 6,0$, w grupie B = $13,0 \pm 7,5$ i w grupie C = $12,4 \pm 6,0$. Z analizy regresji wynikało, że MMSE i GDS nie wykazywały istotnej korelacji z tyreotropinemią.

Wnioski: 1. Poziom funkcji poznawczych i skala depresji u osób w podeszłym wieku nie wydają się zależeć od stężenia TSH w surowicy krwi, 2. Nieprawidłowa tyreotropinemia występuje u 29% hospitalizowanych osób w podeszłym wieku.

COGNITIVE FUNCTIONS AND DEPRESSION SCALE IN ELDERLY WITH NORMAL AND ABNORMAL THYREOTROPINEMIA

Czesław Marcisz¹, Jolanta Szkliniarz², Tomasz Gołąb¹, Monika Bartula¹, Ewa Pogoda¹, Iwona Simon², Beata Dębska¹, Agnieszka Wodniok²

¹ Department of Internal Medicine, Medical University of Silesia, Tychy
² Geriatric Ward of Specialistic Provincial Hospital in Tychy

Introduction: The changes in serum thyreotropin (TSH) level occur more frequently in older patients than in younger ones, and with the ageing process appear a disturbances of cognitive functions.

The aim of the study was to assess the cognitive functions and the scale of depression in elderly individuals with

normal and abnormal serum TSH levels.

Material and Methods: The study was carried out in 448 consecutive patients of Geriatric Ward in Tychy, aged over sixty years (mean \pm SD = 75.3 ± 6.7 years). 364 examined individuals were females. The patients were divided into three groups with different serum TSH levels: the group A with normal serum TSH level (0.4-4.0 mUI/L), the group B – with increased (>4.0) and the group C – decreased TSH concentration (<0.4). There were no significant differences in the blood pressure values and the mean age between those groups. In all examined patients the cognitive functions was determined, using MMSE (Mini Mental State Examination), as well as the scale of depression (Geriatric Depression Scale = GDS). The serum TSH level was measured with immunoradiometric method, in samples of serum collected in the morning hours, before meal.

Results: The group A contained 318 subjects, what was 71% of examined population. The group B contained 70 patients (15.6%), and C – 60 patients (13.4%). In all examined groups with different serum TSH levels, the cognitive functions (determined with MMSE scale), was comparable, and the differences were not statistically significant. The result of MMSE in the group A was 22.4 ± 6.4 , and in the group B – 23.3 ± 5.1 and in the group C – 23.3 ± 4.5 . The values of GDS were also comparable in groups with normal and abnormal serum TSH levels, in the group A GDS was 14.1 ± 6.0 , in the group B – 13.0 ± 7.5 , and in the group C – 12.4 ± 6.0 . There was no correlation between MMSE, GDS and serum TSH level.

Conclusions: 1. In older patients the cognitive functions and the depression scale are not dependent on serum TSH level, 2. The serum TSH level proved to be abnormal in 29% older patients.

63

PODAŻ JODU A WYNIKI LECZENIA NADCZYNNOSCI TARCZYCY JODEM ^{131}I

Nowicka Anna, Zalewska-Rydzkowska Danuta, Junik Roman

Klinika Endokrynologii i Diabetologii Collegium Medicum UMK w Toruniu

Wstęp: Wiele prac traktuje o wpływie różnych czynników na uzyskiwane wyniki leczenia hipertyreozy. Niewiele jednak do tej pory wiadomo o znaczeniu dobowej podaży jodu w osiągniętych efektach terapii radiojodem.

Cel: Celem badania była ocena wpływu podaży jodu mierzonej jodurii na wynik leczenia radiojodem pacjentów z nadczynnością tarczycy.

Materiał i metody: Badano 44 pacjentów z hipertyreozą. Oznaczano poziom TSH, fT_4 , wykonano USG tarczycy, wychwyty jodu po 4 i 24 godzinach, scyntygram oraz BACC. Dawkę leczniczą radiojodu obliczono w oparciu o masę tarczycy i jodochwytność. Wizyty kontrolne badanych odbyły się w 2 i 6 miesięcy po podaniu radiojodu – oceniano cechy kliniczne i laboratoryjne czynności tarczycy oraz mierzono dobową jodurię.

Wyniki: Po 2 miesiącach po podaniu dawki leczniczej jodu radioaktywnego stan klinicznej i laboratoryjnej eutyreozy stwierdzono u 14 pacjentów. U jednego odnoto-

wano hipotyreozę, a 29 nadal prezentowało nadczynność tarczycy. Po 6 miesiącach stan eutyreozy stwierdzono u 25 badanych. Niedoczynność tarczycy rozwinęła się u 5 pacjentów. Utrzymującą się nadczynnością tarczycy po 6 miesiącach zakończyła się terapia 14 pacjentów. Porównując wielkości podaży jodu mierzonej jodurii w grupie pacjentów wyleczonych i w grupie z utrzymującą się nadczynnością tarczycy nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w uzyskanych wynikach, aczkolwiek u pacjentów z przetrwałą hipertyreozą wielkości wydalania jodu z moczem były niższe. Dla pacjentów z przetrwałą nadczynnością tarczycy średnia wielkość jodurii wynosiła $73 \mu\text{g/l}$, a w grupie wyleczonych $102 \mu\text{g/l}$.

Wnioski: Terapia jodem radioaktywnym stanowi skuteczną metodę leczenia nadczynności tarczycy. Nie stwierdziliśmy wpływu dobowej podaży jodu na uzyskane wyniki leczenia nadczynności tarczycy jodem radioaktywnym.

IODINE SUPPLY AND OUTCOMES OF RADIOIODINE THERAPY ^{131}I

Nowicka Anna, Zalewska-Rydzkowska Danuta, Junik Roman

Klinika Endokrynologii i Diabetologii Collegium Medicum UMK w Toruniu

Introduction: There were many publications treated about influence of different elements on outcomes hyperthyroidism therapy. Significance of daily iodine intake and effectiveness radioiodine therapy were not very good known.

Aim of the study: was an estimation the effect of iodine intake measured by ioduria and effectiveness of radiotherapy in hyperthyroid patients.

Material and methods: 44 patients with hyperthyroid were investigated. Serum level of TSH, fT_4 , USG examination of thyroid gland, radioiodine uptake after 4 and 24 hours, scintigraphy and fine needle biopsy of thyroid gland were measured. The therapeutic dose of radioactive iodine was settled for each patient and it was based upon gland mass and iodine uptake. Patients clinical and biochemical state were examined 2 and 6 months after radioiodine therapy.

Results: Two months after administration of therapeutic dose of radioiodine 14 patients achieved clinical and biochemical euthyroid states. One patient was hypothyroid and 29 study participants had hyperthyroidism. Six months after therapeutic dose of radioiodine 25 patients were euthyroid. 5 patients had hypothyroid state. Persistent hyperthyroidism were observed in 14 cases. In comparisons iodine intake measured by ioduria in euthyroid and thyrotoxic patients after radioiodine treatment, ioduria was lower in the latter group, but the difference was not statistically significant. In the group of patients with persistent hyperthyroidism mean level of ioduria was $73 \mu\text{g/l}$ and in the euthyroid group mean level of ioduria was $102 \mu\text{g/l}$.

Conclusions: Radioiodine therapy is a clinically-effective method of hyperthyroidism treatment. In our study there were no influence iodine intake on the results of treatment of hyperthyroidism.

67

ODLEGŁE WYNIKI OCENY POZIOMU PRZECIWCIAŁ PRZECIWKO RECEPTOROWI DLA TSH (TSHRAB) PO LECZENIU ¹³¹I U CHORYCH Z CHOROBA GRAVESA-BASEDOWA

Jolanta Kijek¹, Jerzy S.Tarach², Bożena Szymanek¹

¹ Zakład Medycyny Nuklearnej AM w Lublinie

² Klinika Endokrynologii AM w Lublinie

Cel pracy: Celem pracy była ocena zmiany poziomu TSHRAB u pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa po 10 latach od przebytej terapii ¹³¹I.

Materiał i metoda: Badania wykonano u 67 pacjentów, w tym u 57 kobiet i 10 mężczyzn w wieku od 27 do 72 lat, średnio 48 lat, u których rozpoznano chorobę Gravesa-Basedowa w latach 1994/1995. Wszystkie osoby były leczone ¹³¹I z powodu nadczynności gruczołu tarczowego w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa. Przed terapią nadczynność potwierdzono wykonując oznaczenia FT₃, FT₄, TSH. U wszystkich osób wykonano również scyntyografię tarczycy po podaniu nadtechnecjanu oraz badanie jodochwytności. Poziom TSHRAB oznaczono metodą radioreceptorową („TRAK Assay” firmy BRAHMS Diagnostika GmbH) przed leczeniem oraz po upływie 10 lat (wartości negatywne <9 U/l, wątpliwe 9 – 14 U/l, pozytywne >14 U/l).

Wyniki: Wartości TSHRAB przed terapią wahały się w granicach 1,3 – 405 U/l, średnio 62,66±107,37 U/l. U 18 osób (26,9%) wartości były negatywne, u 5 osób (7,5%) pozostawały wątpliwe, zaś u 44 osób (65,6%) były pozytywne. Po okresie 10 lat od terapii ¹³¹I wartości TSHRAB wahały się w granicach: 2,2 – 48,4 U/l, średnio 7,66±7,74 U/l. U 60 osób (89,5%) wartości były negatywne, u 1 osoby (1,5%) wątpliwe, zaś u 6 osób (9%) pozytywne. U 2 osób (3%) stwierdzono wzrost poziomu TSHRAB, u 16 osób (23,9%) poziom przeciwciał nie uległ zmianie, a u 49 osób (73,1%) zmniejszył się.

Wnioski: Uzyskane wyniki wskazują na znaczne, dziesięciokrotne, obniżenie się poziomu TSHRAB (do 12,22% wartości wyjściowej) w odległym (10 lat) okresie obserwacji.

THE LONG-TERM RESULTS ESTIMATION OF THE TSH RECEPTOR ANTIBODY LEVELS (TSHRAB) AFTER ¹³¹I THERAPY IN PATIENTS WITH GRAVES' DISEASE

Jolanta Kijek¹, Jerzy S.Tarach², Bożena Szymanek¹

¹ Department of Nuclear Medicine, Medical University in Lublin

² Department of Endocrinology, Medical University in Lublin

The aim of the study was the evaluation of the change of TSHRAB levels in patients with Graves' disease treated with ¹³¹I 10 years ago.

Material and methods: The study has been conducted in 67 patients (57 women and 10 men) in diverse age (27 – 72 years, mean 48 years) with Graves' disease diagnosed in 1994/1995. All patients were treated with ¹³¹I due to hyperthyroidism confirmed by FT₃, FT₄ and TSH examinations before treatment. Moreover, in all patients scintigraphy

using ^{99m}TcO₄ and radioiodine uptake have been performed. Before therapy and after 10 years of follow-up, the TSHRAB levels were measured according to radioreceptor method (“TRAK Assay”, BRAHMS Diagnostika GmbH; value negative <9 U/l, uncertain 9 – 14 U/l, positive >14 U/l).

Results: The levels of TSHRAB ranged from 1.3 – 405 U/l (mean 62.66±107.37 U/l) before therapy. In 18 patients (26.9%) the levels were negative, in 5 patients (7.5%) were uncertain, but in 44 persons (65.6%) were positive. Ten years after ¹³¹I therapy the levels of TSHRAB ranged between 2.2 – 48.4 U/l (mean 7.66±7.74 U/l). In 60 patients the levels were negative, in 1 person (1.5%) uncertain, but in the rest 6 persons (9%) were positive. In 2 patients (3%) the increase of the TSHRAB levels has been recorded, in 16 persons (23.9%) the antibody levels did not change, however in 49 patients (73.1%) were decreased.

Conclusions: The obtained results of the antibody levels have pointed out the prominent, nine times, reduction of TSHRAB levels (till 12.22% of the initial value) in a long-term (10 years) follow-up.

68

EMBOlizacja tętnic tarczowych JAKO NOWA METODA LECZENIA TYREOTOKSYKOZY TYPU I WYWOŁANEJ AMIODARONEM – OPIS PRZYPADKU

Grzegorz Kamiński¹, Andrzej Kowalczyk¹, Krzysztof Brzozowski², Andrzej Jaroszek¹, Paweł Żukowski², Jolanta Korsak³, Paweł Twarkowski², Maksymilian Siekierzyński¹

¹ Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej,

² Pracownia Badań Naczyniowych i Radiologii Interwencyjnej

Zakładu Radiologii Lekarskiej,

³ Zakład Transfuzjologii – Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

Cel: Przedstawienie na podstawie opisu przypadku metody embolizacji tętnic tarczowych w leczeniu tyreotoksykozy typu I wywołanej amiodaronem.

