
**Symposium „Guzy przysadki”
Patogeneza — Diagnostyka — Leczenie
II Łódzkie Spotkania Przysadkowe**

Łódź, 18–20 października 2007

Organizatorzy

Polskie Towarzystwo Neuroendokrynologii
we współpracy z
Polskim Towarzystwem Endokrynologicznym
Polskim Towarzystwem Neurochirurgów

KOMITET NAUKOWY

Przewodniczący

Prof. dr hab. med. Marek Pawlikowski

Członkowie

Prof. dr hab. med. Bogusława Baranowska

Prof. dr hab. med. Marek Bolanowski

Prof. dr hab. med. Roman Junik

Prof. dr hab. med. Michał Karasek

Prof. dr hab. med. Kazimierz Kochman

Prof. dr hab. med. Barbara Krzyżanowska-Świniarska

Prof. dr hab. med. Włodzimierz Liebert

Prof. dr hab. med. Bogdan Marek

Dr hab. med. Gabriela Meleń-Mucha

Prof. dr hab. med. Krystyna Pierzchała-Koziec

Prof. dr hab. med. Jan Podgórski

Prof. dr hab. med. Jerzy Sowiński

Prof. dr hab. med. Henryk Stępień

Prof. dr hab. med. Ryszard Waśko

Dr hab. med. Wojciech Zgliczyński

KOMITET ORGANIZACYJNY

Przewodnicząca

Prof. dr hab. med. Jolanta Kunert-Radek

Sekretarz

dr med. Hanna Ławnicka

Skarbnik

dr hab. med. Katarzyna Winczyk



Wielce Szanowni Państwo, Drogie Koleżanki i Koledzy

Ponownie przypadł mi w udziale zaszczyt powitania Państwa na kolejnych Łódzkich Spotkaniach Przysadkowych. Minęły 3 lata od poprzedniego Sympozjum, wciąż miło wspomnianego i komentowanego. Środowisko łódzkich endokrynologów od lat jest związane z neuroendokrynologią. Szczycimy się wprowadzeniem nowych technik diagnostycznych, jak immunohistochemia guzów przysadki, oraz badawczych, jak hodowle organotypowe i komórkowe gruczolaków przysadki.

Na rangę naszego Sympozjum wpływa fakt, że ponownie swoim udziałem zaszczyca nas grono wybitnych przedstawicieli zarówno polskiego środowiska endokrynologicznego, jak i gości z innych krajów Europy w osobach Profesor Susan Webb z Barcelony i Profesora George Kontogeorgosa z Aten.

Tak jak zmienia się i rozwija neuroendokrynologia, tak również zmienia się Łódź — Ziemia Obiecana, miasto kultywujące znakomite tradycje czterech kultur, aktualnie ośrodek unikalnej rewitalizacji starej zabudowy fabrycznej.

Witając zatem gorąco w Łodzi, życzę wspaniałej atmosfery, burzliwych dyskusji i wymiany doświadczeń naukowych, utrwalenia starych i nawiązania nowych przyjaźni oraz przemiłych wrażeń z pobytu w naszym mieście.

Jolanta Kunert-Radek

prof. dr hab. med. Jolanta Kunert-Radek
Prezes Polskiego Towarzystwa Neuroendokrynologii

PROGRAM

Piątek, 19 października 2007 roku

- 8.30–10.30 **SESJA 1 — Immunohistochemia w guzach przysadki**
Przewodniczący: prof. dr hab. med. Włodzimierz Olszewski, prof. dr hab. med. Janusz Szymaś
- 8.30–9.00 **Immunohistochemistry of pituitary tumors**
G. Kontogeorgos
Department of Pathology, G. Gennimatas, General Hospital of Athens, Grecja/Department of Pathology, St Michael's Hospital, Toronto, Kanada
- 9.00–9.30 **Immunohistochemia guzów przysadki — odniesienia kliniczne**
M. Pawlikowski
Zakład Neuroendokrynologii Katedry Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego, Łódź
- 9.30–10.00 **Ocena immunohistochemiczna i mikroskopowo-elektronowa nieczynnych hormonalnie gruczolaków przysadki**
M. Maksymowicz¹, W.T. Olszewski¹, G. Zieliński², J.K. Podgórski², W.S. Maksymowicz³, W. Bonicki⁴
¹Zakład Patologii, Centrum Onkologii, Warszawa
²Klinika Neurochirurgii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa
³Klinika Neurochirurgii, Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA, Warszawa
⁴Klinika Nowotworów O.U.N., Centrum Onkologii, Warszawa
- 10.00–10.30 **Podsumowanie sesji**
- 10.30–11.00 *Przerwa*
- 11.00–13.00 **SESJA 2 — Akromegalia**
Przewodniczący: prof. dr hab. med. Jerzy Sowiński, prof. dr hab. med. Stefan Zgliczyński
- 11.00–11.30 **Podsumowanie programu obserwacyjnego leczenia SST LAR**
W. Zgliczyński
Klinika Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa
- 11.30–11.45 **Zależny od przepływu rozkurcz naczynia jako marker dysfunkcji śródbłonna u chorych na akromegalię**
M. Kałużny¹, M. Bolanowski¹, A. Szuba², J. Daroszewski¹
¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Akademia Medyczna, Wrocław
²Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego, Akademia Medyczna, Wrocław
- 11.45–12.00 **Ocena wpływu przewlekłego podawania analogu somatostatyny na tolerancję glukozy i insulinooporność u pacjentów z akromegalią**
P. Zdunowski, W. Zgliczyński
Klinika Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa
- 12.00–12.15 **Pegvisomant — antagonist receptoru GH — miejsce w leczeniu akromegalii**
W. Zgliczyński, P. Zdunowski
Klinika Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa
- 12.15–12.30 **Receptory somatostatynowe w gruczolakach przysadki wydzielających GH: związek z odpowiedzią na oktreotyd**
M. Pawlikowski¹, H. Pisarek¹, J. Kunert-Radek², M. Radek³
¹Zakład Neuroendokrynologii i ²Klinika Endokrynologii Katedry Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego, Łódź
³Klinika Neurochirurgii i Chirurgii Nerwów Obwodowych Uniwersytetu Medycznego, Łódź

-
- 12.30–13.00 **Algorytm postępowania w akromegalii — aktualizacja**
W. Zgliczyński
Klinika Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa
- 13.30–15.00 *Obiad — Hotel „Centrum”*
- 15.00–16.30 **SESJA 3 — Guzy prolaktynowe**
Przewodniczący: prof. dr hab. med. Wojciech Jeske, prof. dr hab. med. Andrzej Milewicz
- 15.00–15.30 **Guzy prolaktynowe — kontrowersje kliniczne**
M. Bolanowski
Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Akademia Medyczna, Wrocław
- 15.30–15.45 **Czy test z metoklopramidem jest użyteczny w różnicowaniu klinicznych postaci hiperprolaktynemii?**
K. Jaśkiewicz, J. Kunert-Radek, M. Pawlikowski
Klinika Endokrynologii i Zakład Neuroendokrynologii Katedry Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego, Łódź
- 15.45–16.00 **Makroprolaktynemia jako problem kliniczny**
A. Kowalska, M. Piwowar, M. Szymonek, K. Lizio-Kolus, D. Gąsior-Periczak, I. Pałyga, A. Słusznik
Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Dział Endokrynologii, Kielce
- 16.00–16.30 **Algorytm postępowania w hiperprolaktynemii — aktualizacja**
W. Zgliczyński
Klinika Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa
- 16.30–16.45 *Przerwa*
- 16.45–17.30 **SESJA 4 — Neuropeptydy**
Przewodniczący: prof. dr hab. med. Bogusława Baranowska, prof. dr hab. med. Krystyna Pierzchała-Koziec
- 16.45–17.00 **System neuropeptydów B (NPB) i W (NPW) w pierwotnej hodowli osteoblastów szczura (ROB)**
L.K. Malendowicz, A. Ziółkowska, M. Ruciński, M. Tyczewska
Katedra i Zakład Histologii i Embriologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań
- 17.00–17.15 **Neuroendokrynną reakcją przysadki na podawanie oligosacharydu**
K. Pierzchała-Koziec, J. Zubel
Katedra Fizjologii Zwierząt, Akademia Rolnicza, Kraków
- 17.15–17.30 **Podsumowanie Sesji**
- 18.00–23.00 **Wieczór w Łódzkiej Manufakturze**

Sobota, 20 października 2007 roku

- 9.00–11.00 **SESJA 5 — Choroba Cushinga**
Przewodniczący: prof. dr hab. med. Anna Kasperlik-Zaluska, prof. dr hab. med. Jan Podgórski
- 9.00–9.30 **Does normalisation of cortisol cure Cushing's syndrome?**
S. Webb
Department Endocrinology, Hospital Sant Pau, Autonomous University of Barcelona, Hiszpania
- 9.30–9.45 **Zespół Nelsona: diagnostyka i leczenie chirurgiczne**
W. Liebert¹, J. Szymaś², R. Waśko³, B. Kopaczewski¹, P. Bolko³
¹*Katedra i Klinika Neurochirurgii i Neurotraumatologii Akademii Medycznej, Poznań*
²*Pracownia Patologii Neurochirurgicznej Katedry Patomorfologii Akademii Medycznej, Poznań*
³*Katedra i Klinika Endokrynologii Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej, Poznań*

-
- 9.45–10.00 **Wyniki leczenia operacyjnego choroby Cushinga u pacjentów z prawidłowym wynikiem badania MR przysadki**
G. Zieliński, M. Maksymowicz, M.J. Podgórski, W. Olszewski
Klinika Neurochirurgii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa
Zakład Patologii, Centrum Onkologii — Instytut, Warszawa
- 10.00–10.15 **Choroba Gravesa-Basedowa jako przyczyna przełomu nadnerczowego u pacjenta z pooperacyjną niedoczynnością przysadki — opis przypadku**
K. Lewandowski, M. Marcinkowska, J. Makarewicz, A. Lewiński
Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Medycznego, Łódź
- 10.15–10.45 **Algorytm postępowania w hiperkortyzolemii — aktualizacja**
W. Zgliczyński
Klinika Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa
- 10.45–11.00 **Krajowy Rejestr Guzów Przysadki — raport**
W. Zgliczyński
Klinika Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa
- 11.00–11.15 *Przerwa*
- 11.15–13.30 **SESJE POSTEROWE**
- 11.15–12.30 **SESJA POSTEROWA 1**
- Postery 1–13**
Przewodniczący: prof. dr hab. med. Marek Bolanowski, prof. dr hab. med. Beata Kos-Kudła
- 1. Przypadek ekspansji guza przysadki typu microprolactinoma u 26-letniej ciężarnej**
D. Gąsior-Perczak, A. Kowalska
Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Dział Endokrynologii, Kielce
 - 2. Ocena ekspresji ghreliny w somatotropowych i niewydzielających guzach przysadki**
M. Jaskuła¹, R. Waśko¹, M. Kotwicka², A. Jankowska², W. Liebert³, J. Sowiński¹
¹*Klinika Endokrynologii, Chorób Wewnętrznych i Przemiany Materii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań*
²*Katedra i Zakład Biologii Komórki, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań*
³*Klinika Neurochirurgii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań*
 - 3. Guzy przysadki w przebiegu zespołu MEN-1 — obserwacja własna**
E. Karpińska, W. Zgliczyński, M. Gietka-Czernel, E. Rosłonowska, P. Zdunowski
Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa
 - 4. Współistnienie prolaktinoma i nadnerczowego zespołu Cushinga u 2 chorych — rzadka postać zespołu MEN 1?**
M. Kurowska, J. Malicka, J.S. Tarach
Katedra i Klinika Endokrynologii Akademii Medycznej, Lublin
 - 5. Ocena zmian czaszkowo-twarzowych u chorych na akromegalię**
B. Marek¹, P. Filipczyk¹, B. Liśniewska-Machorowska², H. Borgiel-Marek³, D. Kajdaniuk¹, B. Kos-Kudła⁴, A. Machorowska-Pieniążek², W. Foltyn⁴, L. Siemińska¹, M. Nowak¹, J. Głogowska-Szeląg¹
¹*Zakład Patofizjologii i ⁴Klinika Endokrynologii Katedry Patofizjologii i Endokrynologii, Śląska Akademia Medyczna, Zabrze*
²*Katedra i Zakład Ortodoncji, Śląska Akademia Medyczna, Zabrze*
³*Katedra i Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej, Śląska Akademia Medyczna, Katowice*

6. Ocena objętości ślinianek podżuchwowych u chorych na akromegalię leczonych analogami somatostatyny

B. Marek¹, D. Kajdaniuk¹, H. Borgiel-Marek², M. Misiólek³, B. Kos-Kudła⁴, W. Foltyn⁴, L. Siemińska¹, M. Nowak¹, J. Głogowska-Szeląg¹, A. Zemczak⁴, V. Matyja⁴, J. Strzelczyk⁴

¹Zakład Patofizjologii i ⁴Klinika Endokrynologii Katedry Patofizjologii Endokrynologii, Śląska Akademia Medyczna, Zabrze

²Katedra i Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej, Śląska Akademia Medyczna, Katowice

³II Katedra i Klinika Laryngologii, Śląska Akademia Medyczna, Zabrze

7. Czy długodziałający analog somatostatyny (Sandostatin LAR) może być lekiem z wyboru w przewlekłym leczeniu akromegalii?

