



Szanowne Koleżanki i Koledzy, Drodzy Czytelnicy,

W atmosferze pięknej polskiej jesieni oddajemy przedostatni w tym roku numer „Endokrynologii Polskiej”. Mimo uczestnictwa w wielu jesiennych kongresach i zjazdach endokrynologicznych, mamy nadzieję znaleźć dla Państwa interesujące doniesienia naukowe i przydatne materiały w praktyce klinicznej.

Dział *Prac oryginalnych* rozpoczynamy doniesieniem Naukowców z Instytutu Onkologii w Gliwicach, którzy przeprowadzili analizę transkryptomu nowotworów pęcherzykowych tarczycy za pomocą profilowania ekspresji genów metodą mikromacierzy oligonukleotydowych. W badaniu tym oceniano możliwość rozróżnienia raka i gruczolaka pęcherzykowego tarczycy na podstawie badań profilu ekspresji genów metodą tak zwaną nienadzorowaną. Zagadnienie to jest tym bardziej ciekawe, że rak pęcherzykowy tarczycy jest nowotworem, którego podłoże molekularne jest mało zbadane. Autorzy z użyciem analizy nienadzorowanej wykazali, że złośliwość nowotworu pęcherzykowego może być jednym z głównych źródeł zmienności w transkryptomie tych guzów. Metoda ta nie jest jednak wystarczającym narzędziem dla celów klasyfikacji tych guzów.

W kolejnej pracy oryginalnej połączony zespół chirurgów i endokrynologów z Gdańska przedstawia perspektywne randomizowane badanie oceniające efektywność zastosowania ręcznego gamma nawigatora w zabiegach wtórnie całkowitych usunięcia resztkowego gruczolu tarczowego w dobrze zróżnicowanych rakach tarczycy. W założeniach pracy zwrócono uwagę na to, że po operacjach pierwotnie niedoszczętnych raka brodawkowatego lub pęcherzykowego tarczycy jest konieczna radykalizacja leczenia operacyjnego, z którą wiążą się zmienione przez tkankę bliznowatą, trudniejsze warunki anatomiczne. Z badania wynika, że śródoperacyjne zastosowanie nawigatora może być pomocne w osiągnięciu lepszej radykalności pierwotnie nieradykalnych operacji.

Efekt terapeutyczny radiojodu w wolu łagodnym opiera się na emisji niszczącego tkanki promieniowania beta, którego zasięg wynosi do 2,4 milimetra. W zasięgu tego promieniowania mogą się znajdo-

wać sąsiadujące z tarczycą przytarczyce i można byłoby więc oczekiwać jatrogennej niedoczynności przytarczyc po terapii ^{131}I . Klinicyści z Białegostoku przedstawili bardzo wartościową pracę, w której dowodzą, że radiojodoterapia łagodnych schorzeń tarczycy prowadzi do powstania przejściowej, trwającej maksymalnie do 10 miesięcy od podania radiojodu, nadczynności przytarczyc. Sytuacja ta nie wiąże się jednak z istotnymi klinicznie zmianami kalcemii i fosfatemii.

Otyłość u dzieci wiąże się z rozwojem insulinoporności i ryzykiem wielu zaburzeń metabolicznych, z drugiej strony osteokalcyna odgrywa rolę w kształtowaniu tolerancji glukozy oraz wrażliwości na insulinę. Badacze ze Szczecina ocenili powyższe zależności, wykazując związek stężenia osteokalcyny w surowicy z wykładnikami zaburzeń metabolicznych oraz mierzakami otluszczenia. Osteokalcyna, ma więc u dzieci również „pozakostne” działanie — może odgrywać rolę w przemianach glukozy i lipidów.