Materiał i metody: 54 letni mężczyzna po dwukrotnym zawale serca, skutecznej PTCA i 30 miesięcznym leczeniu amiodaronem z powodu SVT był hospitalizowany z powodu niestabilnej choroby wieńcowej w przebiegu niepoddającej się leczeniu tyreotoksykozy. W dniu 18.10.04 wykonano zabieg embolizacji dwóch górnych tętnic tarczowych. Na leczenie w ten sposób uzyskano zgodę Komisji Bioetyki WIM. W pierwszych 3 dniach po zabiegu obserwowano nasilenie objawów tyreotoksykozy oraz bolesność szyi. Z tego powodu wykonano dwukrotnie zabieg plazmaferezy, stosowano także dożylnie: thiamazol, propranolol, metylprednisolon oraz n.l.p.z. uzyskując znaczne zmniejszenie dolegliwości.

Wyniki: Po trzech miesiącach od embolizacji tętnic tarczowych uzyskano normalizację stężenia hormonów tarczycy. Nie obserwowano istotnych zmian dotyczących miana przeciwciał przeciwtarczycowych, stężenia wapnia i fosforu w surowicy krwi (Tab).

Wniosek: Embolizacja tętnic tarczowych może być skuteczną metodą leczenia tyreotoksykozy typu I wywołanej amiodaronem.

	0	+3d	+4d	+5d	+7d	+17d	+30d	+90d
TSH [uIU/ml]	0.0					0.01		1.04
fT4 [pmol/l]	58.7	112	115	93.9	72.6	62.4	44.0	12.1
fT3 [pmol/l]	24.5	34.2	26.2	15.4	15.4	24.1	16.7	4.9
AbTPO [U/I]	10.6				12.7			10.9
AbTg [U/I]	21.6				15.4			15.2
Ca [mg%]	9.8					10.0	9.6	
P [mg%]	4.0					4.1	3.7	

Słowa kluczowe: tyreotoksykoza po amiodaronie, embolizacja tętnic tarczowych

THYROID ARTERY EMBOLIZATION A NEW METHOD OF TREATMENT OF TYPE I AMIODARONE – INDUCED THYROTOXICOSIS – A CASE REPORT

Grzegorz Kamiński¹, Andrzej Jaroszuk¹, Krzysztof Brzozowski², Andrzej Kowalczyk¹, Paweł Żukowski², Jolanta Korsak³, Paweł Twarkowski², Maksymilian Siekierzyński¹

¹ Department of Endocrinology and Radioisotope Therapy,

² Laboratory of Interventional Radiology

³ Transfusiology Department – Military Institute of Health Services, Warsaw

Aim: A case report to introduce a method of treatment of type I amiodarone – induced thyrotoxicosis by thyroid artery embolization.

Patient and methods: 54 years-old man, twice passed myocardial infarction, successful PTCA, treated with amiodarone due to SVT by 30 months, was hospitalized because of symptoms of unstable angina in a course of resistant to pharmacotherapy thyrotoxicosis. After approval from the Ethics Committee for the treatment, on 18th of October 2004 the procedure of two superior thyroid arteries embolization was performed. During the first 3 days after treatment exacerbation of symptoms of thyrotoxicosis and neck pain was observed. These complications were reduced by two procedures of plasmapheresis and pharmacological treatment with thiamazole, propranolol, methylprednisolone and non steroid antiinflammatory drugs i.v.

Results: 3 months after the thyroid arteries embolization euthyreosis was achieved. No significant changes in blood serum concentration of antithyroid antibodies, calcium and phosphorus were observed (see:Tab)

	0	+3d	+4d	+5d	+7d	+17d	+30d	+90d
TSH [uIU/ml]	0.0					0.01		1.04
fT4 [pmol/l]	58.7	112	115	93.9	72.6	62.4	44.0	12.1
fT3 [pmol/l]	24.5	34.2	26.2	15.4	15.4	24.1	16.7	4.9
AbTPO [U/I]	10.6				12.7			10.9
AbTg [U/I]	21.6				15.4			15.2
Ca [mg%]	9.8					10.0	9.6	
P [mg%]	4.0					4.1	3.7	

Conclusion: Thyroid artery embolization can be a useful method in treatment of type I amiodarone – induced thyrotoxicosis.

Key words: Amiodarone – induced thyrotoxicosis, thyroid artery embolization

69

CHOROBA HASHIMOTO U DZIECI I MŁODZIEŻY DOLNEGO ŚLĄSKA W LATACH 1999-2004

Teresa Żak¹, Anna Noczyńska¹, Anna Golenko¹,
Renata Wąsikowa¹, Joanna Chrzanowska²

¹ Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego AM we Wrocławiu

² Akademicki Szpital Kliniczny we Wrocławiu

Przewlekłe zapalenie tarczycy typu Hashimoto jest najczęściej występującym typem zapalenia gruczołu tarczowego i najczęstszą przyczyną hipotyreozy. Przewlekłe limfocytarne zapalenie tarczycy może występować w każdym wieku, u ok.1% populacji przebiega z jawną klinicznie niedoczynnością tarczycy. Obecnie wiadomo, że u ponad 90% pacjentów z chorobą Hashimoto wysokie miana przeciwciał anty-TPO (ATPO) i ATg. U chorych z tym typem zapalenia występują również przeciwciała blokujące jak i pobudzające receptor TSH. Uważa się, że nie tyle wysokie stężenia przeciwciał, co raczej obecność cytotoksycznych limfocytów T oraz makrofagów jest odpowiedzialna za niszczenie komórek pęcherzykowych tarczycy i rozwój objawów klinicznych choroby. Czynniki predysponujące do rozwoju przewlekłego limfocytarnego zapalenia tarczycy mają charakter genetyczny i środowiskowy. Wśród czynników środowiskowych wymienia się wysokie spożycie jodu, infekcje wirusowe oraz leki. Liczni autorzy podają wzrost częstości zachorowania na autoimmunologiczne choroby tarczycy po wprowadzeniu profilaktyki jodowej na terenach endemicznych. W Polsce obowiązkowa profilaktyka jodowa została wprowadzona ponownie w 1997r.

Celem badań była ocena częstości występowania rozpoznanych choroby Hashimoto u dzieci i młodzieży na terenie Dolnego Śląska w latach 1999-2004 na materiale Poradni Endokrynologicznej Akademickiego Szpitala Klinicznego w powiązaniu wiekiem, płcią, występowaniem chorób tarczycy w rodzinie, objawami klinicznymi, badaniami hormonalnymi, mianem przeciwciał przeciwtarczycowych, wynikami BAC oraz współwystępowaniem innych chorób. Oceniono liczbę rozpoznanych choroby Hashimoto w poszczególnych latach.

Badaniami objęto 100 dzieci (10 chłopców i 90 dziewcząt). Średni wiek badanej grupy: 14,9 lat, SD=1,9. Średni wiek zachorowania: 12,3 lat, SD=2,2. Stan tyreometaboliczny w chwili rozpoznania: u 26 dzieci stwierdzono podwyższone stężenia TSH bez jawnej klinicznie hipotyreozy, u 11 – objawy nadczynności tarczycy, u 63 – eutyreozy. Średnie stężenia: TSH w chwili rozpoznania: 15,18 SD=41,11, fT₄: 1,78 SD=2,89, fT₃: 4,14 SD=2,5, ATPO: 622,15, SD=579,53. W chwili obecnej średnie stężenia TSH: 1,88 SD=1,26, fT₄: 1,66 SD=1,58, fT₃+3,63 SD=1,43. ATPO=517,41, SD 488,21. Choroby współistniejące dotyczyły 33 dzieci i były to: cukrzyca t.1 (u 14%), PCOS u 5%, zespół Turnera, zespół Downa, objawy przedwczesnego dojrzewania płciowego odpowiednio u 3%.

70 ORBITOPATIA U DZIECI Z CHOROBA GRAVESA-BASEDOWA

Barbara Rabska-Pietrzak¹, Monika Obara-Moszyńska¹, Agata Carnywojtek², Eugeniusz Korman¹, Marek Niedziela¹.

¹ Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego II Katedra Pediatrii AM w Poznaniu

² Katedra i Klinika Endokrynologii i Chorób metabolicznych AM w Poznaniu

Oftalmopatia jako jeden z objawów choroby Gravesa-Baseadowa (G-B) stanowi problem interdyscyplinarnej i wymaga skojarzonego leczenia endokrynologicznego i okulistycznego, może ona wyrażać się jako zmiana łagodna lub złośliwa naciekowo-zapalna.

Celem pracy jest ocena charakteru i przebiegu oftalmopatii u dzieci z ch. G-B w trakcie leczenia oraz prezentacja przypadków klinicznych oftalmopatii naciekowo-zapalnej.

Materiał stanowiło 25 dzieci (23 dziewcząt i 2 chłopców) z oftalmopatią, w wieku 7-18 lat, hospitalizowanych w klinice z powodu ch. G-B. Kryterium doboru grupy były dodatnie miana TRA. Metody: Ocena kliniczna stanu spojówek, ruchomości gałek ocznych, określenie stopnia wytrzeszczu wg Wernera, badanie egzof. egzofthalmometrem Hertla, konsultacja okulistyczna i w wybranych przypadkach usg oczodołu. TSH, fT₄ i fT₃ (Abbott), TRA-metodą RIA (Brahms).

Wyniki: W badanej grupie 22 dzieci miało wytrzeszcz łagodny I i II klasy wg Wernera, a 3 dziewcząt manifestowała oftalmopatię złośliwą. W 22 przypadkach był to wytrzeszcz symetryczny a w 4 – asymetryczny. Wartości badania egzof. w oftalmopatii łagodnej wynosiły 16-19 mm przed leczeniem i 14-17 mm po leczeniu, a w oftalmopatii złośliwej 27-29 mm przed terapią i uległy redukcji do 21-22 mm po leczeniu. Wśród dzieci z oftalmopatią łagodną u 14 dzieci obserwowano regresję zmian po leczeniu treostatycznym, u 3 pacjentek po terapii ¹³¹I. 5 dziewcząt miało progresję oftalmopatii po tyreostatykach i u nich regresję zmian ocznych uzyskano po zabiegu strumektomii. Wytrzeszcz złośliwy obserwowany u 3 pacjentek: był objawem wiodącym od początku choroby u 2 chorych, natomiast w trzecim przypadku (TRAK-1356 U/l) oftalmopatia uległa progresji po strumektomii. Chore wymagały leczenia okulistycznego i sterydami, które było skuteczne.

Wnioski:

1. Dzieci z Ch. G-B manifestują oba typy oftalmopatii
2. Chwiejny przebieg ch. G-B i wysokie miana TRA nie sprzyjają regresji zmian ocznych.
3. Oftalmopatię złośliwą obserwuje się również u dzieci z niskimi mianami TRA.
4. Badanie egzofthalmometryczne tylko u dzieci z wytrzeszczem złośliwym ma wartość diagnostyczną.
5. Dzieci z oftalmopatią łagodną w bad. egzof. nie przekraczały norm pomiaru.
6. Należy wypracować normy bad. egzof. dla populacji dziecięcej i młodzieżowej.
7. Oftalmopatia wymaga opieki interdyscyplinarnej celem uchronienia pacjenta przed powikłaniem utraty wzroku.

Słowa kluczowe: oftalmopatia, choroba Graves-Baseadowa

OPHTHALMOPATHY IN THE COURSE OF GRAVES' DISEASE IN CHILDREN

Barbara Rabska-Pietrzak¹, Monika Obara-Moszyńska¹, Agata Carnywojtek², Eugeniusz Korman¹, Marek Niedziela¹.

¹ Department of Pediatric Endocrinology and Diabetes in Poznań

² Chair and Department of Endocrinology and Metabolism in Poznań

Ophthalmopathy (TAO) as one of the characteristic symptoms of Graves disease (GD) is the interdisciplinary problem and requires endocrine and ophthalmologic treatment. It can be seen as a mild change or malignant infiltrative-inflammatory one.

The aim of the work is the analysis of TAO course in children with GD during the treatment and the presentation of clinical cases.

Materials: 25 children with TAO (23 girls and 2 boys), aged 7-18, hospitalized in the clinic due to GD. Positive TSH-Ab was the criterion of joining the group.