B. Matuszek, M. Lenart-Lipińska, A. Nowakowski

Katedra i Klinika Endokrynologii Akademii Medycznej im prof. F. Skubiszewskiego, Lublin

8. Rozpoznanie akromegalii a powikłania narządowe

B. Matuszek, M. Lenart-Lipińska, A. Nowakowski

Katedra i Klinika Endokrynologii Akademii Medycznej im. prof. F. Skubiszewskiego, Lublin

9. Ocena wybranych parametrów klinicznych i hormonalnych w poszczególnych powikłaniach u chorych na akromegalię w materiale własnym

V. Matyja¹, W. Foltyn¹, B. Kos-Kudła¹, J. Karpe³, B. Marek², L. Siemińska², D. Kajdaniuk²

¹Klinika Endokrynologii i ²Zakład Patofizjologii Katedry Patofizjologii i Endokrynologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Zabrze

³Zakład Anestezjologii i Intensywnej Terapii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Zabrze

10. Charakterystyka pacjentów z prolactinoma w obserwacji 8-letniej

I. Pałyga, A. Kowalska, D. Gąsior-Perczak, D. Szyska-Skrobot

Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Dział Endokrynologii, Kielce

11. Czy wczesna ocena pooperacyjna pozwala przewidzieć odległe wyniki przezklinowej adenomectomii hormonalnie czynnych gruczolaków przysadki?

P. Witek¹, W. Zgliczyński¹, P. Zdunowski¹, M. Stelmachowska-Banaś¹, G. Zieliński²

¹Klinika Endokrynologii, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

²Klinika Neurochirurgii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

12. Badania immunohistochemiczne w mikroskopie elektronowym w gruczolakach przysadki u chorych z akromegalią

M. Zielińska, A. Zielińska, J. Kunert-Radek, M. Pawlikowski

Katedra Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego, Łódź

13. Mnogie gruczolaki przysadki powodujące akromegalię i niemą klinicznie postać choroby Cushinga

G. Zieliński¹, M. Maksymowicz², W. Wieliczko³, J. Podgórski¹, W. Olszewski²

¹Klinika Neurochirurgii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

²Zakład Patologii, Instytut — Centrum Onkologii, Warszawa

³Wojewódzka Poradnia Endokrynologiczna, Szczecin

12.30–12.45 Przerwa

12.45–13.45 **SESJA POSTEROWA 2**

Postery 14–26

Przewodniczący: prof. dr hab. med. Ludwik K. Malendowicz, prof. dr hab. med. Ryszard Waśko

14. Przebieg kliniczny germinoma u 26-letniego pacjenta

A. Bidas, A. Kowalska

Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Dział Endokrynologii, Kielce

15. Ultrastrukturalne i immunocytochemiczne zmiany w komórkach przedniego płata przysadki u samców myszy z mutacją *mosaic*

A. Gajewska¹, B. Gajkowska², U. Wojewódzka², J. Styrna³, K. Kochman¹

¹*Instytut Fizjologii i Żywienia Zwierząt im. J. Kielanowskiego Polskiej Akademii Nauk, Jabłonna k. Warszawy*

²*Zakład Ultrastruktury Komórki, Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej Polskiej Akademii Nauk, Warszawa*

³*Katedra Genetyki i Ewolucji, Instytut Zoologii, Uniwersytet Jagielloński, Kraków*

16. Melatonina hamuje zależne od receptora NK-1 uwalnianie wazopresyny z części nerwowej przysadki szczura

M. Juszcak, E. Boczek-Leszczyk, B. Stempniak

Zakład Patofizjologii i Neuroendokrynologii Doświadczalnej Katedry Patologii Ogólnej i Doświadczalnej Uniwersytetu Medycznego, Łódź

17. Klinicznie nieczynne makrogruczolaki przysadki

M. Kurowska, J.S. Tarach, M. Dudzińska, J. Malicka, J. Kardela

Katedra i Klinika Endokrynologii Akademii Medycznej, Lublin

18. Sarkoidoza podwzgórza — 6 lat obserwacji

A. Makowska¹, A. Marchel², E. Bar-Andziak

¹*Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Warszawa*

²*Klinika Neurochirurgii Akademii Medycznej, Warszawa*

19. Guz brunatny okolicy siodła tureckiego pierwszą manifestacją pierwotnej nadczynności przytarczyc — opis przypadku

J. Malicka¹, A. Nowakowski¹, A. Zwolak¹, M. Kurowska¹, M. Sawicki², B. Chrapko³, R. Kaczmarczyk⁴

¹*Katedra i Klinika Endokrynologii Akademii Medycznej, Lublin*

²*Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej Akademii Medycznej, Lublin*

³*Katedra i Zakład Medycyny Nuklearnej Akademii Medycznej, Lublin*

⁴*Katedra i Klinika Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej Akademii Medycznej, Lublin*

20. System neuromedyny U (NMU) w pierwotnej hodowli osteoblastów szczura (ROB)

M. Tyczewska, A. Ziółkowska, M. Ruciński, L.K. Malendowicz

Katedra i Zakład Histologii i Embriologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań

21. Ekspresja surwiwiny w guzach przysadki — doniesienie wstępne

J. Waligórska-Stachura, R. Waśko, A. Jankowska, W. Liebert, J. Sowiński

Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, SPSK nr 2, Poznań

22. Wpływ rozigitazonu — agonisty PPAR γ na komórki ludzkich gruczolaków przysadki *in vitro*

K. Winczyk¹, J. Kunert-Radek², A. Gruszka¹, A. Radek³, M. Radek³, H. Ławnicka⁴, M. Pawlikowski¹

¹*Zakład Neuroendokrynologii Katedry Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź*

²*Klinika Endokrynologii Katedry Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź*

³*Klinika Neurochirurgii i Chirurgii Nerwów Obwodowych, Uniwersytet Medyczny, Łódź*

⁴*Zakład Immunoendokrynologii Katedry Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź*

23. Gwiazdźniak włosatokomórkowy skrzyżowania wzrokowego zlokalizowany w siodle tureckim i okolicy okołosiodłowej — opis przypadku 14-letniej pacjentki

P. Winkler¹, Z. Siedlecki¹, K. Dalke², W. Beuth¹, H. Kaźmierczak²

¹*Katedra i Klinika Neurochirurgii i Neurotraumatologii Szpitala Uniwersyteckiego Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika, Toruń*

²*Katedra i Klinika Otolaryngologii Szpitala Uniwersyteckiego Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika, Toruń*

24. Wartość testu z loperamidem w diagnostyce hiperkortyzolemii

W. Zieleniewski, M. Bojo, J. Jurczyńska

Klinika Endokrynologii, Katedra Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego, Łódź

25. Tyreotropinoma czy oporność na hormony tarczycy?

W. Zieleniewski, J. Jurczyńska

Klinika Endokrynologii, Katedra Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego, Łódź

26. Tyreotropinoma — rzadki guz przysadki mózgowej

A. Nowicka, D. Zalewska-Rydzkowska, K. Kaczorowska, R. Junik

*Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Collegium Medicum w Bydgoszczy,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Toruń*

13.45

Zakończenie Sympozjum

Streszczenia

Guzy prolaktynowe — kontrowersje kliniczne

M. Bolanowski

*Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami,
Akademia Medyczna, Wrocław*

Guzy wydzielające prolaktynę (*prolactinoma*) są najczęstszymi czynnikami hormonalnie gruczolakami przysadki, stanowią około 40% wszystkich guzów przysadki. Występują częściej u kobiet, u nich rozpoznawane są zwykle w trzeciej dekadzie życia, u mężczyzn zaś w wieku starszym. Następstwem hiperprolaktynemii u kobiet są: zaburzenia miesiączkowania, mlekotok, niepłodność, przyrost masy ciała i osteopenia; u mężczyzn: zaburzenia potencji, osłabienie libido, ginekomastia, niepłodność. Obecność guza o charakterze makrogruczolaka może powodować zaburzenia widzenia i neurologiczne oraz upośledzenie czynności wydzielniczej przysadki. Wielkość guza koreluje zwykle ze stopniem hiperprolaktynemii. W diagnostyce obrazowej konieczne jest badanie przysadki w rezonansie magnetycznym. Nie zawsze obecność guza przysadki z towarzyszącą hiperprolaktynemią pozwala rozpoznać *prolactinoma*, w określonych sytuacjach klinicznych możemy mieć do czynienia z *pseudoprolactinoma*, *incidentaloma* przysadki lub guzem mieszanym.

Podstawowym i wysoce skutecznym sposobem leczenia *prolactinoma* jest farmakoterapia agonistami dopaminy. Normalizację wydzielania prolaktyny, regresję guza i ustąpienie objawów klinicznych uzyskuje się u ponad 70% leczonych. Leczenie operacyjne zarezerwowane jest dla przypadków guzów zagrażających utratą wzroku, guzów mieszanych, nietolerancji farmakoterapii i wiąże się ono ze stosunkowo dużym ryzykiem wznowy guza.

Prolactinoma — clinical controversies

M. Bolanowski

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

Prolactin-secreting tumors (*prolactinoma*) are the most common hormonally active pituitary adenomas, they comprise for about 40% of all pituitary tumors. Prolactinomas occur more often in women, usually in the third decade of life, in men they are recognized rather in older age. The consequences of hyperprolactinaemia in women are menstrual disturbances, galactorrhoea, infertility, weight gain and osteopenia; in men there are impotence, libido loss, gynecmastia and infertility. Macroadenomas can give visual and

neurological disturbances, and pituitary hormones deficiencies. The size of the tumor correlates usually well with the extent of hyperprolactinaemia. Magnetic resonance imaging is necessary for the visualization of pituitary. Not always presence of the pituitary tumor with accompanying hyperprolactinaemia allows the diagnosis of *prolactinoma*, in some clinical situations one could expect *pseudoprolactinoma*, *pituitary incidentaloma* or mixed pituitary tumor. The therapy of choice in *prolactinoma* is medical therapy with dopamine agonists. Normalization of prolactin secretion, tumor shrinkage and resolution of clinical symptoms could be achieved in more than 70% of patients. Tumor surgery should be limited to the cases of vision loss risk, mixed tumors, medical therapy intolerance and it is accompanied by relatively high tumor recurrence rate.

Przebieg kliniczny germinoma u 26-letniego pacjenta

A. Bidas, A. Kowalska

Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Dział Endokrynologii, Kielce

Wstęp: Wewnątrzczaszkowe guzy germinoma stanowią poniżej 1% wszystkich wewnątrzczaszkowych nowotworów. Najczęstszą lokalizacją jest okolica szyszynki. Germinoma rzadko występuje w lokalizacji nadsiodłowej. Guz jest bardzo wrażliwy na radioterapię.

Cel: Celem pracy jest przedstawienie przypadku 26-letniego chorego z germinoma.