Autorzy z Dolnego i Górnego Śląska ocenili właściwości ultradźwiękowe kości paliczków rąk u chłopców w wieku 13–15 lat w zależności od stopnia dojrzałości płciowej, wydolności fizycznej, w tym siły mięśniowej. W prezentowanej pracy wykazano także, że dane uzyskane z ilościowej ultrasonografii (QUS) paliczków u dorastających chłopców zależą od ich rozwoju płciowego i siły mięśni ramion, przeciwnie do ogólnej wydolności fizycznej.

Prezentowana przez Autorów z CMKP praca wpisuje się w trend poszukiwania biochemicznych markerów (wykładników) procesu nowotworowego i hormonalnie czynnego. Z przeprowadzonych badań wynika wartościowy klinicznie wniosek. We wstępnej diagnostyce różnicowej guzów nadnerczy stwierdzenie prawidłowego stężenia CgA może być pomocnym markerem dla wykluczenia *pheochromocytoma*. Taka obserwacja jest również wartościowa z tego powodu, że w wielu ośrodkach wynik oceniający stężenie CgA we krwi otrzymujemy dużo szybciej niż wyniki oceniające stężenie i wydalanie katecholamin i ich pochodnych.

W kolejnej z grupy prac oryginalnych badacze z Instytutu Kardiologii w Warszawie przedstawili próbę oceny związku pomiędzy pierwotnym hiperaldosteronizmem i obturacyjnym bezdechem sennym w relacji do nasilenia zaburzeń metabolicznych i zmian struktury i funkcji lewej komory serca u chorych z prawdziwie opornym nadciśnieniem tętniczym. Autorzy wykazali, że zarówno zaburzenia metaboliczne, jak i nasilenie zmian narządowych były najbardziej wyrażone u chorych z prawdziwie opornym nadciśnieniem tętniczym, u których współistniały pierwotnym hiperaldosteronizmem i obturacyjnym bezdechem sennym.

W następnej pracy Badacze z Łódzkiego Uniwersytetu Medycznego oraz Uniwersytetu Łódzkiego oceniali wpływ różnych angiomodulatorów na wzrost szczurzej linii pheochromocytoa PC12. Wykazali oni, że IFN- α hamuje wzrost linii komórkowej pheochromocytoa PC12, a także potwierdzono hamujący wpływ rapamycyny wobec tej linii komórkowej, wnioskując, że IFN- α oraz inhibitory szlaku mTOR mogą być potencjalnie skuteczne w leczeniu złośliwych postaci guzów chromochłonnych.

Ostatnia z grupy prac oryginalnych prezentowanych w bieżącym numerze „Endokrynologii Polskiej” to praca Autorów z Lublina, w której ocenili oni bezpieczeństwo i efekt leczenia analogiem GLP-1 (eksenatyd) i długodziałającym analogiem insuliny (glargina) chorych z cukrzycą typu 2, nieskutecznie leczonych doustną terapią skojarzoną, biorących udział w polskiej grupie 26-tygodniowego, wieloośrodkowego, otwartego, randomizowanego badania klinicznego GWAA. W badanej grupie 80 chorych z cukrzycą typu 2 skojarzoną z otyłością, nieskutecznie leczonych doustną terapią skojarzoną (metformina + pochodna sulfonilomocznika) wykazano, że eksenatyd był równie efektywny jak glargina w zakresie wyrównania gospodarki węglowodanowej. Terapia eksenatydem

skuteczniej obniżała glikemie poposiłkowe, zaś insulino-terapia zapewniała niższe glikemie na czczo. Przewagą leczenia eksenatydem była redukcja masy ciała oraz mniej epizodów hipoglikemii, jednak przy większej częstotliwości działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego.

W rozdziale *Prace poglądowe* Autorzy z ośrodka śląskiego prezentują obszerny przegląd aktualnej wiedzy na temat transformującego czynnika wzrostu beta-1 (TGFbeta-1) i jego wpływu na szereg procesów fizjologicznych i patologicznych. Poprzednie, podobne prace na temat VEGF cieszą się ogromnym zainteresowaniem czytelników, a co za tym idzie zwiększa się istotnie liczba cytacji naszego czasopisma w piśmiennictwie światowym.