Methods: The clinical evaluation of conjunctivas state, eyeball movement (Kocher, Stellwag, Moebius i Graef, Darymple's symptom), the evaluation of exophthalmos according to Werner, the exophthalmometric measurement with Hertl's exophthalmometer, oculistic consultation and in some cases orbital cavity USG. TSH, fT₄, fT₃ were measured with immunoenzymatic assay (Abbott), TSH-Ab by RIA (Brahms).

Results: In the examined group 22 children had a mild TAO, I and II class according to Werner and 3 girls had malignant TAO. 21 patients had symetric exophthalmos and 4 non-symetric. The results of exophthalmometric measurement in mild TAO were 16-19 mm before the treatment and 14-17 mm after the treatment and in malignant TAO 27-29 mm before therapy and were reduced to 21-22 mm after the treatment. Among the children with mild TAO 14 had the regression of changes after antithyroid drug treatment and 3 patients after ¹³¹I therapy. Five girls had the progression of TAO after antithyroid drug treatment and they had the regression of eye changes only after thyroidectomy. Malignant TAO was observed in 3 patients. It was the leading symptom at the beginning of the disease in two patients and one (with high TSH-Ab) developed it after thyroidectomy. Patients with malignant TAO required additional oculistic and steroids treatment which led to the regression of disease.

Conclusions:

1. Both types of TAO are observed in children with G-B disease.
2. Non-steady course of G-B disease and high TSH-Ab do not contribute to regression of eye changes.
3. Malignant TAO is also observed in children with low TRA.
4. Exophthalmometric measurement has a diagnostic value only in children with malignant TAO
5. Children with mild TAO in exophthalmometric measurement did not exceed measurements standard.
6. Some standards should be worked out for children and adolescences.
7. TAO patients require an interdisciplinary care not to lose their eyesight.

Key words: ophthalmopathy, Graves' disease

71

OCENA PRZYDATNOŚCI OZNACZANIA WSKAŹNIKÓW ODPOWIEDZI HUMORALNEJ U PACJENTÓW Z AUTOIMMUNOLOGICZNYMI CHOROBYMI TARCZYCY

Magdalena Okłota, Janusz Myśliwiec, Agnieszka Nikolać, Maria Górka

Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Białymstoku

Autoimmunologiczne choroby tarczycy są najczęstszymi schorzeniami z autoagresji (ok. 1.5% populacji), dlatego ważnym zagadnieniem jest optymalizacja diagnostyki choroby Hashimoto (ChH) i choroby Gravesa (ChG).

Celem pracy była ocena przydatności oznaczania przeciwciał skierowanych przeciwko antygenom tarczycy: anty-TPO, anty-TG i anty-TSHR w diagnostyce klinicznej ChH i ChG.

Materiał i metody: Badanie przeprowadzono u 77 osób podzielonych na 5 grup: 1/14 pacjentów z ChG w eutyreozie, leczonych metimazolem (Geu); 2/20 chorych z ChG z nadczynnością tarczycy (Ghiper); 3/15 pacjentów z ChH w eutyreozie utrzymywanej lewotyrosyną (Heu) i 4/16 chorych z ChH w niedoczynności tarczycy (Hhipo). Grupę 5 stanowiło 12 zdrowych ochotników (kontrola). Stężenie anty-TPO i anty-TG w surowicy określono metodą ELISA, zaś anty-TSHR metodą RIA.

Wyniki: Najwyższe stężenie anty-TPO obserwowano w grupie Hhipo: 2,81 IU/l (1,79-3,22) ($p < 0,001$ vs kontrola, $p < 0,05$ vs ChH w eutyreozie). Wśród grup pacjentów z ChG wyższe wartości anty-TPO stwierdzano w grupie Ghiper: 1,87 IU/l (0,68-2,88) ($p < 0,01$ vs grupa kontrolna, $p < 0,05$ vs ChG w eutyreozie). Wykazano dodatnie korelacje pomiędzy anty-TPO i TSH ($R = 0,47$, $p < 0,01$) u chorych z ChH oraz pomiędzy anty-TPO i anty-TG u wszystkich badanych ($R = 0,37$, $p < 0,001$). Najwyższe stężenie anty-TSHR obserwowano w grupie Ghiper: 6,71 (3,92-11,32) ($p < 0,001$ vs grupa kontrolna, $p < 0,001$ vs ChG w eutyreozie).

Wnioski: W diagnostyce dotyczącej odpowiedzi humorальной największe znaczenie ma określenie stężenia przeciwciał antytyreoperoksydazowych w chorobie Hashimoto, zaś w chorobie Gravesa oznaczenie poziomu przeciwciał przeciwko receptorowi tyreotropiny.

THE ASSESSMENT OF USEFULNESS OF HUMORAL MARKERS ESTIMATION IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROID DISEASES

Magdalena Okłota, Janusz Myśliwiec, Agnieszka Nikolać, Maria Górka

Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Diseases, Medical University of Białystok

Because autoimmune thyroid diseases (AITD) are the most common disorders caused by autoaggression (up to 1.5% of the human population), the optimisation of diagnostics of Hashimoto thyroiditis (ChH) and Graves' disease (ChG) is an important issue.

The aim of the study was to assess usefulness of humoral markers estimation: anty-TPO, anty-TG and anty-TSHR.

Material and methods: The study was carried out in 5 groups of subjects: 1/14 patients with GD in euthyroidism on methimazol (Geu) 2/20 patients with hyperthyroid GD (Ghiper) 3/15 patients with ChH in euthyroidism on levothyroxine (Heu) 4/16 patients with hypothyroid ChH (Hhipo) 5/12 healthy volunteers age and sex-matched to group 1-4. The serum levels of anty-TPO and anty-TG were determined by the ELISA kit. Anty-TSHR were measured by the RIA method.

Results: The highest levels of anty-TPO were observed in Hhipo group: 2.81 IU/l (1.79-3.22) ($p < 0.001$ vs controls, $p < 0.05$ vs Heu). Among ChG patients higher values of anty-TPO were found in Ghiper group: 1.87 IU/l (0.68-2.88) ($p < 0.01$ vs controls, $p < 0.05$ vs Geu). Positive correlations were observed between anty-TPO and TSH in ChH patients ($R = 0.47$, $p < 0.01$) as well as between anty-TPO and anty-TG in all studied groups ($R = 0.37$, $p < 0.001$). The highest concentration of anty-TSHR were found in Ghiper group: 6.71 (3.92-11.32) ($p < 0.001$ vs controls, $p < 0.001$ vs Geu).

Conclusions: In diagnostics of humoral markers in patients with AITD the most valuable in clinical practice is estimation of antithyroperoxidase antibodies serum level in Hashimoto thyroiditis and antithyrotropin receptor antibodies serum concentration in Graves' disease.

72

OCENA CZĘSTOŚCI WYSTĘPOWANIA AUTOIMMUNOLOGICZNEGO ZAPALENIA TARCZYCY U PACJENTÓW Z PRZEWLEKŁYM INFEKCYJNYM ZAPALENIEM WĄTROBY LECZONYCH INTERFERONEM

Janina Krupińska, Grzegorz Kulig, Marta Wawrzynowicz-Syczeńska¹, Ewa Karpińska¹, Krzysztof Jurczyk¹, Anelli Syrenicz

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

¹ Klinika Chorób Zakaźnych PAM w Szczecinie

Wstęp: Zastosowanie interferonu stanowiło istotny postęp w leczeniu przewlekłego zapalenia wątroby typu C. Leczenie to wiąże się jednak z ryzykiem wystąpienia objawów ubocznych, wśród których istotne znaczenie odgrywa pojawienie się chorób tarczycy.

Cel pracy: Ocena częstości występowania autoimmunologicznego zapalenia tarczycy u pacjentów z przewlekłym infekcyjnym zapaleniem wątroby leczonych interferonem.

Materiał i metody: Badaniem objęto 97 chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby typu B, C lub C i B w wieku od 18 do 70 lat (w tym 46 kobiet i 51 mężczyzn) średnio 42,85 lat. Przed, po 6 i 12 miesiącach leczenia interferonem oceniano u tych chorych stężenia w surowicy tyreotropiny (TSH), wolnej tyroksyny (FT_4) i trójiodotyroniny (FT_3), tyreoglobuliny (Tg) oraz przeciwciał przeciw-tarczycowych antyperoksydazowych (TPO) i antytyreoglobulinowych (ATG). Wykonywano także badanie usg tarczycy z oceną jej echostruktury.

Wyniki: W badanej grupie chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby przed włączeniem interferonu stwierdzono u 8 chorych (8,24%) podwyższone stężenia przeciwciał przeciw-tarczycowych, przy czym 6 chorych było

w eutyreozie, a dwóch w hipotyreozie. W trakcie leczenia interferonem u 15 chorych (15,46%), którzy początkowo nie wykazywali cech procesu autoimmunologicznego, doszło do podwyższenia stężeń przeciwciał przeciwarczycowych. Średnie stężenia TPO przed leczeniem, po 6. i 12. miesiącach leczenia wynosiły odpowiednio 11,56, 198,61 i 115,27 IU/ml, analogiczne wartości dla ATG wynosiły odpowiednio 20,00, 56,23 i 125,47 IU/ml. W tej grupie 4 chorych było w klinicznej i biochemicznej eutyreozie, 2 w niedoczynności, 8 w nadczynności i 1 chory ze zmiennym stanem czynności tarczycy. W całej badanej grupie chorych przed leczeniem osłabioną echogeniczność gruczołu tarczowego stwierdzono w 24,99% przypadków, po 6. miesiącach leczenia interferonem w 21,66%, a po 12. m-ach w 42,84% przypadków.

Wnioski i podsumowanie: Uzyskane wyniki sugerują duże ryzyko wystąpienia autoimmunologicznego zapalenia tarczycy u chorych z przewlekłym zapaleniem wątroby leczonych interferonem.

THE EVALUATION OF PREVALENCE OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS IN PATIENTS WITH CHRONIC INFECTIVE HEPATITIS TREATED WITH INTERFERON

Janina Krupińska, Grzegorz Kulig, Marta Wawrzynowicz-Syczewska¹, Ewa Karpińska¹, Krzysztof Jurczyk¹, Anelli Syrenicz

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

Introduction: Introduction of Interferon to the treatment of chronic hepatitis type C was the essential progress. Unfortunately such treatment may lead to side effects including development of thyroid diseases.

The aim of the study: The evaluation of prevalence of autoimmune thyroiditis in patients with chronic infective hepatitis treated with interferon.

Material and Methods: The study group consisted of 97 patients with chronic hepatitis type B, C or D and B aged from 18 to 70 (including 46 female and 51 male; mean age 42.85 years). The serum levels of thyrotropin (TSH), free thyroxine (FT₄), free triiodothyronine (FT₃), thyroglobulin (Tg), antiperoxidase and antithyroglobulin antibodies before, after 6. and 12. months of treatment with interferon were estimated. Additionally the ultrasound examination of thyroid gland with evaluation of echogenicity was performed.

Results: In studied group of patients with chronic hepatitis before the beginning of treatment with interferon in 8 (8.24%) of patients the elevated levels of antithyroid antibodies were revealed, 6 of them were in euthyroid state, 2 in hypothyroid state. In the course of treatment with interferon in 15 patients, primary without thyroid autoimmunity, the elevated levels of antithyroid antibodies were discovered. The mean levels of TPO before, after 6 and 12 months of treatment were 11.56, 198.61 and 115.27 IU/ml respectively. Similarly the ATG levels were 20.00, 56.23 and 125.47 respectively. In this group of patients 4 were in clinical and biochemical euthyroid state, 2 in hypothyroid, 8 in hyperthyroid and 1 patient had changeable functional thyroid state. In all examined groups

of patients before the treatment the decreased echogenicity of thyroid gland in 24.99% of cases was established, after 6 and 12 months of treatment with interferon it was 21.66% and 42.84% of cases respectively.

Conclusions: The results suggest the high risk of development of autoimmune thyroiditis in patients with chronic hepatitis treated with interferon.

73

OCENA FUNKCJI GRUCZOŁU TARCZOWEGO PO BADANIACH TOMOGRAFII KOMPUTEROWEJ Z UŻYCIEM JODOWYCH ŚRODKÓW KONTRASTOWYCH

Jolanta Zdanowska-Filipczak¹, Grażyna Orlicz-Szczęsna², Witold Krupski³

^{1,2} Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych AM w Lublinie
³ II Zakład Radiologii Lekarskiej AM w Lublinie

Cel pracy: Ocena wpływu jednorazowo zastosowanej dużej dawki jodu podczas tomografii komputerowej u dorosłych na funkcję hormonalną tarczycy.