Opis przypadku: Pacjent lat 26 po zabiegu częściowego wyluszczenia guza śród- i nadsiodłowego (germinoma) został przyjęty do Działu Endokrynologii ŚCO 16 sierpnia 2006 roku w celu diagnostyki funkcji hormonalnej przysadki. Dane z wywiadu przy przyjęciu: od 8 miesięcy występowały zaburzenia widzenia, upośledzenie funkcji seksualnych, objawy moczołki prostej (wielomocz, wzmożone pragnienie).

W 2001 roku usunięcie guzka prawej piersi — ginekomastia. W badaniu okulistycznym stwierdzono niedowidzenie dwuskroniowe i zanik nerwu wzrokowego prawego. W wykonanej TK głowy i przysadki (29 maj 2006 r.) uwidocznił duży guz przysadki 39 × 26 × 40 mm rosnący śród- i nadsiodłowo oraz szerzący się do przodu i ku tyłowi, ulegający wyraźnemu wzmocnieniu kontrastowemu (*macroadenoma susp*). Siodło tureckie pogłębione i powiększone w wymiarze strzałkowym o odwapnionym grzbiecie. Poza tym mózgowie i kości czaszki prawidłowe.

Pacjent był 2-krotnie operowany: 5 lipca 2006 roku — częściowe usunięcie guza około śród- i nadsiodłowej drogą transfenoidalną i 25 lipca 2006 roku — usunięcie części guza okolicy nadsiodłowej przez kraniotomię skroniową prawostronną. Zabiegi nieradykalne — pozosta-

wiono naciek na skrzyżowaniu nerwów wzrokowych oraz idącą w głąb w kierunku podwzgórza. W badaniu histopatologicznym pooperacyjnym 31 lipca 2006 roku: germinoma. W kontrolnym badaniu TK głowy opisywano częściowe zmniejszenie guza.

Po zabiegu włączono substytucję Hydrocortisonem 1 × 20 mg i Minirinem 0,13 × 1 tabl. Pacjent został skierowany celem dalszego leczenia do Świętokrzyskiego Centrum Onkologii. W badaniu fizykalnym przy przyjęciu, poza nadwagą oraz blizną pooperacyjną okolicy czołowej, bez istotnych odchyłeń od normy. W badaniach hormonalnych stwierdzono niedoczynność przysadki w zakresie wszystkich osi. Zmodyfikowano leczenie substytucyjne. Utrzymało się podwyższone stężenie markerów nowotworowych: HCG-β 19,83 mIU/ml (N: 0–5 mIU/ml); AFP 1,73 ng/ml (0–13,4 ng/ml).

Z uwagi na nieradykalność zabiegu pacjent został zakwalifikowany do radioterapii guza mózgu z marginesem.

Od 28 sierpnia 2006 roku pacjent rozpoczął radioterapię na obszar resztkowego guza z adekwatnym marginesem — otrzymał dawkę całkowitą 50 Gy we frakcjonowaniu konwencjonalnym po 2 Gy w II etapach leczenia. Leczenie przebiegało bez powikłań. Kontrolne badanie MR wykazało całkowitą regresję zmian. Obecnie pacjent jest pod kontrolą w Poradni Radioterapii i Poradni Endokrynologicznej.

Wnioski: W diagnostyce różnicowej guzów okolicy przysadki i/lub niedoczynności przysadki w zakresie funkcji hormonalnej należy uwzględnić rzadko występujące zmiany np. guzy germinalne.

Właściwe rozpoznanie i podjęcie radioterapii daje szansę 5-letniego przeżycia w 75–95% przypadków.

The clinical case study of a 26-year old patient with germinoma

A. Bidas, A. Kowalska

Holy Cross Cancer Centre, Kielce

Introduction: The incidence of intracranial germinomas is less than 1% of all intracranial neoplasms. They typically occur in the pineal region. Germinomas do not commonly occur in a suprasellar location. These tumours are extremely radiosensitive.

Aim: The aim of this work is to show the case of a 26-year old patient with germinoma.

Case description: A 26-year old patient who underwent a partial enucleation of intrasellar and suprasellar tumor was admitted to Endocrinological Department of Holy Cross Cancer Centre on 16th August 2006 with the aim to diagnose the hormonal function of hypophysis.

The history data: there has been blurred vision for 8 months, impairment of sexual functions, diabetes insipidus symptoms (enhanced thirst, polyuria). In 2001 — left breast nodule removal — gynaecomastia.

Oculist examination showed bitemporal dimness of vision, right optic nerve atrophy.

Computer tomography on 29th May 2006 showed big pituitary tumour (39 × 26 × 40 mm) situated on interasellar and suprasellar and widening towards front and back, intensified after applying contrast medium (macroadenoma susp). Sella turcica deepened and enlarged in sagittal diameter with decalcificated dorsal part. Brain and skull bones are regular.

The patient was operated twice: on 5th July 2006 — partial enucleation of intrasellar area tumour by Trans Sphenoidal Pituitary Surgery and on 25th July 2006 — partial enucleation of suprasellar area through right temple craniotomy. Both operations proved to be not radical (not fully successful) — there was infiltration left on the crossing of optic nerves and leading towards hypothalamus.

In postoperative histopathological examination on 31th July 2006: Germinoma.

In control computer tomography, partial diminishing of the tumour was described.

After operation, substitution of Hydrocortison 1 × 20 mg and Minirin 0.13 × 1 tabl. was implemented.

The patient was sent to Holy Cross Cancer Centre. In physical examination at admission to hospital, everything regular, except for slight overweight and a post operational scar on the forehead. In hormonal examination, panhypopituitarism was detected. Substitutional treatment was modified. There has been steady, increased concentration of neoplastic markers: HCG-β 19.83 mIU/ml (N: 0–5 mIU/ml); AFP — 1.73 ng/ml (0–13.4 ng/ml).

Due to not radical operations, the patient was qualified for brain tumour radiotherapy with a margin. On 28th July 2006 the patient started radiotherapy of the remaining part of the tumour with a proper margin — he received the total dose 50 Gy in conventional fractioning per 2 Gy in two stages of treatment. The patient didn't develop any complications during the treatment.

The control magnetic resonance showed a complete regression of all lesions (pathological changes). Currently, the patient is under constant supervision of Radiotherapy Clinic and Endocrinology Clinic.

Conclusions: In the differential diagnosis of pituitary area tumours and/or hypopituitarism in the hormonal function, rare occurrences of pathological changes such as germinal tumours must be taken into consideration.

Proper diagnosis and implementation of radiotherapy give chances for five-year survival rate ranging 75–95%.

Ultrastrukturalne i immunocytochemiczne zmiany w komórkach przedniego płata przysadki u samców myszy z mutacją *mosaic*

A. Gajewska¹, B. Gajkowska², U. Wojewódzka³, J. Styryna³, K. Kochman¹

¹Instytut Fizjologii i Żywienia Zwierząt, im J. Kielanowskiego PAN, Jabłonna k. Warszawy

²Zakład Ultrastruktury Komórki, Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa

³Katedra Genetyki i Ewolucji, Instytut Zoologii, Uniwersytet Jagielloński

Wstęp: Homeostaza miedzi w komórce jest wypadkową układów odpowiedzialnych za regulację pobierania jonów miedzi do wnętrza komórki, ich uwalniania na zewnątrz, a także ich wewnątrzkomórkową sekwestrację. Znaczenie miedzi w utrzymaniu prawidłowego metabolizmu organizmu dobrze ilustrują dwie zidentyfikowane u człowieka genetyczne choroby recesywne: syndrom Menkesa i choroba Wilsona, których podłożem są wywołane mutacją nieprawidłowości w metabolizmie miedzi w komórce. Myszy ze sprzężoną z chromosomem X mutacją typu *mottle* (*Atp7a^{mo}*), do której należy też mutacja *mosaic*, stanowią zwierzęcy model do badań syndromu Menkesa. Samce myszy z tą mutacją odznaczają się nieprawidłowym metabolizmem miedzi w komórce, co prowadzi do defektów w pigmentacji i strukturze okrywy włosowej, krótkiego okresu życia (myszy te dożywają zaledwie do 16 dnia rozwoju postnatalnego), obniżonego stężenia miedzi w mózgu, wątrobie oraz sercu i jednocześnie zwiększonej jej akumulacji w komórkach jelita i nerkach. Samce myszy z mutacją *mosaic*, poczynając od ósmego dnia życia, charakteryzują się zaburzeniami wzrostu i rozwoju sugerującymi znaczące upośledzenie osi somatotropowej.

Cel badań: Porównanie ultrastruktury i ekspresji GH oraz prolaktyny w komórkach somatotropowych i laktotropowych w przednim płacie przysadki u myszy normalnych oraz z mutacją *mosaic*.

Materiał i metody: Czternastodniowe samce myszy bez i z mutacją *mosaic*. Do identyfikacji komórek somatotropowych i laktotropowych wykorzystano metodę immunocytochemiczną przy zastosowaniu mikroskopii elektronicznej.

Wyniki: W komórkach somatotropowych myszy z mutacją *mosaic* obserwowano obecność aktywowanych komórek pęcherzykowo-gwiaździstych, a także intensywną fagocytozę komórek GH przez komórki pęcherzykowo-gwiaździste.

Wnioski: Nieprawidłowy metabolizm miedzi w komórce wywołany mutacją *mosaic* prowadzi do różnic w ultrastrukturze komórek somatotropowych. Zmiany te wpływają na aktywność osi somatotropowej i w konsekwencji przyczyniają się do upośledzenia wzrostu obserwowanego u myszy z tą mutacją.

Ultrastructural and immunocytochemical changes in the anterior pituitary cells of male mouse with *mosaic* mutation

A. Gajewska¹, B. Gajkowska², U. Wojewódzka², J. Styryna³, K. Kochman¹

¹The Kielanowski Institute of Animal Physiology and Nutrition, Jabłonna n. Warsaw, Poland

²Department of Cell Ultrastructure, Medical Research Centre, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland

³Department of Genetics and Evolution, Institute of Zoology, Jagiellonian University, Cracow, Poland

Introduction: Copper homeostasis within the cell is maintained by cellular transport systems that regulate uptake, export, and intracellular compartmentalization. Two human recessive genetic disorders associated with altered copper metabolism: Menkes syndrome and Wilson disease highlights the importance of intact copper transport mechanisms. Mice X-linked *mottled* mutants (*Atp7a^{mo}*) serve as animal models for Menkes disease. Also the *mosaic* mutation linked to X-chromosome (*Atp7a^{mo-ms}*) found in the mice colony of the Jagiellonian University belongs to the group of *mottled* mutations. In *mosaic* mutant males, defective Cu metabolism leads to the defects in pigmentation and hair structure, short life-span, decreased copper level in brain, liver and heart with an increased accumulation in the small intestine and kidneys. Starting from the 8th day of life, the *mosaic* males exhibit a progressive decrease in body weight with poor viability and progressive paresis of the hind limbs.

Purpose of the study: Comparison of somatotrophs and lactotrophs ultrastructure and growth hormone and prolactin expression in normal and *mosaic* male mice.

Material and methods: An electron microscopic immunocytochemical study on 14-days old *mosaic* mutant and normal male mice, according to the post-embedding immunogold procedure.

Results: In *mosaic* mutant mice the presence of simple and activated forms of folliculo-stellate (FS) cells in close proximity with GH-expressing cells was observed. Moreover large intracellular electron-lucent spaces containing fragments of GH labeled cell suggest intensive GH cells phagocytosis. Somatotrophs in adenohypophysis of *mosaic* mutant mice developed alterations of their ultrastructure: some channels of RER are significantly dilated and the number of secretory granules labeled by gold particles were significantly lower than GH cells from non-mutant animals.

Conclusions: Defective copper metabolism in *mosaic* mutant male mice leads to the changes of adenohypophysial growth hormone cells activity which results in the impaired postnatal development observed in these animals.

Przypadek ekspansji guza przysadki typu *microprolactinoma* u 26-letniej ciężarnej

D. Gąsior-Periczak, A. Kowalska

Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Dział Endokrynologii, Kielce

Wstęp: Ryzyko powiększania się guza typu *microprolactinoma* w ciąży jest małe, dlatego gdy stwierdzimy ciążę można bezpiecznie odstawić bromokryptynę.