Opis przypadku to tym razem zestawienie badań klinicznych, hormonalnych i molekularnych u pacjentki diagnozowanej z powodu pierwotnego braku miesiączki. Autorzy z ośrodka w Łodzi stwierdzili nową mutację w genie receptora androgenowego u pacjentki 46XY z zespołem niewrażliwości na androgeny.

W rozdziale *Szkolenie podyplomowe* prezentujemy dwie prace. Pierwsza pochodzi z ośrodka w Bytomiu, jednostki uniwersyteckiej o ogromnym i długoletnim doświadczeniu w operacyjnym leczeniu nadczynności przytarczyc. Tematem tej pracy jest przede wszystkim przedoperacyjna diagnostyka obrazowa pierwotnej nadczynności przytarczyc.

Autorem drugiej z prac jest Prezes PTE — prof. dr hab. n. med. Andrzej Milewicz, który dokonuje podsumowania obecnej wiedzy na temat zespołu policystycznych jajników i zastosowania w jego leczeniu metforminy.

Na zakończenie, jak zwykle zachęcamy do lektury kolejnego numeru „Endokrynologii Polskiej”, mając nadzieję, że wybór opublikowanych doniesień spełni Państwa oczekiwania.

*W imieniu Redakcji
Beata Kos-Kudła*



Dear Colleagues and Readers,

In the atmosphere of the picturesque Polish autumn, we present you with the penultimate issue of "Endokrynologia Polska" this year. Despite our participation in numerous endocrinology congresses and conferences this autumn we have managed to compile for you some interesting scientific reports and materials we hope you will find useful in your clinical practice.

The *Original papers* section starts with a report by researchers from the Oncology Institute in Gliwice, Poland, who analysed the transcriptome of follicular tumours of the thyroid by gene expression profiling using the oligonucleotide array method. The study checked whether gene expression profiling using the unsupervised method offered the possibility of differentiating between follicular carcinoma and follicular adenoma, an issue that is particularly interesting in light of the very limited knowledge on the molecular aspects of follicular thyroid carcinoma. The authors used the unsupervised analysis to show that the malignant nature of the follicular tumour may be one of the main sources of variability in the transcriptome of these neoplasms. This method is not, however, a sufficient tool for the classification of these tumours.

In another original paper, a joint team of surgeons and endocrinologists from Gdansk, Poland, reports on a prospective randomised study to assess the efficacy of using a hand-held gamma probe in completion thyroidectomy of well-differentiated thyroid carcinoma. Attention was drawn to the fact that patients after complete primary thyroid resection for papillary or follicular thyroid carcinoma require radicalisation of surgical treatment, which is associated with a more difficult anatomy complicated by cicatricial tissue. The study showed that the intraoperative use of the gamma detector may be useful in achieving a better radicality of initially incomplete resections.

The therapeutic effect of radioiodine in benign goitre is based on the emission of tissue-destructive beta-radiation, whose range is up to 2.4 mm. As the range of beta-radiation may include the adjacent

parathyroid glands, it would not be unreasonable to expect the development of iatrogenic hypoparathyroidism following treatment with ^{131}I . Clinicians from Białystok, Poland, present a very valuable paper in which they demonstrate that radioiodine treatment of benign thyroid pathologies leads to a transient hyperparathyroidism of up to 10 months' duration after administration of radioiodine that is not, however, associated with clinically significant abnormalities in serum levels of calcium or phosphate.

Obesity in children is association with the development of insulin resistance and the risk of multiple metabolic abnormalities. On the other hand, osteocalcin plays a role in promoting glucose tolerance and insulin sensitivity. Investigators from Szczecin, Poland, assessed these relationships and showed an association of serum osteocalcin with metabolic markers and adiposity measures. It therefore follows that in children, osteocalcin exhibits "extraskeletal" actions: it may play a role in glucose and lipid metabolism.