Materiał i metody: Do badań prospektywnych włączono grupę pacjentów wieku od 22 do 80 lat, którym podawano preparat Ultravist 370 podczas tomografii komputerowej. Ilość środka kontrastowego dobierano indywidualnie zależnie od ciężaru ciała w granicach 50-150 ml. Dawka jodu zastosowana jednorazowo w tej grupie wynosiła od 18,5 do 55, 5 grama. Osoby kwalifikowane do badania nie miały wywiadu osobistego i rodzinnego w kierunku chorób tarczycy. Pacjenci nie mieli również kontaktu z jodem w ciągu ostatniego roku, a w badaniu usg tarczycy sondą 10 MHz gruczoł tarczowy nie wykazywał zmian patologicznych. Wyjściowe poziomy TSH i FT₄ mieściły się w granicach normy laboratoryjnej. Oznaczano poziomy TSH i FT₄ w dniu badania tomografii komputerowej przed podaniem Ultravistu 370 oraz po 1 i 3 miesiącach. Otrzymane wyniki opracowano statystycznie za pomocą testu t-Studenta oraz współczynnika korelacji liniowej Pearsona.

Wyniki: Duża jednorazowa dawka jodu u dorosłych (po zastosowaniu jodowego środka kontrastowego Ultravist 370) nie powodowała zaburzeń funkcji gruczołu tarczowego.

Wnioski: Duża jednorazowa dawka jodu u dorosłych jest bezpieczna w grupie pacjentów nie wykazujących zmian morfologicznych gruczołu oraz zaburzeń funkcji tarczycy.

Słowa kluczowe: jod, kontrast, hormony tarczycy

THYROID FUNCTION ASSESSMENT AFTER COMPUTER TOMOGRAPHY WITH USE OF IODINE CONTRAST MEDIA

Jolanta Zdanowska-Filipczak¹, Grażyna Orlicz-Szczęsna², Witold Krupski³

^{1,2} Department of Internal Medicine, Medical University, Lublin
³ Second Department of Radiology, Medical University, Lublin

Aim of the study was to evaluate influence of single, large iodine dose given intravenously to patients undergoing computer tomography.

Material and Methods: 31 patients with no personal nad familiar history of thyroid diseases in age between 22 and 80 years old, were individually given 18.5-55.5 grams of iodine intravenously during computer tomography. Dose of iodine contrast media ranged from 50-150 ml. Evaluated patient had no contact with iodine during last year. Thyroid hormone levels before operation and thyroid gland in ultrasound examination with 10 MHz sound were normal. In all patients, levels of TSH and FT_4 were measured before CT and after 1 and 3 months. Collected data were analyzed using t-Student test and Pearson linear correlation coefficient.

Results: Large, single dose of iodine in contrast media caused no disturbances in assessed thyroid hormone levels.

Conclusions: In adult patients with no morphologic thyroid gland changes and no disturbances of hormonal function, single large dose of iodine is safe.

Key words: iodine, contrast media, thyroid hormones

74

POZIOM TYREOGLOBULINY W LOSOWO WYBRANEJ GRUPIE DZIECI I MŁODZIEŻY SZCZECIŃSKIEJ W OKRESIE OBOWIĄZYWANIA POPULACYJNEGO MODELU PROFILAKTYKI JODOWEJ

Jacek Brodowski¹, Tadeusz Koziolec², Beata Karakiewicz¹, Grażyna Durska², Elżbieta Kędzierska²

¹ Samodzielna Pracownia Pielęgniarstwa Rodzinnego Katedry Medycyny Rodzinniej PAM w Szczecinie

² Katedra i Zakład Medycyny Rodzinniej PAM w Szczecinie

Wstęp: Przeprowadzone na początku lat 90 badania epidemiologiczne wykazały na terenie całego kraju obecność niedoboru jodu. Wyniki tych badań przyczyniły się do wprowadzenia w 1997 roku ustawowego obowiązku jodowania soli kuchennej. Z uwagi na zagrożenia jakie mogą wynikać z niedoboru jodu konieczne jest stałe monitorowanie stanu gospodarki jodowej, a jednym z jego najważniejszych wskaźników jest stężenie tyreoglobuliny.

Cel pracy: Ocena poziomu tyreoglobuliny w wybranej grupie dzieci i młodzieży regionu szczecińskiego w okresie obowiązywania populacyjnego modelu profilaktyki jodowej.

Materiał i metody: Badania przeprowadzono na przełomie 2003 i 2004 r. u dzieci i młodzieży z regionu szczecińskiego. Z badań wykluczono osoby przyjmujące preparaty witaminowo-mineralne zawierające jod. Badaniami objęto łącznie 151 osób, w tym 80 chłopców (53%) i 71 dziewczynek (47%), w wieku od 9 do 16 lat. Stężenie tyreoglobuliny (Tg) i tyreotropiny (TSH) oznaczono metodą radioimmunometryczną, a stężenie wolnej tyroksyny (FT_4) metodą radioimmunologiczną. Stężenie jodu w moczu oznaczono metodą katalityczną opartą o reakcję Sandell-Kolthoffa. Uzyskane wyniki poddano komputerowej analizie statystycznej.

Wyniki: W badanej grupie średnie stężenie tyreoglobuliny w surowicy wynosiło $11,97 \pm 7,57$ ng/ml. U 69 osób (45%) stwierdzono prawidłowe stężenie tyreoglobuliny (<10 ng/ml). U 82 osób (55%) stężenie tyreoglobuliny

było podwyższone, w tym u 67 osób (44%) stwierdzono nieznacznie podwyższone stężenie Tg ($10-19$ ng/ml), co odpowiada niewielkiemu niedoborowi jodu, a u 15 osób (10%) stężenie Tg znajdowało się w przedziale $20-40$ ng/ml, co wskazuje na średni niedobór jodu. W całej badanej grupie średnie stężenie FT_4 wynosiło $15,59 \pm 4,72$ pmol/l. W podgrupie osób z prawidłowym poziomem Tg średnie stężenie FT_4 wynosiło $17,69 \pm 4,53$ pmol/l i było istotnie wyższe, niż w podgrupach z nieznacznie i średnio podwyższonym stężeniem Tg, odpowiednio: $15,36 \pm 4,43$ pmol/l i $13,72 \pm 4,63$ pmol/l. Średnie stężenie TSH u wszystkich badanych wynosiło $2,23 \pm 0,9$ μ U/ml, a jodu w moczu $87,2 \pm 37,5$ μ g/l. Podgrupy o różnym stężeniu tyreoglobuliny nie różniły się znacząco w zakresie stężenia TSH i poziomu jodurii. W całej badanej grupie stwierdzono istotną ujemną korelację pomiędzy stężeniem Tg a poziomem FT_4 ($r_s = -0,24$) oraz dodatnią korelację pomiędzy stężeniem Tg a TSH ($r_s = 0,21$). Nie stwierdzono istotnej korelacji pomiędzy stężeniem Tg, a stężeniem jodu w moczu. Nie wykazano również korelacji pomiędzy stężeniem jodu w moczu, a stężeniem FT_4 i TSH.

Wnioski: Otrzymane średnie stężenie tyreoglobuliny w surowicy świadczy o utrzymującym się nadal niedostatecznym zaopatrzeniu w jod w regionie szczecińskim. Istnienie korelacji pomiędzy poziomem tyreoglobuliny a wolnej tyroksyny i tyreotropiny wskazuje, że oznaczenie stężenia Tg jest bardziej przydatnym wskaźnikiem stanu gospodarki jodowej niż poziom jodurii.

Słowa kluczowe: tyreoglobulina, profilaktyka jodowa

THYROGLOBULIN CONCENTRATION AFTER INTRODUCTION OF POPULATION IODINE PROPHYLAXIS IN RANDOM SELECTED GROUP OF CHILDREN AND ADOLESCENTS IN SZCZECIN REGION

Jacek Brodowski¹, Tadeusz Koziolec², Beata Karakiewicz¹, Grażyna Durska², Elżbieta Kędzierska²

¹ Independent Laboratory of Family Nursing, Pomeranian Medical University, Szczecin

² Department of Family Medicine, Pomeranian Medical University, Szczecin

Introduction: The analysis from the early 1990s showed the iodine deficiency and endemic goitre in whole country. These studies contributed to introduce in 1997 the obligatory model of iodization of the table salt. The risk connected with iodine deficiency causes that the monitoring of iodine balance became a very important thing. One of the most important indicators is thyroglobulin serum concentration.

Aim of the study: Determination a thyroglobulin serum concentration as an assessment the efficacy of current model of iodine prophylaxis in random selected group of children and adolescents in Szczecin region

Material and Methods: The study was undertaken in the years 2003-2004. in random selected group of children and adolescents in Szczecin region. The patients administered vitamins or minerals enriched with iodine were excluded from a study. The study included 151 persons aged 9 to 16 years, 80 boys (53%) and 71 girls (47%) Radioimmunometric and radioimmunological methods

were used for the determination of thyroglobulin (Tg) and thyrotropin (TSH) and free thyroxine (FT₄) concentrations. Iodine excretion with urine was determined on the basis of catalytic Sandell-Kolthoff reaction. Collected data were then analyzed using sophisticated computer-based ststistic program

Results: In whole study group mean Tg concentration was 11.97±7.57 ng/ml. In 69 persons (45%) they were normal, in 82 (55%) were increased (67 (44%) of them has insignificant increase) and in 15 (10%) were in a range 20-40 ng/ml, what is connected with a mean iodine deficiency. In whole study group mean FT₄ concentration was 15.59±4.72 pmol/l. In a group with normal thyroglobulin concentrations mean FT₄ was 17.69±4.53 pmol/l and was significantly higher than in a group with insignificant and mean Tg increase and were 15.36±4.43 pmol/l and 13.72±4.63 pmol/l, respectively. Mean TSH concentration was 2.23±0.9 µU/ml and mean iodine concentration was 87.2±37.5 µg/l. Between TSH serum concentrations and ioduria were no significant differences between the groups. There was significant correlation between thyroglobulin concentration and FT₄ (r_s = -0.24) and thyrotropin (r_s = 0.21). No correlation was found between concentration of these hormones and ioduria. Similarly, there was no correlation between thyroglobulin concentration and iodine urinary excretion.

Conclusions: Thyroglobulin serum concentrations evaluated during the study revealed iodine deficiency in Szczecin region. Correlations between thyroglobulin concentrations, free thyroxine and thyrotropin make a Tg determination to be more helpful indicator of iodine balance than ioduria

Key words: iodine prophylaxis, threoglobulin

75 ANALIZA EFEKTYWNOŚCI LECZENIA RADIOJODEM U 4150 CHORYCH Z WOLEM GUZKOWYM TOKSYCZNYM

Piotr Szumowski, Franciszek Rogowski, Saeid Abdelrazek, Agnieszka Sawicka, Adam Parfieniecyk

Zakład Medycyny Nuklearnej AM w Białymstoku

Cel pracy: W niniejszej analizie chcemy uwypuklić rolę odpowiedniego przygotowania chorych przed leczeniem, indywidualnego obliczania półokresu efektywnego oraz wyliczania aktywności leczniczej I¹³¹ ze wzoru na energię pochłoniętą.

Materiał i metody: W okresie 1997-2004 r. w naszej poradni leczono 4150 chorych z nadczynnością 1960 z wolem wieloguzkowym toksycznym (SNT) oraz 2090 z guzakiem autonomicznym (AA). Kwalifikacje oparto na typowych objawach klinicznych, podwyższonych stężeniach fT₃ i fT₄, obniżonych stężeniach TSH w surowicy i charakterystycznych obrazach scyntygraficznych i USG. Wszystkie guzki diagnozowano przy użyciu biopsji cienkoigłowej. Pacjenci byli przygotowani tak aby stężenie TSH <0,1 mU/l. Aktywność leczniczą ¹³¹I wyliczano ze wzoru Marinello. Dawki pochłonięte (Gy) ustalono dla: SNT 150-300, AA 200-350. Badania kontrolne wykonywano co 6 tygodni. Ewentualną powtórna dawką ¹³¹I podano po 6 miesiącach.

Wyniki: Ogólna efektywność leczenia wyraziła się uzyskaniem eutyreozy u 92%, hipotyreozy u 7% i przetrwania lub nawrotu nadczynności u 1% chorych. Eutyreozę po pierwszej dawce uzyskano w grupie AT 91 %, i w SNT 88%. Powtórna i następne kuracje zastosowaliśmy u 12% w SNT i 9% w AT.