Celem pracy jest prezentacja przypadku 26-letniej ciężarnej z guzem typu *microprolactinoma*, u której w przebiegu ciąży doszło do istotnego powiększenia objętości guza.

Opis przypadku: Chora lat 26, w 4 miesiącu ciąży, przyjęta do Działu Endokrynologii z powodu opadnięcia powieki oka prawego z towarzyszącym bólem gałki ocznej prawej. W 3 miesiącu ciąży odstawiono bromokryptynę.

W MRI głowy bez kontrastu uwidoczniło się w obrębie siodła po stronie prawej hypodensyjny obszar o wymiarach 15 × 8 × 6 mm ciągnący się na prawo od zatoki jamistej, częściowo ją obejmując. Lejek przysadki skrócony, dyskretnie przemieszczony w lewo. W rzucie szyszynki obszar hypodensyjny o wymiarze 12 × 10 × 5 mm mogący odpowiadać torbieli szyszynki.

W wywiadzie od 2003 roku leczona bromokryptyną w dawce 2,5 mg/dobę z powodu guza przysadki typu *microprolactinoma* (stężenia Prl w profilu dobowym około 2500 mIU/l [norma do 530 mIU/l], bez zachowanego rytmu dobowego wydzielania, brak przyrostu Prl po MCP, w MRI przysadki — prawidłowy obraz i wielkość przysadki, lejek położony symetrycznie, prawidłowo, torbiel szyszynki o średnicy ok. 10 mm).

W trakcie pobytu w Dziale Endokrynologii ze względu na zaburzenia neurologiczne i znaczący wzrost Prl — 9670 mIU/l zastosowano leczenie bromokryptyną w dawce od 1,25–3,75 mg/dobę. Włączenie bromokryptyny spowodowało bardzo szybką poprawę kliniczną, ustąpienie objawu niedowładu nerwu okoruchowego (n. III). Stężenie Prl w trakcie leczenia w drugim trymestrze ciąży obniżyło się do 4200 mIU/l, w trzecim trymestrze ciąży do 5850 mIU/l. Poród odbył się siłami natury. Urodziła dziecko zdrowe bez powikłań. Nie karmiła piersią.

W kontrolnym badaniu MRI przysadki po porodzie — prawidłowy obraz przysadki i podwzgórza. Torbiel szyszynki 12 × 6 × 11 mm. Chora przyjmuje obecnie bromokryptynę w dawce 5 mg/dobę. Stężenie Prl 420 mIU/l.

Wnioski: W trakcie ciąży może dojść do istotnego powiększania objętości guza typu *microprolactinoma*. Konieczna jest wnikliwa kontrola objawów neurologicznych. Przywrócenie leczenia bromokryptyną prowadzi do szybkiej normalizacji stężenia Prl i regresji guza.

A case of expansion of a pituitary tumour — *microprolactinoma* — in a 26-year-old pregnant female

D. Gąsior-Periczak, A. Kowalska

Department of Endocrinology, Hollycross Cancer Centre, Kielce

Introduction: A risk of the enlargement of *microprolactinoma* in pregnant women is small, therefore, when a woman is determined to be pregnant, administration of bromocriptine may be discontinued. The aim of this study is to present of a case of a 26-year-old pregnant female with *microprolactinoma* tumour, who had the tumour significantly enlarged in the course of pregnancy.

Case description: Patient, 26 years of age, in the 4th month of pregnancy, was admitted to Endocrinology Department as a result of drooping of the right eye lid with associated pain of the right eyeball. Administration of bromocriptine was discontinued in the 3rd month of pregnancy.

An MRI examination without contrast of the head revealed a hypodense area with dimensions $15 \times 8 \times 6$ mm within the sella, extending right to the cavernous sinus, and partially covering it. The hypothalamic infundibulum shortened, slightly moved to the left. Pineal gland projection revealed a hypodense area with dimensions $12 \times 10 \times 5$ mm, which may reflect a pineal gland cyst. The patient was treated with bromocriptine since 2003, dosage 2.5 mg/day for *microprolactinoma* tumour, (concentrations of Prl in a daily profile of approx. 2500 mIU/L [standard up to 530 mIU/L], without a steady daily secretion rhythm, no increase of Prl after MCP, an MRI examination of the pituitary revealed a regular image and size of the pituitary, infundibulum located symmetrically, a pineal gland cyst with a diameter of approx. 10 mm).

During the patient's stay at the Department, due to neurological disorders and a significant Prl increase — 9670 mIU/L, bromocriptine was administered, with a dose of 1.25–3.75 mg/day. Starting the administration of bromocriptine resulted in a very quick clinical improvement, regression of the symptom of oculomotor nerve paresis (n. III). Prl concentration during the treatment decreased to 4200 mIU/L in the second trimester of pregnancy, and to 5850 mIU/L in the third trimester of pregnancy. The labour was spontaneous. The child was born healthy, without any medical complications. She did not breast-feed.

A follow-up MRI examination of the pituitary after the labour revealed a regular image of the pituitary and hypothalamus. A pineal gland cyst $12 \times 6 \times 11$ mm. Currently, the patient receives bromocriptine with a dose of 5 mg/day. Prl concentration — 420 mIU/L.

Conclusions: During pregnancy, a *microprolactinoma* tumour may enlarge significantly. It is necessary to thoroughly monitor neurological symptoms. Reinstatement of bromocriptine treatment results in a quick normalization of Prl concentration and tumour regression.

Ocena ekspresji ghreliny w somatotropowych i niewydzielających guzach przysadki

M. Jaskuła¹, R. Waśko¹, M. Kotwicka², A. Jankowska², W. Liebert³, J. Sowiński¹

¹Klinika Endokrynologii, Chorób Wewnętrznych i Przemiany Materii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

²Katedra i Zakład Biologii Komórki, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

³Klinika Neurochirurgii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

Wstęp: Ghrelina posiada silną aktywność stymulującą wydzielanie hormonu wzrostu z przedniego płata przysadki. Stwierdzono, że poza ghreliną krążącą w surowicy, produkowaną w układzie żołądkowo-jelitowym, jest ona również syntetyzowana lokalnie w obrębie podwzgórza i przysadki. Sugeruje się, że produkcja ghreliny zachodzi również w obrębie różnych typów gruczolaków przysadki. Celem niniejszej pracy była ocena ekspresji ghreliny w niewydzielających oraz somatotropowych guzach przysadki.

Materiał i metody: Materiał stanowiły fragmenty gruczolaków przysadki typu somatotropinoma oraz niewydzielających uzyskanych w trakcie transsfenoidalnego zabiegu usunięcia guza. W badaniach immunohistochemicznych reakcje kontrolne wykonano na fragmentach błony śluzowej żołądków uzyskanych od pacjen-

tów poddanych gastrektomii z powodu nowotworu żołądka (tkanki pobranych z linii cięcia chirurgicznego na granicy zdrowych tkanek) oraz na tkankach przysadek prawidłowych uzyskanych podczas autopsji. Część tkanek bezpośrednio po zabiegu umieszczono w RNAlater (do badań metodą RT-PCR) lub utrwalono w formalinie, a następnie zatopiono w parafinie. Do badań immunohistochemicznych użyto króliczych poliklonalnych przeciwciał przeciwko ludzkiej ghrelinie 1:400 w TBS (*Phoenix Pharmaceuticals Inc.*).

Wyniki: Wykazano, że mRNA ghreliny obecne jest we wszystkich przypadkach badanych guzów przysadki. Podobnie, ocena immunohistochemiczna potwierdziła, że ghrelina jest obecna zarówno w obrębie komórek guzów somatotropowych, jak i niewydzielających przysadki. Zanotowano silną ekspresję ghreliny w obrębie cytoplazmy komórek. Nasilenie ekspresji w komórkach obu typów guzów była podobna. Ekspresję ghreliny zaobserwowano również w przysadce prawidłowej, jednak jej obecność stwierdzono tylko w nielicznych komórkach.

Wnioski: Otrzymane wyniki wykazały, że ghrelina jest obecna w obrębie komórek zarówno guzów somatotropowych, jak i guzów niewydzielających przysadki. Dalsze badania nad ekspresją pozwolą być może na lepsze zrozumienie patogenezy guzów oraz na odkrycie nowych metod terapii.

The assessment of ghrelin expression in somatotroph and non-functioning pituitary tumours

M. Jaskuła¹, R. Waśko¹, M. Kotwicka², A. Jankowska², W. Liebert³, J. Sowiński¹

¹Klinika Endokrynologii, Chorób Wewnętrznych i Przemiany Materii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

²Katedra i Zakład Biologii Komórki, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

³Klinika Neurochirurgii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

Introduction: Ghrelin is known to strongly stimulate growth hormone release from the pituitary. Apart from circulating, gastrointestinal ghrelin, it was also found to be produced locally in hypothalamus and anterior pituitary. Moreover, it's been suggested that ghrelin is synthesized in different types of pituitary adenomas. The aim of the study was the assessment of ghrelin expression in somatotroph and non-functioning pituitary tumours.

Materials and methods: The studied material consisted of somatotroph and non-functioning pituitary tumours tissues obtained during standard neurosurgical removal of the tumour. As a control for immunohistochemical analysis, the mucous membranes of the stomach (obtained during gastrectomy due to stomach neoplasms) as well as normal pituitary tissues (obtained during autopsy) were used. Tumour tissue samples were directly placed either in RNAlater (for RT-PCR analysis) or in formaline and then in paraffine (for immunohistochemistry). After RNA extraction and cDNA synthesis, the amplification of specific ghrelin's gene fragment was performed. Immunohistochemical study was done with the use of rabbit polyclonal antibodies against human ghrelin 1:400 in TBS (*Phoenix Pharmaceuticals Inc.*).

Results: The presence of ghrelin mRNA was demonstrated in all studied tumour tissue samples. Similarly, immunohistochemical analysis confirmed that ghrelin is present in somatotroph and non-functioning pituitary tumours. The degree of expression was similar in both types of adenomas. Characteristic staining was observed in the cytoplasm of cells. The expression of ghrelin was also shown in normal pituitary, it was, however, restricted only to few cells.

Conclusions: The results of the study confirmed the presence of ghrelin in somatotroph and non-functioning adenomas. Further studies would allow a better understanding of pituitary tumours pathogenesis as well as a development of new methods of therapy.

Czy test z metoklopramidem jest użyteczny w różnicowaniu klinicznych postaci hiperprolaktynemii?

K. Jaśkiewicz¹, J. Kunert-Radek¹, M. Pawlikowski²

¹Klinika Endokrynologii,

²Zakład Neuroendokrynologii Katedry Endokrynologii Uniwersytet Medyczny, Łódź

Metoklopramid (MCP) jest selektywnym blokerem receptora dopaminowego D2, odpowiedzialnego za hamowanie wydzielania prolaktyny (PRL) z przysadki przez dopaminę. W warunkach prawidłowych podanie odpowiedniej dawki MCP prowadzi do wzrostu stężenia PRL w surowicy krwi. Zjawisko to zostało wykorzystane w próbie diagnostycznej (test z MCP), służącej między innymi do różnicowania hiperprolaktynemii związanej z przyczynami organicznymi (prolactinoma i inne zmiany organiczne w układzie podwzgórzowo-przysadkowym) od tzw. hiperprolaktynemii czynnościowej. W ostatnim czasie wartość tego testu jest przedmiotem kontrowersji. Z tego powodu dokonano oceny użyteczności diagnostycznej testu z MCP na podstawie analizy 228 chorych z hiperprolaktynemią, hospitalizowanych w 2006 roku w Klinice Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. U wszystkich chorych wykonano test z MCP. U 48 (21%) chorych stwierdzono zmiany w obrazie MRI (makro- i mikrogruczolaki przysadki, ucisk lejka) i zakwalifikowano ich do grupy hiperprolaktynemii organicznej. Pozostałych 180 (78,9%) chorych, u których nie było zmian w MRI, zaliczono do grupy hiperprolaktynemii „czynnościowej”. Podanie MCP w grupie chorych z guzami przysadki powodowało średni wzrost stężenia PRL w 60 min testu o średnio 30%, a u chorych z uciskiem lejka średnio o 40%. U chorych z hiperprolaktynemią czynnościową podanie MCP spowodowało wybitny (zwykle ponad 300%) wzrost stężenia PRL. Uzyskane wyniki wskazują, że test z MCP ma istotną wartość diagnostyczną i może być użyteczny szczególnie w przypadkach z umiarkowanym podwyższeniem podstawowych stężeń PRL.