Authors from the Lower and Upper Silesia, Poland, assessed the ultrasound properties of phalanges of the fingers in boys aged 13–15 years relative to their pubertal maturity and physical capacity, including muscle strength. The study also showed that the data obtained by quantitative ultrasound (QUS) in adolescent boys depend on their pubertal maturity and shoulder muscle strength in contrast to general physical capacity.

The paper authored by the investigators from the Centre for Postgraduate Medical Education, Warsaw, Poland, addresses one of the current trends, namely the search for biochemical markers of functioning tumours. The study described in this paper leads to a valuable clinical conclusion. Normal levels of CgA found during the initial evaluation of patients with an adrenal mass may be a helpful marker for ruling out the diagnosis of pheochromocytoma. The other reason why this finding is valuable is the fact that in many facilities the results of determination of blood CgA levels become available much sooner than the results of determination of blood levels and urinary excretion of catecholamines and their derivatives.

Investigators from the Cardiology Institute in Warsaw, Poland, report in their original paper on a study attempting to assess the association of primary aldosteronism and obstructive sleep apnoea with the severity of metabolic abnormalities and the structural and functional changes in the left ventricle in patients with true resistant hypertension. The authors showed that both the metabolic abnormalities and the severity of target organ changes were most pronounced in patients with true resistant hypertension, in whom they coexisted with primary aldosteronism and obstructive sleep apnoea.

In another original article, investigators from the Medical University in Łódź assessed the effects of various angiomodulators on the growth of the PC12 rat pheochromocytoma cell line. They showed that IFN- α suppressed the growth of this cell line and confirmed the inhibitory effect of rapamycin on this cell line, concluding that IFN- α and mTOR pathway inhibitors may be potentially effective in the treatment of malignant pheochromocytomas.

The last original paper published in the current issue of "Endokrynologia Polska" has been authored by researchers from Lublin, Poland. They assessed the safety and efficacy of the GLP-1 analogue exenatide versus the long-acting insulin analogue glargine in patients with type 2 diabetes mellitus suboptimally controlled with oral combination therapy who participated in the Polish group of the 26-week multicentre open-label randomised clinical study GWAA. It was shown in the treatment group of 80 patients with type 2 diabetes mellitus and obesity suboptimally controlled with oral combination therapy (metformin plus sulfonylurea) that exenatide and glargine were equally effective in providing glycaemic control. Exenatide was more effective in reducing postpran-

dial glucose levels, while insulin treatment resulted in lower fasting glucose levels. The advantages of exenatide lay in the weight loss and the reduced number of hypoglycaemic episodes, although this was associated with a higher rate of gastrointestinal side effects.

The *Review papers* section contains a paper by authors from the Silesian Medical University who present an ample review of the current knowledge on transforming growth factor beta-1 (TGF- β 1) and its effects on a number of physiological and pathological processes. Previous similar papers on VEGF generated enormous interest among our Readers, which has significantly increased the number of citations of our journal in other journals worldwide.

The *Case report* in this issue discusses the clinical presentation and the results of hormonal and molecular investigations in a female patient undergoing diagnostic evaluation for primary amenorrhoea. The authors from Lodz, Poland, found a new mutation in the androgen receptor gene in this 46,XY patient with androgen insensitivity syndrome.

The *Postgraduate education* section contains two papers. The first one originates from Bytom, Poland, a university facility with years of ample experience in the surgical treatment of hyperparathyroidism. The paper's primary focus is on the preoperative imaging evaluation of primary hyperparathyroidism.

The other paper, authored by Prof. Andrzej Milewicz M.D., Ph.D., Chair of the Polish Endocrine Society, summarises the current state of knowledge on polycystic ovary syndrome and the use of metformin in its management.

We hope the selection of reports published in the present issue of "Endokrynologia Polska" will meet your expectations.

On behalf of the Editors
Beata Kos-Kudła