Wnioski: Sumaryczne wyniki w porównaniu do danych z piśmiennictwa można uznać za dobre. Uważamy, że są one efektem właściwego przygotowania pacjentów, określania dawki pochłoniętej z uwzględnieniem półokresu efektywnego, dobrych i we właściwym czasie wykonanych badań kontrolnych. Proponujemy kontrolne wizyty w Naszym Zakładzie po okresie 5 i 10 lat od terapii I¹³¹, co ułatwi analizę odległych wyników leczenia i umożliwi doprecyzowanie sposobu liczenia aktywności leczniczej ¹³¹I.

Słowa kluczowe: wole wieloguzkowe, guzek pojedynczy, radiojodoterapia

ANALYSIS OF THE EFFECT OF RADIOIODINE THERAPY ON 4150 PATIENTS WITH TOXIC MULTINODULAR GOITER

Piotr Szumowski, Franciszek Rogowski, Saeid Abdelrazek, Agnieszka Kociura-Sawicka, Adam Parfieniecyk

Department of Nuclear Medicine Medical University of Białystok

Aim of the study was to evaluate the influence of hyperthyroid patients preparation before radioiodine therapy, calculation of effective half-life, administered activity and dosimetry on the outcome of radioiodine therapy

Material and Methods: During the periods from 1997 to 2004, in our department we treated 4150 patients with hyperthyroidism, 3486 (84%) of the studied groups female and 664 (16%) male; 1960 with toxic multinodular goiter (MNG) and 2090 with autonomous toxic nodule (ATN). Qualification of these patients was based on clinical features, high levels of serum fT₃ and fT₄, low levels of serum TSH and characteristic appearance on thyroid scans and ultrasound (by the use of 7 GHz transducers). Malignant changes were excluded in all nodules by fine needle aspiration biopsy. Some of patients were well prepared with antithyroid drugs before radioiodine therapy (serum TSH levels must be less than 0.1 mU/l). We treat the hyperthyroid patients if the effective T-half measured by the use of T24 and T48 was more than 3. The activity dose was calculated by the use of Marinelli's formula. The absorbed dose (Gy) for MNG ranged between 150 and 300, and for ATN: 200-350 and was proportional to thyroid volume. Follow up control was done every 6 weeks. Repeated radioiodine therapy, if indicated, was given after 6 months of the first dose.

Results: In general the success of treatment was: 92% of patients achieved euthyroidism, 7% of patients develop hypothyroidism, and 1 % of patients had persistent or relapse of hyperthyroidism. Large percent of patients achieved euthyroidism after the first dose was seen in patients with ATN (91%) and less was seen in patients with MNG (88%). Second dose was given to 12% of patients with MNG and 9% in patients with ATN.

Conclusions: Our results are good and is in the range of the existing literature in this field. It was due to well preparation of the patients; accurate measurement of administered activity, effective half-life, and well-organized follow up. One year observation is too short to evaluate the long term effect of radioiodine therapy. We recommend good co-operation of the patients to come for follow up visit in our department after 5 and 10 years of therapy to evaluate the long term effect of radioiodine therapy.

Key words: toxic multinodular goiter, autonomous toxic nodule, radioiodine therapy

76

NEUROPATIA NERWU WZROKOWEGO W CHOROBIE GRAVESA NIE POWIĄZANA Z POWIĘKSZENIEM MIĘŚNI ZEWNĄTRZGAŁKOWYCH

Jadwiga Janik, Helena Jastrzębska, Małgorzata Gietka-Czernel, Stefan Zgliczyński

Klinika Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

Neuropatia nerwu wzrokowego jest prawie zawsze wynikiem ucisku powiększonych mięśni zewnątrzgałkowych na nerw wzrokowy w szczycie oczodołu. Przedstawiamy dwa nietypowe przypadki neuropatii, w których w badaniu TK oczodołu, nie stwierdzono powiększenia mięśni zewnątrzgałkowych i ucisku na nerw wzrokowy w szczycie oczodołu. Typową ich cechą były postępujące zmiany w polu widzenia, które dotyczyły tylko jednego oka obu badanych przypadków. W oczach z neuropatią badaniem okulistycznym wykazano również spadek ostrości widzenia, aferentny defekt źreniczny oraz zaburzenie widzenia barw. Na dnie oczu nie obserwowano patologii siatkówki i tarczy nerwu wzrokowego. Gonioskopia uwidoczniła otwarty, szeroki kąt przesączania. Ciśnienie wewnątrzgałkowe było prawidłowe. Wytrzeszcz był umiarkowany, a ustawienie oczu prawidłowe z pełną ruchomością.

W obu przypadkach wdrożono leczenie glikokortykosteroidami. Przez 6 kolejnych dni podawano dożylnie metylprednison, a następnie doustnie prednison stopniowo zmniejszając jego dawkę. W obu przypadkach zmiany w polu widzenia szybko się zmniejszały. Badaniem okulistycznym nie stwierdzono odchyłeń od normy w 30. dniu leczenia w pierwszym przypadku, w drugim przypadku w 50. dniu leczenia. Po zakończeniu leczenia w ciągu 5. lat obserwacji prowadzono systematycznie badanie oczu; nie stwierdzono nawrotu neuropatii nerwu wzrokowego, w obu przypadkach utrzymywało się podwyższone miano przeciwciał antymikrosomalnych.

Prezentowany opis naszych przypadków wskazuje na to, że neuropatia nerwu wzrokowego w przebiegu choroby Gravesa może rozwijać się bez powiększenia mięśni zewnątrzgałkowych. Zastosowanie kortykoterapii okazało się skuteczną metodą leczenia. Ponieważ diagnoza choroby oczu w zaburzeniach tarczycy często opiera się na wykryciu powiększenia mięśni zewnątrzgałkowych za pomocą TK, MR lub USG – to być może nie zauważamy przypadków neuropatii, w których mięśnie zewnątrzgałkowe są normalnych rozmiarów.

OPTIC NEUROPATHY OF GRAVES' DISEASE UNRELATED TO EXTRAOCULAR MUSCLE ENLARGEMENT

Jadwiga Janik, Helena Jastrzębska, Małgorzata Gietka-Czernel, Stefan Zgliczyński

Department of Endocrinology, Medical Centre for Postgraduate Education, Warsaw

Optic neuropathy in thyroid eye disease is almost always a result of compression of the optic nerve at the orbital apex by enlarged extraocular muscles. We present two atypical cases of optic neuropathy in which CT examination did not show any enlargement of extraocular muscles or compression of the optic nerve at the orbital apex.

Progressive visual field changes, which concerned only one eye in both cases, were their typical features. In eyes with optic neuropathy on ophthalmic examination visual acuity loss, afferent pupillary defect and colour vision disorder were shown. Pathology of retina and optic disc were not observed at fundoscopy. Gonioscopy revealed an open-angle in both eyes. Intraocular pressure showed normal values. Proptosis was moderate and eyes were orthophoric with full motility. In both cases corticosteroid therapy was introduced. Treated with intravenous methylprednisolone for 6 consecutive days, next prednisone was administered orally and then reduced gradually. In both cases changes in visual field reduced rapidly. Ophthalmic examination did not show any deviation from the norm on the 30th day of treatment in case 1, and on the 50th day in case 2.

On termination of therapy, the two patients were followed up for 5 years undergoing regular ophthalmical examination. No relapse of the optic neuropathy was noted. In both cases the elevated serum titer of antimicrobial antibodies remained.

Presented description of the two cases indicates that optic neuropathy of Graves' disease can develop without the enlargement of extraocular muscles. The application of corticotherapy turned out to be an effective method of treating neuropathy. As the diagnosis of thyroid eye disease is often based on detecting the enlargement of extraocular muscles with CT, MRI or USG, therefore the cases of neuropathy in which extraocular muscles are of normal dimensions may be missed.

77

PIERWOTNY CHŁONIAK TARCZYCY W MATERIALE 25000 OPERACJI TARCZYCY

Dedecjusz Marek¹, Pawlak Urszula¹, Tazbir Józef², Kuzdak Krzysztof¹, Rybiński Kazimierz¹, Stróżyk Grzegorz¹, Brzeziński Jan¹

¹ Klinika Chirurgii Endokrynologicznej i Ogólnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

² Samodzielny Oddział Medycyny Ratunkowej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Wprowadzenie: Pierwotny chłoniak tarczycy (PTL) jest rzadkim nowotworem (<5% złośliwych nowotworów tarczycy). Na obraz kliniczny tego nowotworu składają się m. in.: szybko powiększający się guz szyi, dysfagia, chrypka, kaszel i/lub zimny guzek w scyntygrafii. Chociaż chłoniaki tarczycy wzrastają zwykle na bazie

zapalenia tarczycy typu Hashimoto, to obraz kliniczny, diagnostyka i prognozowanie w ich przypadku nie są ściśle i jednoznacznie określone.

Celem obecnej pracy była retrospektywna analiza charakterystyki klinicznej, przebiegu i wyników leczenia oraz czynników rokowniczych dla pacjentów operowanych w Klinice Chirurgii Endokrynologicznej i ogólnej UM w Łodzi z histopatologicznym rozpoznaniem pierwotnego chłoniaka tarczycy.

Materiał i metody: W latach 1974-2004 w Klinice przeprowadzono 26621 operacji tarczycy. Spośród tej grupy u 29 pacjentów (25 kobiet i 4 mężczyźni) potwierdzono lub postawiono rozpoznanie pierwotnego chłoniaka tarczycy. W pracy przedstawiono analizę klinicznej charakterystyki pacjentów, metod leczenia oraz uzyskanych wyników. Ponadto, zaprezentowano analizę wyników badań klinicznych i laboratoryjnych przeprowadzonych w grupie pacjentów z PTL, w tym również badania histologiczne i immunohistochemiczne.

Wnioski: Rokowanie w przypadku PTL jest generalnie dobre, jednakże, w znacznym stopniu zależy od stanu klinicznego pacjenta oraz od obrazu histologicznego. W dalszym ciągu zagadnienie optymalnego leczenia pierwotnych chłoniaków tarczycy jest kontrowersyjne. Chociaż większość tych nowotworów ma doskonałe rokowanie po leczeniu naświetleniami i chemioterapią, to leczenie chirurgiczne wciąż ma kluczową rolę we właściwej diagnostyce i terapii pierwotnych chłoniaków tarczycy – w szczególności tych o znacznym stopniu zaawansowania.

PRIMARY THYROID LYMPHOMA IN THE MATERIAL OF 25000 THYROID OPERATION PERFORMED IN ONE DEPARTMENT

Dedecjusz Marek, Pawlak Urszula, Tazbir Józef, Kuzdak Krzysztof, Rybiński Kazimierz, Stróżyk Grzegorz, Brzeziński Jan

¹ Department of Endocrinological and General Surgery, Institute of Endocrinology, Medical University of Łódź, The M. Kopernik Memorial Hospital, Poland

² Department of Emergency Medicine, Endocrinological and General Surgery, The M. Kopernik Memorial Hospital, Poland

Background: Primary thyroid gland lymphomas (PTLs) are rare tumours (<5% of thyroid malignancies). The clinical presentations of PTL include an enlarging neck mass, but patients may also present with symptoms of dysphagia, hoarseness and choking, or a cold thyroid nodule. The normal thyroid gland contains no native lymphocytic tissue and intrathyroid lymphoid tissue is mobilized in various pathological conditions, particularly in the presence of autoimmune thyroid disease. Although PTL predominantly arises on a background of Hashimoto's thyroiditis the mode of its (PTL) presentation, diagnosis and outcome are not well characterized.

The aim of the study was to retrospectively evaluate the characteristics, natural history, results of treatment, and prognostic factors for patients operated on in the Department of Endocrinological and General Surgery, Medical University of Łódź, because of primary thyroid lymphoma.

Experimental design: Between 1974 and 2004, 26 621 thyroid operation were performed in our department.

Among the others there 29 patient operated with histopathological finding of primary lymphoma and among them there were 25 women and 4 man. Patient characteristics, treatment methods, and outcome were analyzed. In present study describe also the clinical and laboratory tests including histological and immunohistochemical studies of the operated thyroid lymphomas.

Conclusions: Overall, PTLs have a favorable outcome with appropriate therapy, but prognosis depend a on both clinical stage and histology. Optimal treatment of primary thyroid lymphoma remains controversial. Although the majority of patients with localized PTL have an excellent prognosis after undergoing chemotherapy or external irradiation therapy surgery plays a key role in proper diagnosis and treatment particularly in cases of advanced PTL.