Is metoclopramide test useful in differentiation of the clinical form of hyperprolactinemia?

K. Jaśkiewicz¹, J. Kunert-Radek¹, M. Pawlikowski²

¹Departments of Clinical Endocrinology,

²Neuroendocrinology, Chair of Endocrinology, Medical University, Lodz

Metoclopramide (MCP) is a selective blocker of dopamine D2 receptor, responsible for the dopamine inhibition of prolactin (PRL) secretion from the pituitary. In normal conditions administration of the proper dose of MCP leads to increase of PRL concentration in the blood serum. This response was applied in the diagnostic test (MCP test), useful to differentiate between hyperprolactinaemia linked with organic causes (prolactinoma and other lesions of hypothalamo-pituitary region) and so-called functional hyperprolactinaemia. However, recently the value of this test is a subject of controversy. Because of that we evaluated the usefulness of MCP test in our clinical material. We analyzed 228 patients with hyperprolactinaemia, hospitalized in the Department of Clinical Endocrinology, Medical University of Lodz in 2006. In all patients MCP test and magnetic resonance imaging (MRI) were performed. In 48

(21%) patients the pathological changes in MRI (pituitary macro- and microadenomas, pituitary stalk suppression) were found and these patients were included to the organic hyperprolactinaemia group. The remaining 180 (78.9%) patients without alterations in MRI were included to the group of “functional” hyperprolactinaemia. The administration of MCP in patients with pituitary tumors and with stalk suppression induced the slight increases of PRL concentration in 60 min of the test (30% and 40%, respectively). In patients with “functional” hyperprolactinaemia, a sharp increase of PRL concentration (usually over 300%) was found. These results indicate that the MCP test possesses the diagnostic value and may be useful especially in cases with marked basal levels of PRL.

Melatonina hamuje zależne od receptora NK-1 uwalnianie wazopresyny z części nerwowej przysadki szczura

M. Juszczak, E. Boczek-Leszczak, B. Stempniak

Zakład Patofizjologii i Neuroendokrynologii Doświadczalnej Katedry Patologii Ogólnej i Doświadczalnej Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wcześniejsze badania dowiodły, że substancja P (SP) oraz neurokinina A (NKA) nasilają uwalnianie wazopresyny (AVP) z układu podwzgórze — część nerwowa przysadki szczura *in vitro* głównie za pośrednictwem receptora NK-1. Celem obecnych doświadczeń było określenie wpływu agonistów i antagonistów receptora NK-1 oraz NK-2 (a także ich naturalnych ligandów, tj. SP i NKA) na uwalnianie AVP z części nerwowej przysadki w doświadczeniu *in vivo* oraz stwierdzenie czy proces ten podlega wpływowi melatoniny. Badania *in vivo* przeprowadzono na szczurach samcach, którym do bocznej komory mózgu (*icv*), przez uprzednio wprowadzoną kaniulę, podawano odpowiednie peptydy w dawce dobranej na podstawie wyników doświadczeń *in vitro* (tj. 10^{-7} M/L). Po 10 minutach od *icv* iniekcji roztworu badanego peptydu, przez uprzednio wprowadzony do żyły udowej dren, wstrzykiwano melatoninę (w dawce 5 ng/ml), a zwierzętom kontrolnym jej rozpuszczalnik, tj. 0,1% roztwór etanolu w 0,9% NaCl (VEH). Po upływie kolejnych 10 minut od dożylnego wstrzyknięcia melatoniny lub VEH, zwierzęta dekapitowano w celu pobrania od nich krwi oraz podwzgórza i części nerwowej przysadki. Wyciągi z podwzgórza i części nerwowej przysadki natychmiast zamrażano, zaś próbki krwi wirowano i osocze zamrażano do czasu oznaczenia w nich zawartości wazopresyny metodą RIA.

Do komory bocznej mózgu podawano następujące peptydy: substancję P, agonistę [(Sar⁹,Met(O₂)¹¹)-Substance P] lub antagonistę [(Tyr⁶,D-Phe⁷,D-His⁹)-Substance P (6–11) (Sendide)] receptora NK-1, bądź neurokininę A, agonistę [(β-Ala⁸)-Neurokinin A (4–10)] lub antagonistę [(Tyr⁶,D-Trp^{6,8,9},Lys-NH₂¹⁰)-Neurokinin A (4–10)] receptora NK-2.

Podobnie jak substancja P, agonista receptora NK-1 (w stężeniu 10^{-7} M/L) nasila istotnie uwalnianie AVP do krwi, melatonina zaś wpływ ten hamuje. Natomiast, antagonistę receptora NK-1 hamuje podstawowe uwalnianie AVP, które nie podlega dalszej modyfikacji przez melatoninę. Neurokinina A zwiększa wydzielanie AVP, ale ani agonista, ani antagonistę receptora NK-2 nie zmieniają stopnia uwalniania AVP do krwi szczura. Melatonina pozostaje bez wpływu na ten ostatni proces, choć istotnie hamuje uwalnianie AVP z części nerwowej przysadki do krwi u zwierząt kontrolnych. Uzyskane wyniki wskazują, iż w mechanizmach uwalniania AVP z części nerwowej przysadki *in vivo* decydująca rola przypada receptorom NK-1. Pobudzające działanie receptora NK-1 na uwalnianie AVP jest wrażliwe na hamujący wpływ melatoniny. Badania finansowane z funduszy na działalność statutową (503–6103–1).

Melatonin inhibits the NK-1 receptor-dependent vasopressin release from the rat neurohypophysis

M. Juszcak, E. Boczek-Leszczak, B. Stempniak

Department of Pathophysiology and Experimental Neuroendocrinology, Medical University, Lodz

Present investigations were undertaken to study the influence of peptide NK-1 and NK-2 receptor agonists and antagonists as well as substance P (SP) and neurokinin A (NKA), the natural ligands for these tachykinin receptors, on vasopressin (AVP) release from the rat neurohypophysis *in vivo*. We have also studied whether the effect of both tachykinin receptors agonists and antagonists could be modified by melatonin.

During experiments *in vivo* rats were treated intracerebroventricularly (*icv*) with the respective peptide (all at the concentration of 10^{-7} M/L) and 10 min later they were intravenously (*iv*) injected with melatonin (at a dose of 5 ng/ml) or its vehicle, *i.e.*, 0.1% ethanol in 0.9% NaCl. Ten minutes after *iv* injection of melatonin, animals were decapitated and the hypothalamus, neurohypophysis and plasma samples were collected and frozen before AVP estimations.

The following peptides were injected *icv*: Substance P, tachykinin NK-1 receptor agonist [(Sar⁹,Met(O)¹¹)-Substance P] or antagonist [(Tyr⁶,D-Phe⁷,D-His⁹)-Substance P (6–11)] (Sendide) or neurokinin A, tachykinin NK-2 receptor agonist [(β-Ala⁸)-Neurokinin A (4–10)] or antagonist [(Tyr⁵,D-Trp^{6,8,9}, Lys-NH₂¹⁰)-Neurokinin A (4–10)]. Results show that after *icv* administration SP, neurokinin A (NKA) and the NK-1 receptor agonist significantly enhanced plasma AVP concentration. Such stimulatory effect of the latter peptide on AVP output from the neurohypophysis was reduced by an *iv* injection of melatonin, which itself caused a significant decrease in AVP release 10 min after injection. The inhibitory influence of melatonin on the AVP secretion was absent in rats injected *icv* with both tachykinin receptors antagonists, the NK-2 receptor agonist or NKA. The present data indicate a distinct role for NK-1 receptor in NKA/SP-mediated regulation of AVP release from the rat neurohypophysis. They have also shown that, under present experimental conditions, the stimulatory effect of NK-1 receptor activation on AVP secretion into the blood is sensitive to inhibitory influence of melatonin.

Supported by the Medical University of Lodz (grant No. 503–6103–1).

Zależny od przepływu rozkurcz naczyń jako marker dysfunkcji śródbłonna u chorych na akromegalię

M. Kałużny¹, M. Bolanowski¹, A. Szuba², J. Daroszewski¹

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Akademia Medyczna, Wrocław

²Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego Akademia Medyczna, Wrocław

Akromegalia jest rzadką chorobą, w której śmiertelność jest 2–3-krotnie większa, głównie z przyczyn sercowo-naczyniowych. Hipersekrekcja GH i IGF-1 są przyczynami wtórnych zmian metabolicznych, jak: zaburzenia lipidowe, gospodarki węglowodanowej, insulinooporność, nadciśnienie tętnicze. Zaburzenia te przyczyniają się do inicjacji i szybszej progresji zmian miażdżycowych u chorych na akromegalię, a tym samym do szybszego wystąpienia powikłań. Pierwszym etapem aterogenezy jest pojawienie się zaburzeń funkcji śródbłonna, przejawiających się upośledzeniem syntezy tlenu azotu i nieprawidłowym rozkurczem naczyń pod wpływem przyspieszonego przepływu krwi. Zmiany te występują jeszcze przed

uformowaniem się typowych miażdżycowych zmian strukturalnych ścian naczyń. Jedną z nowoczesnych, nieinwazyjnych i o uznanej wartości metod oceny funkcji śródbłonna jest zależny od przepływu rozkurcz naczyń (FMD).

Celem badania była ocena funkcji śródbłonna u chorych na akromegalię w fazie aktywnej i u pacjentów z dobrą kontrolą choroby.

Siedemdziesięciu siedmiu chorych na akromegalię podzielono na dwie grupy: aktywnej akromegalii (AA, n = 56) i akromegalii kontrolowanej (AK, n = 21) w zależności od stężenia minimalnego GH w trakcie doustnego testu tolerancji glukozy oraz stężenia IGF-1. Grupę kontrolną stanowiło 20 osób. U badanych wykonano pomiar FMD w pierwszej (FMD₁) i maksymalny w ciągu 3 minut fazy przekrwienia (FMD_{max}).

Testem *t*-Studenta wykazano istotną statystycznie różnicę pomiędzy każdą z grup w odniesieniu do FMD_{max}. Najwyższe wartości parametru obserwowano w grupie kontrolnej, zaś najmniejsze w grupie AA. Parametr FMD₁ był najmniejszy w grupie AA i istotnie statystycznie różny niż w grupie AW i kontrolnej.

Upośledzenie funkcji śródbłonna jest największe u chorych z aktywną postacią choroby, co tłumaczy zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe u tych chorych. U pacjentów z dobrą kontrolą akromegalii funkcja *endotelium* jest gorsza niż u osób bez akromegalii. FMD szybciej osiąga wartości maksymalne u chorych na akromegalię. Przemawia to za mniejszą dostępnością biologiczną tlenu azotu w akromegalii.

Flow mediated dilation as a marker of endothelial dysfunction in acromegaly

M. Kałużny¹, M. Bolanowski¹, A. Szuba², J. Daroszewski¹

¹Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Therapy, Medical University, Wrocław

²Department of Internal Medicine, Occupational Diseases and Hypertension Medical University, Wrocław

Acromegaly is a rare disease in which mortality is two to three-fold increased due to cardiovascular complications. GH and IGF-1 hypersecretion favor atherogenic process. Dyslipidaemia, diabetes mellitus, insulin resistance, hypertension, secondary to hormonal disturbances, might initiate atherosclerotic plaque creation, accelerate its progression and cause earlier cardiovascular complications arising. Endothelial dysfunction, which is believed to be the first step of atherogenesis, manifests among others by the nitric oxide synthesis and flow mediated dilation reduction. One of the modern, noninvasive and wide approved method for endothelial dysfunction estimation is Flow Mediated Dilation (FMD).

The aim of the study was to evaluate endothelial dysfunction in patients with acromegaly in active and well controlled disease.

Seventy seven patients were divided into two groups: active acromegaly group (AA, n = 56) and well controlled acromegaly group (CA, n = 21) according to minimal GH level during an oral glucose tolerance test and IGF-1 levels. Twenty subjects were controls. In all subjects FMD were estimated in the first minute (FMD₁) and maximal during 3 minutes (FMD_{max}) of a hyperaemic phase.

Student's *t*-test revealed statistically significant FMD_{max} values differences among all groups. The highest mean value was observed in control group and the lowest one in AA group. In AA group FMD₁ was statistically significant lower than in CA and control group.

Endothelial dysfunction is higher in patients with active acromegaly stage, which explains increased cardiovascular risk in this group. In patients with well controlled acromegaly endothelial function is worse than in people without acromegaly. Peak FMD arises faster in patients suffered from acromegaly, which might suggest lower nitric oxide availability in acromegaly patients.

Guzy przysadki w przebiegu zespołu MEN-1 — obserwacja własna

E. Karpińska, W. Zgliczyński, M. Gietka-Czernel;
E. Rosłonowska, P. Zdunowski

Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego,
Warszawa

Przedstawiane wyniki stanowią analizę 17 pacjentów z rozpoznaniem zespołem MEN-1, w tym 6 pacjentów z rodzinną postacią tego zespołu. Spośród nich obecność guza przysadki stwierdzano u 12 pacjentów (66,6%). Najczęściej stwierdzanym guzem był prolaktinoma — u 10 osób (83% wśród guzów przysadki), w tym w jednym przypadku był to guz mieszany, wydzielający również GH. W 2 przypadkach stwierdzano guzy nieczynne hormonalnie.

W chwili rozpoznania średni wiek pacjentów z guzami przysadki wynosił 28,4 lat, w tym z prolaktinoma — 24,9 lat, a dla guzów nieczynnych hormonalnie — 42,5 roku.

U 9 pacjentów (53%) guz przysadki był pierwszą stwierdzaną patologią w przebiegu zespołu MEN-1 i występował 14–32 rż. (średnio — 25,4 rż.). Nie stwierdzono korelacji pomiędzy rodzinnym występowaniem zespołu MEN-1 a obecnością i rodzajem patologii przysadki. Jedynie w jednej rodzinie, gdzie zespół MEN-1 rozpoznano u dwóch braci bliźniaków jednojajowych, u obu stwierdzono obecność gruczolaka przysadki produkującego prolaktynę. Prolaktinoma u osób z rodzinną postacią zespołu MEN występował w młodym wieku, zazwyczaj jako makroprolaktinoma naciekający struktury sąsiadujące.

U wszystkich osób z zespołem MEN 1 stwierdzano nadczynność przytarczyc a u 10 (83%) — guzy trzustki.

W 3 przypadkach stwierdzano guzy nadnerczy, w 2 — grasiczka. U większości chorych stwierdzono liczne zmiany skórne o typie fibroma i angiofibroma.

U 9 pacjentów zastosowano leczenie farmakologiczne agonistami dopaminy, a u 5 — z uwagi na duże rozmiary guza — dodatkowo leczenie operacyjne. Leczeniu operacyjnemu poddano również chorych z guzami nieczynnymi hormonalnie. W jednym przypadku, z uwagi na małe rozmiary guza oraz brak czynności hormonalnej, zdecydowano jedynie o dalszej obserwacji pacjenta.

Wnioski:

1. Guzy przysadki są częstą patologią w zespole MEN-1. W naszej obserwacji dotyczyły 66,6% pacjentów.
2. Najczęstszym guzem przysadki w przebiegu zespołu MEN-1 jest prolaktinoma. W naszej obserwacji stanowił około 80% wszystkich guzów przysadki w przebiegu zespołu MEN-1.
3. Prolaktinoma w przebiegu zespołu MEN-1 często przebiega jako makrogruczolak naciekający struktury sąsiadujące.
4. U osób z prolaktinoma rozpoznanym w młodym wieku należy wykluczyć możliwość zespołu MEN-1.

Pituitary adenoma associated with MEN 1 syndrome — own observation

E. Karpińska, W. Zgliczyński, M. Gietka-Czernel,
E. Rosłonowska, P. Zdunowski

Department of Endocrinology, Medical Center of Postgraduate Education,
Warsaw

In our study we summarized results of 17 patients with MEN 1-syndrome. The familial form of this syndrome was diagnosed in 6 of them. Pituitary adenoma was found in 12 patients with MEN 1 (66,6%).

The most frequent pituitary adenoma was prolactinoma — diagnosed in 10 patients (83.3%) including one case of cosecreting tumor (GH and PRL). In 2 cases nonsecreting tumors were found. The mean age of diagnose of pituitary adenoma was 28.4 yr (24.88 yr. for patients with prolactinomas and 42.5 yr. for nonsecreting tumor).

In 9 cases (53%) pituitary adenoma was the first manifestation of MEN 1-syndrome and was diagnosed in patients aged 14–32 yr (the mean age — 25.44 yr).

Between the members of families with MEN1 syndrome there was no correlation in presence or kind of pituitary lesions. However, in both of two monozygotic twins with MEN-1 prolactinoma was diagnosed.

Prolactinoma associated with familial MEN 1 syndrome was diagnosed in young patients. In most cases it was infiltrating macroprolactinoma.

Hyperparathyroidism was diagnosed in all patients with MEN 1-syndrome and pancreatic tumors were found in 10 subjects (83.3%). Additionally, in 2 cases — thymoma and in 3 cases — adrenal tumors were diagnosed. Coetaneous lesions (fibroma, angiofibroma) were found in the majority of patients.

Dopamine agonist therapy was given in 9 patients with prolactinoma. 5 of them were additionally operated due to large size of tumor. Surgery treatment was performed in patients with nonsecreting tumors. Further observation was decided in one case of nonsecreting, small size tumor.

Conclusion:

1. Pituitary adenoma is frequent pathology in MEN 1 syndrome. It was diagnosed in 66.6% of our patients.
2. The most frequent pituitary lesion in MEN 1-syndrome is prolactinoma, which was diagnosed in about 80% patients with MEN 1-syndrome.
3. Prolactinomas associated with MEN 1-syndrome are usually large, infiltrating tumors.
4. It would be considered to examine young patients with prolactinoma for MEN 1-associated pathology.

Immunohistochemistry of pituitary adenomas

G. Kontogeorgos

Department of Pathology and Pituitary Tumor Reference Center, G. Gennimatas
Athens General Hospital, Athens, Hellas

Pituitary adenomas originating in adenohipofizjal cells represent the most common neoplasms of the sella turcica. The remaining lesions include mesenchymal, neural or epithelial tumors, metastatic deposits and other tumor like growths such as cystic and inflammatory lesions. Therefore, the pathologist has first to recognize and separate pituitary adenomas from other neoplasms and tumor-like lesions and then to and classify pituitary adenomas. Immunohistochemistry greatly contributes to this separation. Certainly, optimal morphologic characterization depends on the availability of adequate material made available by neurosurgeons. The first step of diagnostic approach is to make decision whether the histological lesion represents adenoma or nontumorous adenohipofizis. This problem is due to the uneven distribution of nontumorous adenoma cells with focal accumulation giving the impression of cell monomorphism. Typically, adenomas consist of monomorphous cell population, whereas adenohipofizis comprises different cell types (acidophilic, basophilic and chromophobic) forming acinar structures separated by sinusoids surrounded by a reticulin fiber network. Dissolution of the latter with conden-

sation at the periphery and compression of the nontumorous adenohypophysis is observed in adenomas. In pituitary hyperplasia, there is distortion of the reticulin network and enlargement of acini. Therefore, utility of reticulin stain can be used to separate these entities.

Lack of clinicopathological correlations in the past classification, which was based on the tinctorial properties of adenoma cells, limited the importance of histological diagnosis. Later on, the recognition of distinct morphologic features of adenohypophysial cells by electron microscopy led to the morphologic separation of pituitary cells and provided fundamental knowledge to classify pituitary adenomas. The introduction of immunohistochemistry provided the pathologist with a powerful tool to detect the presence and type of pituitary hormone product. Specific antibodies, third generation of highly sensitive detection systems and several antigen retrieval systems are currently available. In addition, immunohistochemistry can reveal structural elements and cytoskeleton components, such as mitochondria, and cytokeratin filaments in fibrous bodies and Crooke's hyaline deposits, that only electron microscopy could identify previously. Therefore, because of transferred knowledge from ultrastructure to immunohistochemistry, the utility of electron microscopy is not necessary for routine diagnostic pituitary pathology. Immunohistochemistry became gradually a powerful diagnostic tool and currently represents the gold standard of the recent WHO classification of 2004. However, electron microscope remains the only tool to resolve diagnostic problems in some unusual cases.

The WHO classification of 2004 is based on morphologic and immunohistochemical features and combines them with findings from imaging procedures and clinical symptoms. Adenohypophysial tumors are separated in adenomas, atypical adenomas and carcinomas.

Morphologic characterization of pituitary adenomas and correlation of the hormone product with hormone secretion provides the clinician with useful information. In addition, the utility of tumor markers offers objective information in managing the patient and predicting responses to specific treatment. The Ki-67 labeling index is widely used for it correlates with invasiveness and probably with prognosis. Adenomas with increased (> 3%) labeling index and extensive p53 immunoreactivity should be termed 'atypical adenomas' suggesting aggressive potential or malignant transformation. As a rule, the Ki-67 LI is significantly higher and p53 expression is more consistent in pituitary carcinomas as compared to adenomas. However, morphologic separation of adenoma from carcinoma is not feasible. The term pituitary carcinoma should be exclusively applied for tumors with definite cerebrospinal and/or systemic metastases.

Best practice of pituitary tumor pathology requires optimum classification. Cell differentiation and typing of the hormone product in correlation with hormone secretion provides the clinician with useful information. In addition, the utility of tumor markers offers objective assistance in managing the patient and predicting responses to specific treatment. For routine pathology, the pathologist requires good H&E sections, PAS and reticulin stains, immunohistochemistry for all pituitary hormones and glycoprotein hormone subunits (GH, PRL, ACTH, β -TSH, β -FSH, β -LH, α -SU), and other antibodies and tumors markers (keratin 8, antimitochondrial, Ki-67, p53).

There is a lot of novel information accumulated beyond WHO classification. Null cell adenomas were termed tumors lacking markers for further characterization. Using the tyramide signal amplification technique and subsequently the one step polymer detection system, null cell adenomas, previously negative for glycoprotein

hormone subunits (α - and β -FSH and/or LH) became positive. Therefore, the substantial majority of previously term null cell adenomas and oncocytomas correspond to gonadotroph adenomas.

Silent corticotroph adenomas, particularly of type 1 are indistinguishable from the functioning ones, with routine and PAS stains, ultrastructure and immunoreactivity for ACTH. Due to lack of hypercortisolism, nontumorous corticotroph cells show no Crooke's hyaline deposits. Recent information shows that in contrast to functioning ACTH-producing adenomas, the substantial majority of silent corticotroph tumors are negative for galectin-3. Therefore, galectin-3 can be used as a marker in the pathological diagnosis to separate functioning from silent corticotroph adenomas, when clinical information was not available.

All somatostatin receptor types (sst) can be detected by immunohistochemistry. sst immunohistochemistry may become a useful tool for the selection of patients for treatment with the present or new somatostatin analogues. Immunohistochemical demonstration of all sst types in pituitary adenomas may contribute to the design and validation of new sst type selective or consensus somatostatin analogues. We can conclude the immunohistochemistry represents the most important diagnostic tool in pituitary pathology.

George Kontogeorgos urodził się w Lamii (Grecja) 28 lutego 1945 roku. Studia medyczne ukończył na Uniwersytecie w Atenach. Jest specjalistą w zakresie patologii, kierownikiem Zakładu Patologii Szpitala Gennimatas w Atenach. Jednocześnie stale współpracuje z Uniwersytetem w Toronto (Kanada), na stanowisku profesora. Jest autorem 148 oryginalnych prac naukowych oraz licznych rozdziałów w podręcznikach endokrynologii i patomorfologii. Głównym obszarem jego zainteresowań badawczych jest patologia guzów przysadki. W zakresie tym ściśle współpracuje od wielu lat z jednym z najwybitniejszych w świecie badaczy guzów przysadki, prof. Kalmanem Kovacssem z Toronto. Prof. Kontogeorgos jest dyrektorem Rejestru Guzów Przysadki w Grecji.