77-1

WPŁYW PRZEBYTEJ NADCZYNNOCI TARCZYCY NA SKUTECZNOŚĆ ABLACJI RADIOJODEM ZRÓŻNICOWANEGO RAKA TARCZYCY

Rafał Czepczyński, Katarzyna Ziemińska, Maciej Bączek, Paweł Bolko, Agata Czarnywojtek, Robert Oleksa, Jerzy Sowiński

Katedra i Klinika Endokrynologii i Przemiany Materii AM w Poznaniu

Wstęp. W niektórych przypadkach zróżnicowany rak tarczycy (ZRT) występuje po przebytej nadczynności tarczycy. Część autorów postuluje gorsze rokowanie u chorych na ZRT współistniejącego z chorobą Gravesa-Basedowa. Celem pracy była ocena skuteczności leczenia ablacynego ZRT radiojodem w grupie pacjentów z nadczynnością tarczycy w wywiadzie.

Materiał i metody. Spośród 579 chorych z ZRT leczonych w latach 1999 – 2003 w naszym ośrodku radiojodem, którzy przynajmniej raz podlegali kontrolnej ocenie izotopowej 6 – 8 miesięcy po podaniu pierwszej dawki terapeutycznej wyodrębniono grupę chorych (grupa N), u których przed rozpoznaniem ZRT rozpoznano nadczynność tarczycy. Grupę kontrolną (grupa K) stanowili pozostali chorzy, u których nigdy nie stwierdzano nadczynności tarczycy. Retrospektywnie porównano skuteczność ablacynę dawki radiojodu.

Wyniki. Do grupy N zakwalifikowano 69 chorych w wieku od 11 do 76 lat (mediana 52 lata). Do grupy K zakwalifikowano 510 chorych w wieku od 12 do 84 lat (mediana 50 lat). Rak brodawkowaty występował częściej w grupie N niż w K (N – 89,8%; K – 80,4%), rak pęcherzykowy – nieco częściej w grupie K (N – 10,1%; K – 15,5%). Przerzuty do węzłów chłonnych stwierdzono u 5 chorych z grupy N (7,2%) i 72 chorych z grupy K (14,1%). Parametry uzyskane w grupie N i grupie K podczas diagnostyki izotopowej przeprowadzonej przed RIT:

	Grupa N	Grupa K	p
TSH (mU/l)	61,6 ± 51,4	77,0 ± 46,1	<0.05
Tg (ng/ml)	44,8 ± 147,8	35,4 ± 111,0	ns
Jodochowytność po 24 h (%)	6,8 ± 6,9	5,8 ± 5,7	ns
Objętość tkanki tarczycowej w USG (ml)	1,1 ± 0,8	1,6 ± 5,5	ns

Wszyscy pacjenci otrzymali dawkę ablacyjną radiojodu, a po 6 – 8 miesiącach przeprowadzono kontrolną diagnostykę izotopową. Na podstawie USG szyi, stężenia Tg, jodochwytności i scyntygrafii całego ciała pełną remisję rozpoznano w grupie N u 34 chorych (49,2%), a w grupie K u 294 chorych (57,6%). Pozostali chorzy wykazywali częściową remisję, stagnację lub progresję i otrzymali drugą dawkę radiojodu.

Wnioski: U chorych z ZRT i z nadczynnością tarczycy w wywiadzie podczas endogennej stymulacji stwierdzano niższe stężenia TSH. Skuteczność leczenia ablacyjnego była w tej grupie nieco niższa niż u chorych bez nadczynności.

Słowa kluczowe: zróżnicowany rak tarczycy, nadczynność tarczycy, leczenie radiojodem.

INFLUENCE OF PREVIOUS HYPERTHYROIDISM ON EFFICACY OF RADIOIODINE ABLATION OF THE DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA

Rafał Czepczyński, Katarzyna Ziemińska, Maciej Bączyk, Paweł Bolko, Agata Czarnywojtek, Robert Oleksa, Jerzy Sowiński

Dept. of Endocrinology, Poznan University of Medical Sciences, Poznań, Poland

Introduction. In some cases the diagnosis of differentiated thyroid carcinoma (DTC) is preceded by an episode of hyperthyroidism. Some authors suggest that coincidence of Graves' disease and DTC is associated with worse prognosis. Aim of this work was to evaluate the efficacy of radioiodine ablation therapy (RIT) in a group of patients with DTC who previously were treated for hyperthyroidism.

Material and methods. Out of 579 patients with DTC who had been treated with RIT and who at least once were subjected to follow-up evaluation 6 – 8 months after the first RIT in our centre between 1999 and 2003, a subgroup of patients with previous hyperthyroidism was selected (group H). The remaining patients in whom hyperthyroidism had not been diagnosed constituted the control group (group C). Efficacy of ablation RIT in both groups was retrospectively evaluated.

Results. 69 patients were qualified to group H. Age: 11 – 76 years (median 52 yrs.). Group C contained 510 pts. aged 12 – 84 (median 50 yrs.). Papillary thyroid carcinoma was more frequent in group H than in group C (89.8% vs. 80.4%). Follicular carcinoma was more frequent in group C (H – 10.1 %; C – 15.5%). Lymph node metastases were detected in 5 patients in group H (7.2%) and in 72 pts. in group C (14.1%). The parameters measured at the pre-therapeutic evaluation are listed in the table:

	Group H	Group C	p
TSH (mU/l)	61.6 ± 51.4	77.0 ± 46.1	<0.05
Thyroglobulin (ng/ml)	44.8 ± 147.8	35.4 ± 111.0	ns
Iodine uptake at 24 h (%)	6.8 ± 6.9	5.8 ± 5.7	ns
Thyroid remnant volume (ml)	1.1 ± 0.8	1.6 ± 5.5	ns

All patients were treated with ablation dosage of radioiodine. 6 – 8 months later the follow-up diagnosis was

performed. Based on neck ultrasound, whole body 131-I scan and thyroglobulin concentration, complete remission was diagnosed in 34 patients in group H (49.2%) and in 294 pts. in group C (57.6%). In the remaining patients partial remission, stagnation or progression was diagnosed – these patients were treated with the next doses of radioiodine.

Conclusions. In patients with hyperthyroidism and DTC during endogenous TSH stimulation lower TSH concentrations were achieved than in controls. Efficacy of ablation RIT in these patients was worse than in the patients without history of hyperthyroidism.

Key words: differentiated thyroid carcinoma, hyperthyroidism, radioiodine therapy

77-2 SUBKLINICZNY ZESPÓŁ CUSHINGA W PRZEBIEGU INCYDENTALOMA NADNERCZY

Anna Bohdanowicz- Pawlak, Jadwiga Szymczak, Michał Obst, Jolanta Łada, Grażyna Bednarek-Tupikowska, Andrzej Milewicz

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Celem pracy było określenie częstości występowania subklinicznego zespołu Cushinga (SCS) i ocena parametrów zespołu metabolicznego u pacjentów z incydentaloma nadnerczy.

Materiał i Metody: przebadano 162 pacjentów z incydentaloma nadnerczy. Przeprowadzono oznaczenia stężeń kortyzolu, ACTH, DHEA-S, 17- OH-P, aldosteronu, aktywności reninowej osocza, dobowego wydalania w moczu metoksy pochodnych amin katecholowych. Oceniano stężenia na czczo: glukozy, insuliny, FIRI, QUICKI, T-chol, TG, HDL-chol i LDL-chol. U wszystkich pacjentów badano ciśnienie, WHR i BMI. 40 zdrowych ochotników stanowiło grupę kontrolną.

Wyniki: U 133 badanych spośród 162 stwierdzono prawidłową funkcję hormonalną nadnerczy (NA), u 29 występowały zaburzenia hormonalne bez objawów klinicznych w postaci subklinicznej hiperkortyzolemii u 26 (16%) oraz wzrostu dobowego wydalania w moczu dobowym metoksy pochodnych amin katecholowych u 3 (te 3 osoby wykluczone z badań). 70% badanych miało nadwagę lub otyłość. WHR był istotnie wyższy w badanej grupie niż w grupie kontrolnej. WHR w grupie z SCS był istotnie wyższy w porównaniu do badanych z NA. Ciśnienie tętnicze było istotnie wyższe u pacjentów z incydentaloma, szczególnie z SCS. Stężenia T-chol, TG, LDL-chol były istotnie wyższe w grupie z SCS niż NA (238,1±35 vs 215,5±36 mg%, 170±32,4 vs 136,9±34,6, 161,8±56,3 vs 148,3±50,6). HDL-chol był znacząco niższy w grupie z SCS (36,0±8,9) niż w grupie z NA (50,2±11,1) i grupie kontrolnej (50,2±14,2). Stężenia glukozy były porównywalne w w grupie z SCS, NA i kontrolnej. Stężenie insuliny wzrastało istotnie w grupie z SCS (19,5±5,2 mU/ml) w porównaniu do grupy z NA (7,05±2,1) i kontroli (8,7±3,5). QUICKI był istotnie niższy w grupie z SCS (0,13±0,01) i w grupie z NA (0,16±0,1) w porównaniu do grupy kontrolnej (0,28±0,1). FIRI był znacząco wyższy u badanych z SCS (4,2±1,7). W grupie z NA i kontrolnej wartości były porównywalne.

Wnioski: U pacjentów z incydentaloma nadnerczy, szczególnie z SCS, stwierdza się często cechy zespołu metabolicznego (insulinooporność, nadciśnienie, otyłość brzuszna, zaburzenia lipidowe). Niewielkie autonomiczne wydzielanie kortyzolu przez guz może być przyczyną pojawiania się insulinooporności przy prawidłowym stężeniu glukozy.

SUBCLINICAL CUSHING'S SYNDROME IN ADRENAL INCIDENTALOMA

Bohdanowicz- Pawlak Anna, Szymczak Jadwiga, Obst Michał, Łada Jolanta, Bednarek –Tupikowska Grażyna, Milewicz Andrzej

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii AM we Wrocławiu

We have evaluated the presence of subclinical Cushing's syndrome (SCS) and look for some features of the metabolic syndrome in patients with incidental adrenal adenoma.

Material and methods. 163 patients with adrenal incidentaloma were studied. Plasma cortisol, ACTH, DHEA-S, 17-OH-P, aldosterone, renin activity, 24 h urinary metoksy catecholamines were estimated. Fasting concentrations of glucose, insulin, FIRI, QUICKI, TG, T-chol., HDL- chol., LDL- chol. were determined. In all patients blood pressure, WHR and BMI were examined. 40 healthy volunteers matched for gender, BMI and age were enrolled as controls.

Results. 133 from 162 patients had unchanged endocrine function, 29 demonstrated hormonal disturbances without clinical symptoms: 26 (16%) developed nonclinical hypercortisolism and 3 showed increase 24 h urinary level of metoksy catecholamines (they were excluded from the study). 70% of patients with incidentaloma were overweight or obese. The WHR was higher in studied group than in controls ($p < 0.005$), in SCS was significantly higher than in patients with nonfunctioning adenoma (NA). Arterial pressure was significantly higher in patients with incidentaloma, especially in SCS. T-chol, LDL- chol and TG were significantly higher in the SCS than in NA (238.1 ± 35 mg% vs 215.5 ± 36 . 170 ± 32.4 vs 136.9 ± 34.46 and 161.8 ± 56.3 vs 148.3 ± 50.6). HDL- chol was significantly lower in SCS (36.0 ± 8.9 mg%) than in NA (50.2 ± 11.1) and in controls (50.2 ± 14.2). Serum fasting glucose levels were comparable in NA, SCS and in controls. Serum fasting insulin level was significantly higher in SCS than in NA (19.5 ± 5.2 vs 7.05 ± 2.1 mU/ml) and than in controls (8.7 ± 3.5 mU/ml). QUICKI was significantly reduced in SCS (0.13 ± 0.01) and in NA (0.16 ± 0.1) in comparison to controls (0.28 ± 0.1). FIRI was significantly elevated in SCS (4.2 ± 1.7) in NA and controls these values were comparable.

Conclusions. Patients with adrenal incidentalomas, frequently display some features of metabolic syndrome such as insulin resistance, hypertension and high triglycerides, T-chol and LDL- chol levels. Subtle autonomous cortisol secretion of these adrenal adenomas may cause an acquired condition of insulin resistance in normoglycemic patients. Chronic mild endogenous cortisol excess may have important systemic effects on the human body.

77-3

EWOLUCJA METOD LECZENIA CHIRURGICZNEGO PIERWOTNEJ NADCZYNNOCI PRZYTARCZYC NA PRZESTRZENI OSTATNIEGO DZIESIĘCIOLECIA

Marcin Barczyński, Stanisław Cichoń, Aleksander Konturek, Wojciech Cichoń

Klinika Chirurgii Endokrynologicznej, III Katedra Chirurgii Ogólnej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Wstęp: Powszechna w ostatnich latach dążność do minimalizacji urazu operacyjnego i poprawy jakości życia chorych leczonych chirurgicznie nie ominęła też chirurgii endokrynologicznej.