Za swoje osiągnięcia otrzymał wiele wyróżnień, między innymi jest członkiem Rumuńskiej Akademii Nauk. Jest członkiem władz wielu krajowych i międzynarodowych organizacji naukowych, między innymi wiceprezydentem Międzynarodowej Akademii Patologii.

Makroprolaktynemia jako problem kliniczny

A. Kowalska, M. Piwowar, M. Szymonek, K. Lizis-Kolus, D. Gąsior-Perczak, I. Pałyga, A. Słuszniaik

Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Dział Endokrynologii, Kielce

Wstęp: Częstość makroprolaktynemii oceniana jest na 10–46% hiperprolaktynemii.

Makroprolaktyna nie ma aktywności hormonalnej, jednak obserwacje kliniczne wskazują na dużą częstość współwystępowania zespołu galactorrhoea-amenorrhoea z makroprolaktynemią.

Cel: Celem pracy była ocena częstości występowania makroprolaktynemii oraz analiza klinicznych wykładników hiperprolaktynemii.

Materiał: Badaniem objęto 125 kobiet z rozpoznaną hiperprolaktynemią w okresie od stycznia do grudnia 2006 roku.

Metoda: U chorych oznaczano stężenie PRL w profilu dobowym oraz stężenie Big PRL. Chorych podzielono na 3 grupy: A — hiperprolaktynemia związana z podwyższonym stężeniem monomerycznej PRL, B — makroprolaktynemia (30–60%), C — makroprolaktynemia (> 60%). Porównano częstość objawów klinicznych w grupach. Oceniono także współwystępowanie PCOS i WPN z hiperprolaktynemią.

Wyniki:

Przyczyna hyperprolaktynemii	Liczba pacjentów	Galactorrhoea	Oligo/amenorrhoea	PCO	WPN
Grupa A	26 (20,8%)	20 (76,9%)	24 (92%)	2 (7,6%)	0
Grupa B	56 (44,8%)	22 (39%)	21 (37,5%)	5 (8,9%)	0
Grupa C	43 (34,4%)	5 (11,6%)	9 (20,9%)	5 (11,6%)	0

Wnioski

1. Spośród chorych z hyperprolaktynemią makroprolaktynemia występuje w 79,2% (grupa B — 44,89%, grupa C — 34,4%).
2. Objawy kliniczne zespołu galactorrhoea-amenorrhoea występują u 92% chorych z prawdziwą hyperprolaktynemią, u 37,5% chorych z makroprolaktynemią z grupy B i 20,93% kobiet z grupy C.
3. Współwystępowanie zaburzeń funkcji gonad z makroprolaktynemią może mieć charakter przypadkowy (20,4% — PCOS).
4. Wobec częstego występowania makroprolaktynemii konieczne jest oznaczenie Big PRL we wszystkich przypadkach hyperprolaktynemii.

Macroprolactinaemia — a clinical problem

A. Kowalska, M. Piwowar, M. Szymonek, K. Lizis-Kolus, D. Gąsior-Periczak, I. Pałyga, A. Słuszniaak

Department of Endocrinology, Hollycross Cancer Centre, Kielce

Introduction: The frequency of macroprolactinaemia is estimated for 10–46% of hyperprolactinaemia. Macroprolactin has no hormonal activity, however clinical observations reveal frequent coexistence of galactorrhoea-amenorrhoea syndrome with macroprolactinaemia.

Purpose: The main purpose of our study was to estimate the frequency of macroprolactinaemia appearance but also analysis of clinical and biochemical symptoms of hyperprolactinaemia.

Material: The study involved 125 patients diagnosed of hyperprolactinaemia in term from January to December 2006.

Method: The concentration of Big PRL and PRL during the clock round profile, was marked to all patients. They were divided into two groups: Group A included patients with hyperprolactinaemia connected with raised concentration of microprolactin; Group B — macroprolactinaemia (30–60%) Group C > 60%. The frequency of clinical symptoms were compared in groups. Coexistence of PCOS and CAH with hyperprolactinaemia was also estimated.

Conclusion:

1. Among hyperprolactinaemia patients macroprolactinaemia is accounted for 79,2% (group B — 44,8%, group C — 34,4%).
2. Clinical symptom of galactorrhoea-amenorrhoea syndrome are accounted for 92% of patients with monomeric hyperprolactinaemia, 37,5% patients with macroprolactinaemia (group B) and 20,93% of patients in group C.
3. Coexistence of gonadal dysfunction with macroprolactinaemia can occur accidentally (20,4% — PCOS)
4. Big PRL level measurement should be taken into account in every case of hyperprolactinaemia because of high prevalence

of macroprolactinaemia at patients with hyperprolactinaemia.

Współistnienie prolaktinoma i nadnerczowego zespołu Cushinga u 2 chorych — rzadka postać zespołu MEN 1?

M. Kurowska, J. Malicka, J.S. Tarach

Katedra i Klinika Endokrynologii Akademii Medycznej, Lublin

Wstęp: MEN-1 jest dziedzicznym autosomalnie dominującym zespołem nowotworów tkanki endokrynnej przysadki, przytarczyc oraz innych gruczołów w tym także kory nadnerczy. Guzy nadnerczy są dość częstą manifestacją MEN-1, występującą zwykle w późnym okresie choroby. Opisywana w literaturze częstość ich rozpoznawania waha się między 9–45%. Zmiany są najczęściej małe i nieaktywne hormonalnie. Pierwotnie nadczynne guzy nadnercza spotykane są rzadko i większość z nich charakteryzuje subkliniczny przebieg. W świetle aktualnych badań wydaje się, że nadekspresja meniny sugerująca proliferację kory nadnerczy jest jedną z pierwszych zmian w zespole MEN-1.

Cel pracy: Prezentacja 2 chorych z rzadko występującym współistnieniem prolaktinoma i gruczolaka kory nadnercza przebiegającego z zespołem Cushinga.

Opis przypadków:

Chora 1 — 45-letnia kobieta z rozpoznaniem w 25. rż. zespołem Cushinga w przebiegu gruczolaka nadnercza. Przed 19 laty przebyła prawostronną adrenalectomię. Od 20. rż. obserwowała zaburzenia miesiączkowania z towarzyszącym mlekotokiem. Bez ustalonego wcześniej podłoża hyperprolaktynemii, przez wiele lat nieregularnie leczona agonistami dopaminy. W wykonanym przed 7 laty MR w obrębie siodła tureckiego stwierdzono nieprawidłową masę tkankową o wymiarach 12,9 × 10 mm, penetrującą w kierunku prawej zatoki jamistej i zatoki klinowej. Po roku leczenia quinagolidem w kontrolnym MR niewielka regresja rozmiarów guza (9,5 × 8 mm), normalizacja poziomu prolaktyny i powrót prawidłowych cykli miesięcznych. Kontynuuje leczenie kabergoliną, funkcja lewego nadnercza w normie.

Chora 2 — 44-letnia kobieta z hyperprolaktynemią w przebiegu mikroprolaktynoma, rozpoznanego w 30. rż. Od 15 lat leczona bromokryptyną. W kontrolnym MR (2007) — przysadka bez cech gruczolaka. Prolaktyna w normie. Przed rokiem w CT jamy brzusznej stwierdzono guz lewego nadnercza o wymiarach 3,3 × 3,2 cm. Brak hamowania małą i dużą dawką DXM wskazywał na subkliniczny zespół Cushinga. W badaniu histopatologicznym po zabiegu lewostronnej adrenalectomii — gruczolak kory nadnerczy.

Results:

The cause of hyperprolactinaemia	Number of patients	galactorrhoea	oligo/amenorrhoea	PCO	CAH
Group A	26 (20.8%)	20 (76.9%)	24 (92%)	2 (7.6%)	0
Group B	56 (44.8%)	22 (39%)	21 (37.5%)	5 (8.9%)	0
Group C	43 (34.4%)	5 (11.6%)	9 (20.9%)	5 (11.6%)	0

Coexistence of prolactinoma and adrenal Cushing syndrome in 2 patients — a rare form of MEN 1 syndrome?

M. Kurowska, J. Malicka, J.S. Tarach

Dpt. Endocrinology, Skubiszewski Medical University, Lublin

Introduction: MEN-1 is an autosomal dominant disorder with neoplasia of the pituitary, the parathyroid and other endocrine tissues including the adrenal cortex. Adrenal tumors are a common manifestation of the MEN-1 but occur later in the course of the disease with prevalence between 9 and 45%. The lesions are always small and nonfunctional. Hypersecretory syndromes of the adrenals appear to be rare, and the majority of lesions follow an indolent clinical course. The current studies indicate that menin expression appears to be up-regulated in Cushing syndrome, suggesting that adrenocortical proliferation might be one of the primary lesions in the MEN-1.

The aim: The presentation of two patients with a coexistence prolactinoma and adrenal Cushing's syndrome.

Case 1 — aged 45. Cushing's syndrome in the course of adrenal adenoma diagnosed when she was 25. She underwent adrenalectomy 19 years ago. The patient observed menstruation disorders and galactorrhoea since the age of 20 and was irregularly treated with dopamine agonists. An MR performed for the first time 7 years ago showed an abnormal mass (12.9 × 10 mm) in the sella. After a year's treatment with quinagolide the prolactin level was normalized, normal menstruation resumed and a control MR revealed a slight regression of tumor size (9.5 × 8 mm). The patient is further treated with cabergoline; function of left adrenal gland is normal.

Case 2 — aged 44, with hyperprolactinemia and microprolactinoma recognized when she was 30 years old. The patient has been treated with bromocriptin for 15 years. A control MR (2007) revealed no tumor in the pituitary. The prolactin level was normal. CT performed a year ago showed a tumor of the left adrenal, sized 3.3 × 3.2 cm. No suppression with the use of a high and low dose of DXM indicated subclinical Cushing's syndrome. Histopathological examination after a adrenalectomy showed an cortical adenoma.

Klinicznie nieczynne makrogruczolaki przysadki

M. Kurowska, J.S. Tarach, M. Dudzińska, J. Malicka, J. Kardela

Katedra i Klinika Endokrynologii Akademia Medyczna, Lublin

Wstęp: Klinicznie nieczynne gruczolaki stanowią około 1/4 wszystkich guzów przysadki. Towarzyszące im objawy, takie jak zaburzenia widzenia, bóle głowy i wielohormonalna niedoczynność przysadki są zwykle następstwem efektu masy. W momencie ustalania rozpoznania ubytki pola widzenia są obecne u około 70% chorych. Większość z chorych ma także niedobór hormonu wzrostu i hypogonadyzm.

Celem pracy było podsumowanie własnego doświadczenia w diagnostyce i leczeniu nieczynnych klinicznie makrogruczolaków przysadki.

Materiał i metody: Badana grupa chorych obejmowała 38 osób (21 K i 17 M) w wieku 17–83 średnio 54,4 ± 16,7 lat.

Analiza obrazu klinicznego oraz badań hormonalnych i wizualizacyjnych.