Cel pracy: Ocena postępu dokonującego się w chirurgii pierwotnej nadczynności przytarczyc (PHP) na przestrzeni ostatniego dziesięciolecia.

Materiał i metody: Retrospektywnej analizie poddano grupę 154 chorych z PHP (K:M=5:1, średni wiek $50,9 \pm 13,5$ lat) leczonych operacyjnie w latach 1995 - 2005. Ocenie poddano wskazania do leczenia operacyjnego, rodzaj zabiegu operacyjnego oraz wyniki leczenia.

Wyniki: Początkowo wykonywano jedynie zabiegi obustronnej eksploracji szyi (BNE) u chorych z pełnoobjawową postacią PHP, od 1998 roku wprowadzono jednostronną eksplorację szyi (UNE) w oparciu o przedoperacyjne badania lokalizacyjne, od 2002 roku otwartą minimalnie inwazyjną paratyroidektomię (OMIP) z wykorzystaniem śródoperacyjnego oznaczania poziomu parathormonu (iPTH), a od 2003 roku minimalnie inwazyjną wideoskopową paratyroidektomię sposobem Miccoliego (MIVAP) ze śródoperacyjnym monitorowaniem poziomu iPTH. Łącznie wykonano następujące zabiegi: 45 BNE, 36 UNE, 34 OMIP oraz 39 MIVAP. Zabiegi minimalnie inwazyjne stanowią obecnie ponad 90% pierwotnych operacji w przebiegu PHP. Zabiegi BNE są obecnie wykorzystywane u chorych z zespołem MEN-I lub jako konwersja przy braku śródoperacyjnej normalizacji iPTH w trakcie zabiegów minimalnie inwazyjnych. Stwierdzono 2 przypadki przetrwałej PHP, po jednym po zabiegu BNE i UNE przed okresem rutynowego śródoperacyjnego monitorowania iPTH.

Wnioski i podsumowanie: Stale zwiększa się zarówno liczba chorych z PHP jak i odsetek chorych ze skąpo- bądź bezobjawową postacią choroby kwalifikowanych do paratyroidektomii. Podstawowym zabiegiem w chirurgii PHP przestała być BNE na korzyść zabiegów minimalnie inwazyjnych z wykorzystaniem śródoperacyjnej kontroli jakości leczenia chirurgicznego w oparciu o śródoperacyjne monitorowanie poziomu iPTH.

EVOLUTION OF THE SURGICAL TECHNIQUE IN MANAGEMENT OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM OVER THE LAST DECADE

Marcin Barczyński, Stanisław Cichoń, Aleksander Konturek, Wojciech Cichoń

Department of Endocrine Surgery, 3rd Chair of General Surgery, Jagiellonian University College of Medicine in Kraków

Background: Current trends in minimizing of surgical trauma and improvement in quality of life following surgical treatment have also been adopted for endocrine surgery. Aims: Evaluation of advances in surgery of primary hyperparathyroidism (PHP) over the last decade.

Material and methods: Retrospective analysis included a group of 154 consecutive patients suffering from PHP (F:M=5:1, mean age 50.9 ± 13.5 yrs) undergoing surgery between 1995 and 2005. Indications for surgery, surgical approach and results were estimated.

Results: Initially bilateral neck exploration (BNE) was routinely performed in patients with symptomatic PHP, ultrasound-guided or scan-guided unilateral neck exploration (UNE) has been used since 1998, open minimally invasive parathyroidectomy (OMIP) with intraoperative monitoring of intact parathyroid hormone (iPTH) serum level has been introduced since 2002, and minimally invasive video-assisted parathyroidectomy (MIVAP) developed by Miccoli with intraoperative iPTH assay has been in use since 2003. Over the last decade 45 BNE, 36 UNE, 34 OMIP and 39 MIVAP operations were done. Minimally invasive procedures have currently constituted over 90% of all operations in PHP patients. Classic technique of BNE has been reserved for patients with MEN-I syndrome or as a conversion in cases of insufficient iPTH decrease following minimally invasive operations, and also in patients with large goiter qualified for one-step parathyroid and thyroid surgery. Two cases of persistent PHP were observed, one after BNE and the other one after UNE, both before the era of a routine intraoperative iPTH assay.

Conclusions: Increasing number of parathyroidectomies has been followed by increasing number of minimally invasive operations in asymptomatic or mild- PHP patients. Golden standard of BNE has been replaced with minimally invasive techniques of parathyroidectomy with intraoperative control of the quality of surgical treatment based on intraoperative iPTH assay.

77-4

ZESPÓŁ CUSHINGA JAKO MANIFESTACJA RAKOWIAKA: OPIS PRZYPADKU

Aleksandra Gilis-Januszewska, Małgorzata Trofimiuk, Dorota Pach, Alicja Hubalewska-Dydejczyk, Filip Gołkowski, Elwira Przybylik-Mazurek, Bohdan Huszno

Katedra i Klinika Endokrynologii, CM UJ w Krakowie

Wstęp: Różnorodny obraz kliniczny guzów wywodzących się z komórek chromochłonnych, zależny od spektrum wydzielanych przez nie biologicznie czynnych substancji, może być przyczyną wielu trudności diagnostycznych i terapeutycznych.

Opis przypadku: 32-letnia pacjentkę, została przyjęta do Kliniki Endokrynologii CM UJ w Krakowie z powodu nasilonych cech hiperkortycyzmu i hiperandrogenizacji. W badaniach laboratoryjnych obserwowano m.in. głęboką hipokaliemię i hiperglikemię. W przebiegu hospitalizacji doszło do masywnego krwawienia z jelita cienkiego i proksymalnego odcinka jelita grubego, które opanowano leczeniem zachowawczym. W wykonanych

badaniach hormonalnych stwierdzono bardzo wysokie poziomy kortyzolu, ACTH, a także dobowego wydalania metabolitów kortyzolu i kwasu 5-OH-Indoloocetowego. Przeprowadzone testy wskazywały na ACTH-zależny zespół Cushinga spowodowany ektopową produkcją tego hormonu. W badaniach obrazowych stwierdzono obecność guza okolicy wnęki śledziony i licznych zmian w wątrobie o charakterze przerzutów. Scyntygrafia z zastosowaniem $^{99m}\text{Tc-EDTA/HYNIC-Octreotate}$ wykazała gromadzenie znacznika w podobnej lokalizacji. Biopsja zmian w wątrobie potwierdziła histopatologicznie rozpoznanie rakowiaka. Kolonoskopia i inne badania dodatkowe nie pozwoliły na ustalenie punktu wyjścia procesu rozrostowego. W MRI przysadki stwierdzano obecność mikrogruczolaka. Po wprowadzeniu do leczenia aminoglutetymidu, następnie długo-działającego analogu somatostatyny (Sandostatin LAR) uzyskano znaczną poprawę kliniczną oraz obniżenie poziomu kortyzolu i metabolitów serotoniny w moczu. Ze względu na stopień zaawansowania choroby, chorą zdyskwalifikowano od leczenia operacyjnego, podjęto paliatywne leczenie 5-fluorouracyłem. Chorą zakwalifikowano do leczenia analogiem somatostatyny znakowanym ^{90}Y ($^{90}\text{Y DOTA-Tate}$). Przed przyjęciem do szpitala pacjentka zmarła nagle w przebiegu masywnej zatorowości płucnej.

CUSHING'S SYNDROME AS CARCINOID MANIFESTATION: A CASE REPORT

Aleksandra Gilis-Januszewska, Małgorzata Trofimiuk, Dorota Pach, Alicja Hubalewska-Dydejczyk, Filip Gołkowski, Elwira Przybylik-Mazurek, Bohdan Huszno

Chair and Department of Endocrinology, CM UJ, Cracow

Introduction: Type of the biologically active substances secreted by neuroendocrine tumours strongly influences their clinical picture.

Case report: 32-years old female was hospitalized in Endocrinology Department of CM UJ due to hypercorticism signs and symptoms and virilisation. She was previously diagnosed with diabetes mellitus. Profound hypokaliemia was also noted. The course of the disease was complicated by the severe intestinal bleeding, which was treated non-surgically. Further examination revealed very high levels of cortisol, ACTH in blood plasma, and elevated urinary excretion of cortisol and 5-OH-IAA. Based on results of functional testing ACTH-dependent Cushing syndrome due to ectopic secretion of ACTH was diagnosed. Imaging (US, CT) revealed the large tumour located in the hylus region of the spleen and also multiple hepatic metastases. Scintigraphy with $^{99m}\text{Tc-EDTA/HYNIC-Octreotate}$ showed the uptake of the tracer in similar location. After biopsy of the hepatic lesions carcinoid was diagnosed. The primary tumor was not identified in spite of careful examination. On MRI the presence of pituitary microadenoma was also noted. The patient was treated with aminoglutethymide and long acting somatostatin analogue (Sandostatin LAR). Afterwards clinical and biochemical improvement was noted. As the disease was generalized, no surgical treatment could be performed. The palliative chemotherapy with 5-FU was implemented. The patient was approved for therapy with

somatostatin analogue labeled with ^{90}Y (^{90}Y -DOTA-Tate). Unfortunately before admission to the hospital, she died suddenly for massive pulmonary embolism.

77-5

ZABURZENIA RYTMU SERCA I KRWIOPŁUCIE WIODĄCYMI OBJAWAMI RAKOWIAKA OSKRZELOWO-PŁUCNEGO

Jerzy A. Kuczma¹, Marek Grzywa²

¹ Oddział Chorób Wewnętrznych Szpitala Specjalistycznego Podkarpackiego Ośrodka Onkologicznego w Brzozowie

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

Cel pracy: Zwrócenie uwagi na możliwą, nietypową symptomatologię rakowiaka.

Przedstawiamy przypadek 60-letniej kobiety (OM) z rakowiakiem oskrzelowo-płucnym o złożonej symptomatologii. W wywiadzie częstoskurcz nadkomorowy oraz gromadna ekstrasystolia komorowa i nadkomorowa leczona amiodaronem. Po 1,5 rocznym leczeniu przyjęta do Oddziału Chorób Wewnętrznych SSPOO w Brzozowie z powodu krwiopłucia (Nr księgi 9928/2001). W badaniu rtg i TK klatki piersiowej stwierdzono jamistą strukturę 36x47 mm w III segmencie lewego płuca. Ponadto rozpoznano niedoczynność tarczycy po leczeniu amiodaronem. Pacjentkę zoperowano w trybie pilnym po masywnym krwotoku płucnym usuwając płat górny płuca lewego z guzem oraz węzły chłonne śródpiersia. Mikroskopowo rozpoznano rakowiaka atypowego. Po 3 latach od zabiegu u pacjentki nie występują zaburzenia rytmu, utrzymuje się niedoczynność tarczycy wyrównywana 75 µg LT4. Wyniki badań obrazowych i kwasu 5-HIO nie wskazują na wznowę choroby.

Wnioski: rakowiak może być przyczyną krwiopłucia i nawrotowych zaburzeń rytmu serca, opornych na leczenie.

Słowa kluczowe: rakowiak, krwiopłucie, zaburzenia rytmu serca

CARDIAC ARRHYTHMIA AND HAEMOPTYSIS – LEADING SYMPTOMS OF BRONCHIAL-PULMONARY CARCINOID TUMOUR

Jerzy A. Kuczma¹, Marek Grzywa²

¹ Internal Diseases Department of the Specialist Hospital of the Podkarpacki Oncology Centre in Brzozów

² Department of Internal Diseases, Nephrology and Endocrinology with Nuclear Medicine Laboratory of the Voivodship Hospital No 2 in Rzeszów.

Aim of the paper: Drawing attention to the possible, atypical symptoms of carcinoid.

We are presenting the case of a 60-year old woman (OM) with a bronchial-pulmonary carcinoid with complex symptoms. The medical history includes paroxysmal atrial tachycardia, as well as ventricular and supra-ventricular group extrasystoles, treated with

amiodarone. After 1.5 years of treatment, the patient was admitted to the Department of Internal Diseases of the SHPOC in Brzozów because of haemoptysis (File number 9928/2001). In an X-ray and CT examination of the thorax, a cavernous structure of 36x47 mm was observed in the III segment of the left lung. Moreover, the patient was diagnosed with hypothyroidism as a result of amiodarone treatment. The patient underwent urgent surgery after an episode of massive pulmonary haemorrhage – surgery included excision of the upper lobe of the left lung containing the tumour and mediastinal lymph nodes. On microscopic examination, an atypical carcinoid was diagnosed. 3 years post surgery, the patient does not present any arrhythmia, there is evidence of a subsisting hypothyroidism compensated with 75 µg LT4. Imaging examinations and determinations of 5-HIO acid do not indicate any disease relapse.

Conclusions: carcinoid may be the cause of haemoptysis and refractive to pharmacological treatment recurrent heart arrhythmias.

Key words: carcinoid, haemoptysis, cardiac arrhythmia

77-6

ZASTOSOWANIE SCYNTYGRAFII $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EDDA/HYNIC-TATE W DIAGNOSTYCE GUZÓW NEUROENDOKRYNNYCH TRZUSTKI – DONIESIENIE WSTĘPNE

Hubalewska-Dydejczyk Alicja¹, Fröss-Baron Katarzyna¹, Mikołajczak Renata², Pach Dorota¹, Sowa-Staszczak Anna¹, Huszno Bogdan¹, Szybiński Piotr³, Kulig Jan³, Maecke Helmut⁴

¹ Katedry i Kliniki Endokrynologii CMUJ w Krakowie

² Ośrodek Badawczo-Rozwojowy, Polatom, Świerk

³ I Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Gastrologicznej CMUJ w Krakowie

⁴ Szpital Uniwersytecki, Bazylea, Szwajcaria

Wstęp: Guzy neuroendokrynne trzustki mogą stanowić trudności lokalizacyjne. W dostępnej literaturze światowej czułość CT wynosi ok. 33-44%, MR: 30-76%, SRS: 62-87%.

Cel pracy: Ocena przydatności $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EDDA/HYNIC-Tate w diagnostyce wizualizacyjnej NET trzustki.

Materiał i metody: Scyntyografię z użyciem $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EDDA/HYNIC-Tate (740MBq) wykonano u 11 pacjentów w wieku 55,75±18,1. Grupę A stanowiło 6 chorych z podejrzeniem NET trzustki na podstawie objawów klinicznych, wyników badań laboratoryjnych, wyniku BAC i/lub z obecnością zmiany ogniskowej w badaniu KT/MR. W grupie B było 5 pacjentów z potwierdzonym w badaniu hist-pat. po zabiegu NET (glucagonoma – 2, gastrinoma – 1, insulinoma – 1, somatostatynomia-1) z podejrzeniem wznowy miejscowej i przerzutów. Czułość scyntyigrafii porównano z innymi z CT i MR. Obliczono stosunek guz/łoś dla zmian ogniskowych. Pacjenci z dodatnim wynikiem scyntyigrafii byli kwalifikowani do operacji z zastosowaniem śródoperacyjnej sondy scyntylicyjnej (RGS).

Wyniki: Wynik scyntyigrafii był dodatni u wszystkich pacjentów z podejrzeniem wyspiaka (grupa A). Pacjenci byli operowani z użyciem RGS – w badaniu histopatologicznym stwierdzono inslinoma u 4 pacjentów, nie

wydzielającego guza neuroendokrynnego u 1 pacjenta oraz gastrinoma u 1 pacjenta. CT i MRI nie uwidoczniło żadnych zmian w trzustce u 3 pacjentów. W grupie B SRS uwidoczniło zmiany przerzutowe u 2 pacjentów (gastrinoma, glucagonoma) u 1 chorego po zabiegu złośliwego insulinoma stwierdzono ognisko sugerujące wznowę miejscową, które w badaniu histopatologicznym okazało się zapalnie zmienioną cystą pooperacyjną. Stosunek guz/tło dla guzów NET trzustki wynosił średnio $2,8 \pm 0,9$ dla meta do wątroby $-4,1 \pm 0,8$. Trzech pacjentów z dodatnim wynikiem SRS, ujemnym CT i MR zostało zoperowanych z użyciem RGS – potwierdzono insulinoma.

Wnioski: Dodatni wynik SRS z towarzyszącymi objawami klinicznymi wyspiaka powinien być wskazaniem do operacji, nawet przy ujemnych wynikach pozostałych badań obrazowych.

VISUALIZATION OF PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMOURS WITH THE USE OF ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TATE SCINTIGRAPHY – PRELIMINARY REPORT

¹Hubalewska-Dydejczyk Alicja, ¹Fröss-Baron Katarzyna, ²Mikołajczak Renata, ¹Pach Dorota, ¹Sowa-Staszczak Anna, ¹Huszno Bogdan, ³Szybiński Piotr, ³Kulig Jan, ⁴Maecke Helmut.

¹ Chair and Department of Endocrinology, Medical College, Jagiellonian University, Cracow, Poland.

² Radioisotope Centre POLATOM, Swierk, Poland

³ Gastrointestinal and General Surgery Department, Medical College, Jagiellonian University, Cracow, Poland.

⁴ University Hospital Basel, Switzerland

Introduction: Pancreatic neuroendocrine tumors (NET) often cause difficulties in imaging diagnostics. According to the latest reports CT sensitivity amounts approx. 33-44%, MR: 30-76%, SRS - 62-87%.

Aim: Assessment of the usefulness of ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-Tate (a new SS analogue marked ^{99m}Tc) in visualization of pancreatic NET.

Materials and methods: ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-Tate (740MBq) scintigraphy was performed in 11 patients (mean age 55.75 ± 18.1 y). The group A was made up of 6 pts with suspected pancreatic NET on the basis of clinical symptoms, biochemical tests, biopsy results and/or the presence of focal lesion in CT/MRI. The group B consisted of 5 pts with postoperatively confirmed NET (glucagonoma – 2, gastrinoma – 1, insulinoma – 1, somatostatina – 1) with suspected local recurrence and metastases. The sensitivity of scintigraphy was compared to CT and MRI. Target/non-target counts ratio was assessed for focal lesions. The patients with positive results of scintigraphy were qualified for the operation with the use of RGS (radioguided surgery).

Results: The result of scintigraphy was positive in all patients with suspected NET (group A). The patients were operated on with the use of RGS- histopathology revealed: insulinoma in 4 pts, non-secreting NET in 1 pt and gastrinoma u 1 pt. CT and MRI results were negative in 3 of these pts. In the group B SRS visualized metastatic lesions in 2 pts (gastrinoma, glucagonoma) and focal lesion suggesting local recurrence in one patient with diagnosed malignant insulinoma- in histopathology a cyst with inflammatory reaction. The mean target/non-target

counts ratio was the following: 2.8 ± 0.9 for pancreatic NET and 4.1 ± 0.8 for liver meta. 3 pts with positive SRS result and negative CT and MRI were operated on with the use of RGS- the diagnosis of insulinoma was confirmed.

Conclusions: The positive SRS result, with accompanying clinical symptoms and biochemical tests suggesting pancreatic NET, should be the indication for operation, even with negative results of other imaging methods.

77-7

WPLYW WIEKU NA WYSTĘPOWANIE REARANŻACJI GENU RET W RAKU BRODAWKOWATYM TARCZYCY I JEGO PROFIL EKSPRESJI

Wiencz Małgorzata¹, Oczko-Wojciechowska Małgorzata¹, Fajarewicz Krzysztof², Jarząb Michał³, Simek Krzysztof², Gubała Elżbieta¹, Handkiewicz-Junak Daria¹

¹ Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej,

² Instytut Automatyki, Politechnika Śląska, Gliwice

³ Zakład Biologii Nowotworów

^{1,3} Centrum Onkologii Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

Wstęp: Rearanżacje proto-onkogenu RET są jedną z najczęstszych przyczyn rozwoju raka brodawkowego tarczycy (ang. papillary thyroid carcinoma, PTC), występujących w 10-70% przypadków PTC.

Cel: Celem pracy jest ocena częstości występowania zrearanżowanej formy genu RET (RET/PTC) w populacji polskiej oraz porównanie profilu ekspresji genów w raku brodawkowym tarczycy u chorych w różnym wieku.

Materiały i metody: Metodą reakcji RT-PCR wg. Klugbauer i wsp. oznaczano rearanżacje RET/PTC w 73 przypadków. Analizę profilu ekspresji genów wykonano u 38 chorych za pomocą mikromacierzy oligonukleotydowych wysokiej gęstości GeneChip HG-U133 A.

Wyniki: Uzyskane wyniki potwierdzają częstsze występowanie rearanżacji wśród młodych pacjentów: 50% u chorych młodszych niż 21 lat, 13% u chorych powyżej 21 lat. Następnie wykonano analizę porównawczą profile ekspresji genów 11 chorych z rearanżacją RET/PTC (RET „+”) oraz 22 przypadków bez rearanżacji w badaniu RT-PCR (RET „-”). 7 genów wykazało statystycznie istotną różnicę w ekspresji pomiędzy dwoma analizowanymi grupami (FDR<5%), w przypadku najsilniej różniącego genu (RET) wysoce istotną statystycznie – FDR<0,01%. Ponieważ wykazaliśmy, że częstość występowania rearanżacji genu RET zależy od wieku, a grupy w której wykonaliśmy badania mikromacierzowe różniły się wiekiem (RET „+”: średnia wieku: 26,1 roku, RET „+”: średnia wieku 38,1 roku), podjęliśmy analizę czy różnica w profile ekspresji raków z rearanżacją i bez jest zależna od wieku. Wykonaliśmy porównanie grupy 11 chorych RET „+” z grupą 11 chorych, dopasowanych pod względem wieku oraz grupą innych 11 chorych RET „-” starszych niż chorzy RET „+”. Stwierdziliśmy, że różnica jest bardziej wyraźna kiedy porówna się chorych dopasowanych wiekiem: w tych warunkach 53 transkrypty wykazują statystycznie istotną różnicę między chorymi RET „+” i RET „-”. Tylko dwa geny spełniają te same kryteria, jeśli porówna się chorych RET „+” z chorymi RET „-” w starszym wieku.

Wnioski: Częstość rearanżacji RET w raku brodawkowatym tarczycy maleje wraz z wiekiem chorych, a różnice wynikające z aktywacji proto-onkogenu RET przez rearanżację uwidaczniają się w profilu ekspresji znacznie silniej po uwzględnieniu czynnika wieku.

RET REARRANGEMENTS IN PAPILLARY THYROID CANCER SHOW AGE-DEPENDENT PATTERN

Wiench Małgorzata¹, Oczko-Wojciechowska Małgorzata,¹ Fajarewicz Krzysztof², Jarząb Michał³, Simek Krzysztof², Handkiewicz-Junak Daria¹

¹ Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology

² Institute of Automatic Control, Technical University, Gliwice

³ Department of tumor Biology

^{1,3} MSC Memorial Institute-Center of Oncology, Gliwice

Introduction: Different molecular mechanisms participate in development of papillary thyroid carcinoma (PTC). RET proto-oncogene activation in a consequence of chromosomal rearrangement is regarded as the most important molecular event in this type of tumor and it is observed in 10-70% of cases. However, the down-stream events of RET rearrangements are less known, especially these below MAPK cascade.

Aim: We aimed to study the frequency of RET rearrangements in Polish population and to relate it to the differences in gene expression pattern in papillary thyroid cancer.

Material and methods: In group of 73 patients with papillary thyroid cancer the RET rearrangements were analyzed by RT-PCR method, as described in Klugbauer et al (1995). The gene expression profile was investigated in 38 PTC samples by GeneChip HG-U133A oligonucleotide microarrays, in every sample RET rearrangement was also assessed by rt-pcr.

Result: We have confirmed, that the rearrangements occur more frequently in younger patients: 50% in patients younger than 21 years, 13% in patients older than 21 years old. In the next step, we performed a comparison of 11 RET-positive with 22 RET-negative tumors and revealed 7 genes with statistically significant difference in expression between both classes (FDR less than 5%). The strongest gene was RET transcript, with FDR less than 0.1%. As we have shown that RET rearrangements frequency depends on age and there are differences in mean age between RET positive and RET negative pts in our study, we asked whether the difference between RET-positive and RET-negative tumors is also related to age. We compared the expression profiles of RET-positive and RET-negative age-matched patients as well as a comparison of RET-positive and other, much older RET-negative patients. We found that difference between RET-positive and negative cases is more pronounced when comparing age-matched patients: 53 genes differed significantly (FDR<5%) between both groups, while only two probe-sets fulfilled the same criteria in comparison of RET positive and older RET-negative patients.

Conclusions: RET rearrangement frequency decreases with age of PTC patient and the difference in RET-related expression profile is noticeable only if age-matched patients are compared.