Wyniki: W momencie rozpoznania efekt masy był obecny u 17 (44,7%) chorych. Ucisk na skrzyżowanie nerwów wzrokowych, odpowiedzialny za ubytki w polu widzenia stwierdzono u 13 (34,2%); bóle i zawroty głowy — u 11 (28,9%); padaczkę

u 1 chorej, a jednostronny niedowład n. III i VI u 1 pacjenta. U 5 chorych makrogruczolaka rozpoznano przypadkowo w badaniu CT. U kolejnych 5 chorych pierwszym objawem choroby był udar guza. U 11 chorych stwierdzono niewydolność wielohormonalną przysadki, u 5 — niewydolność tylko osi przysadkowo-nadnerczowej, u 2 — izolowaną niewydolność osi przysadka–tarczyca. U 1 chorej pierwszym objawem makrogruczolaka była moczołka prosta. U 11 (6 K i 5 M) chorych stwierdzono spowodowane przez ucisk guza podwyższone stężenia (27,2–53,5 ng/ml) prolaktyny (*pseudoprolactinoma*). Hypogonadyzm (wtórny brak miesiączki, lub hypoandrogenizm i impotencja) rozpoznano u 7 (4 K i 3 M) chorych. Rozmiary guza w MRI wahały się w granicach od 12 × 7 mm do 65 × 30 × 28 mm. Dziewiętnastu chorych przebyło 1 zabieg operacyjny (transfenooidalna adenomektomia — 17; kraniotomia — 2). Dwóch przeszło zabiegi neurochirurgiczne (przezklinowa adenomektomia i kraniotomia) przebyła 1 chora, 18 chorych pozostaje w obserwacji. Odrost guza obserwowano u 3 chorych.

Wniosek: Obraz kliniczny oraz towarzyszące nieaktywnym klinicznie gruczolakom przysadki zaburzenia endokrynne są bardzo różnorodne, co wymaga indywidualizacji zarówno procesu diagnostycznego, jak i stosowanej terapii.

Clinically non-functioning pituitary macroadenomas

M. Kurowska, J.S. Tarach, M. Dudzińska, J. Malicka, J. Kardela

Dpt Endocrinology, Skubiszewski Medical University, Lublin

Introduction: Inactive pituitary adenomas are relatively common and represent about 1/4 of all pituitary tumors. Clinical presentation is usually secondary to mass effect symptoms, such as visual disturbances, headache, and hypopituitarism. At the time of diagnosis visual field defects are present in roughly 70% of patients and the majority have at least growth hormone deficiency and hypogonadism.

The aim was to summarize our experiences related to diagnosis and treatment of clinically inactive pituitary macroadenomas.

Materials and methods: 38 subjects (21 F and 17 M) aged 17–83 (mean 54.4 ± 16.7 y). The analysis of clinical picture, hormonal and visual studies.

Results: At the time of diagnosis mass effect was present in 17 (44,7%) pts. In 13 subjects (34,2%) optic chiasm compression has been found. In 11 subjects (28,9%) headache and dizziness have occurred, in 1 patient epilepsy and in the other patient hemiparesis of the IIIrd and the IVth nerve was found. In 5 patients pituitary macroadenoma has been incidentally CT ascertained. In the next 5, tumor apoplexy was the first symptom. Panhypopituitarism, pituitary-adrenal axis failure alone and isolated failure of pituitary-thyroid gland have been found in 11, 5 and 2 patients, respectively. Diabetes insipidus was the first symptom of pituitary macroadenoma in one subject. In 11 (6 F and 5 M) subjects, the hyperprolactinaemia caused by tumor compression (*pseudoprolactinoma*) was observed. Hypogonadism (amenorrhoea, or hypoandrogenism and impotence) was diagnosed in 7 patients (4 F and 3 M). The tumor dimensions in MR ranged from 12 × 7 to 65 × 30 × 28 mm. Surgical treatment has been carried out in 19 patients (transsphenoidal adenectomy — 17; craniotomy — 2). Tumor regrowth has been found in 3 patients, one patient has undergone 2 neurosurgical interventions (transsphenoidal adenectomy and craniotomy) and 18 patients need to be follow-up.

Conclusion: The variety of clinical picture and endocrinological disorders concomitant with inactive pituitary macroadenomas require to differentiate diagnostic procedures and the applied therapy.

Choroba Gravesa-Basedowa jako przyczyna przełomu nadnerczowego u pacjenta z pooperacyjną niedoczynnością przysadki — opis przypadku

K. Lewandowski, M. Marcinkowska, J. Makarewicz, A. Lewiński

Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Medycznego, Łódź, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź

Opis przypadku: Czterdziestosześcioletni pacjent z pooperacyjną niedoczynnością przysadki został przyjęty do Kliniki Endokrynologii i Chorób Metabolicznych w trybie nagłym z powodu wystąpienia objawów sugerujących przełom nadnerczowy, pod postacią nudności, wymiotów oraz niskiego ciśnienia tętniczego krwi. W dniu przyjęcia stwierdzono obniżone stężenie kortyzolu w surowicy (0,940 $\mu\text{g/dl}$ [n: 6,2–19,4 $\mu\text{g/dl}$]) oraz znacznie podwyższone stężenia fT_4 (6,32 ng/dl [n: 0,93–1,7 ng/dl]) i fT_3 (22,21 pg/ml [n: 1,8–4,6 pg/ml]).

Dotychczasowy wywiad: Do 45. rż. pacjent nie miał istotnych problemów zdrowotnych. Osiem miesięcy przed opisywaną hospitalizacją wystąpiły u niego objawy moczołki prostej. W wykonanym badaniu MR stwierdzono obecność dużej torbielowatej zmiany zlokalizowanej w okolicy przysadki. Dokonano częściowego wycięcia guza, który w badaniu histopatologicznym okazał się być czaszokogardlakiem (*craniopharyngioma*). Na podstawie wyników badań hormonalnych rozpoznano niedoczynność przedniego płata przysadki w zakresie wydzielania ACTH (z wtórną niedoczynnością kory nadnerczy), gonadotropin i hormonu wzrostu. Stwierdzono znacznie obniżone stężenie TSH i obniżone stężenie fT_3 , przy stężeniu fT_4 mieszczącym się jeszcze w dolnym zakresie wartości referencyjnych. Wdrożono leczenie substytucyjne z zastosowaniem preparatów hydrokortyzonu, testosteronu (podawanego domięśniowo) i L-tyroksyny (w dawce 25 mg na dobę) oraz desmopresyny w formie doustnej. Stan kliniczny pacjenta był stabilny aż do 4 tygodni przed opisywaną hospitalizacją, kiedy to wystąpiły u niego kołatania serca oraz spadek masy ciała. Od tego momentu stan kliniczny pacjenta stopniowo się pogarszał.

Postępowanie terapeutyczne: W dniu przyjęcia wdrożono leczenie przełomu nadnerczowego (płyny infuzyjne, hydrokortyzon dożylnie). Odstawiono preparat L-tyroksyny i rozpoczęto leczenie preparatem Metizol (w dawce 60 mg/dobę), uzyskując w ciągu 15 dni stopniowe obniżenie stężeń wolnych hormonów tarczycy (fT_4 do wartości 1,76 ng/ml, fT_3 do 5,92 pg/ml). Stwierdzono podwyższone stężenia przeciwciał przeciwarczycowych w surowicy: anti-TPO — 2300 IU/l (n: < 40 IU/l) i przeciwko receptorowi TSH — 3,6 IU/l (n: < 1,0 IU/l). Pacjenta zakwalifikowano do leczenia radiojodem. Wykonane badanie scyntygraficzne tarczycy wykazało jednolity, zwiększony wychwyty ^{131}I , typowy dla choroby Gravesa-Basedowa. Dwa miesiące po podaniu jodu radioaktywnego pacjent wymagał ponownej, odbarczającej operacji czaszokgardlaka. Stwierdzono wówczas niskie stężenia wolnych hormonów tarczycy w surowicy (fT_4 — 0,84 ng/dl, fT_3 — 1,0 pg/ml) i zalecono wdrożenie preparatu L-tyroksyny, stopniowo zwiększając dawkę leku do 100 mg na dobę. Uzyskano stabilną poprawę stanu klinicznego pacjenta.

Wnioski: Opisany przypadek kliniczny demonstruje współwystępowanie pooperacyjnej niedoczynności przysadki oraz znacznie nasilonej nadczynności tarczycy o podłożu autoimmunologicznym, która doprowadziła do przełomu nadnerczowego. Należy zatem pamiętać, że niedoczynność przysadki nie wyklucza możliwości rozwoju autoimmunologicznej nadczynności obwodowego gruczołu wydzielania wewnętrznego.

Case Report: New-onset Graves' disease as a cause of an adrenal crisis in an individual with panhypopituitarism

K. Lewandowski, M. Marcinkowska, J. Makarewicz, A. Lewiński

Department of Endocrinology & Metabolic Diseases, The Medical University, Lodz

Acute presentation: 46-year-old patient was admitted as an emergency with vomiting, hypotension and serum cortisol of 26 nmol/L indicative of adrenal failure. Despite previous history of panhypopituitarism he was found to be hyperthyroid (free T_4 6.32 ng/dL [0.93–1.7], free T_3 22.21 pg/mL [1.8–4.6]).

Past medical history: He was fit & well till the age of 45. Eight months prior to this hospitalisation he presented with diabetes insipidus and was found to have a large cystic tumour in the area of the pituitary gland. Surgery was only partially successful and histologically the tumour was diagnosed as craniopharyngioma. Endocrine assessment revealed deficiency in ACTH-cortisol, growth hormone, and gonadotrophin axes as well as low-normal free T_4 . He was commenced on hydrocortisone, oral desmopressin, fortnightly intramuscular testosterone and L-thyroxine (25 micrograms od). His clinical condition remained stable till about 4 weeks prior to the emergency hospitalisation, when he developed palpitations, and stated to lose weight. Over this period his condition gradually deteriorated, with increased ill-being and eventual vomiting.

Treatment & Progress: He received treatment with intravenous fluids and Hydrocortisone. Thyroxine was stopped. Administration of large dose of Metimazole resulted in gradual decrease in free T_4 and free T_3 (to 1.76 ng/mL, and 5.92 pg/mL, respectively) over 15-day period. He was found to have increased titre of anti-TPO and anti-TSH receptor antibodies (2300 IU/L (< 40) and 3.6 IU/L (< 1.0 IU/L), respectively). He was referred for radioactive iodine. Iodine uptake scan performed prior to radioiodine administration confirmed uniformly increased iodine uptake consistent with Graves' disease. Two months after administration of radioactive iodine he required debulking of craniopharyngioma. At that point he was found to have low free T_4 and free T_3 levels (0.84 ng/dL, and 1.0 pg/mL, respectively). He was re-commenced on L-thyroxine, the dose of which was gradually increased to 100 micrograms od. His condition remains stable.

Conclusions: Our case illustrates coexistence of hypopituitarism and clinically significant autoimmune thyroid disease. The presence of hypopituitarism does not preclude the development of autoimmune thyrotoxicosis.

Zespół Nelsona: diagnostyka i leczenie chirurgiczne

W. Liebert¹, J. Szymaś², R. Waśko³, B. Kopaczewski¹, P. Bolko³

¹Katedra i Klinika Neurochirurgii i Neurotraumatologii AM, Poznań

²Pracownia Patologii Neurochirurgicznej Katedry Patomorfologii AM, Poznań

³Katedra i Klinika Endokrynologii Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych AM, Poznań

Zespół Nelsona występuje u pacjentów po obustronnej adrenalectomii wykonanej z powodu choroby Cushinga. Gruczolaki kortykotropowe wydzielające nadmiernie ACTH w tym zespole odznaczają się szybkim i naciekającym wzrostem, zwykle są to makrogruczolaki. Podstawę rozpoznania zespołu Nelsona stanowią:

hiperpigmentacja skóry, wysokie stężenie ACTH i obecność guza przysadki. Częstość występowania zespołu Nelsona jest oceniana na 8–29%, a czas ujawniania się zespołu waha się od 5 miesięcy do 24 lat od adrenalectomii. Operacja przezklinowa jest metodą leczenia z wyboru.

Cel pracy: Ocena retrospektywna wyników leczenia drogą przezklinową 9 chorych z zespołem Nelsona operowanych w naszej Klinice w latach 1993–2006.

Materiał i metody: Analizie poddano objawy kliniczne, badanie MR, stężenie ACTH i badanie patomorfologiczne. W badanej grupie było 7 (78%) kobiet i 2 (22%) mężczyzn w wieku 40–64 lat (średnia wieku 52 lata). Dwoch chorych operowano 2-krotnie. Wielkość guza oceniano według klasyfikacji Hardey'ego-Wilsona. Objętość guza obliczano według wzoru Di Chiri i Nelsona.

Wyniki: W badaniu MR makrogruczolaka stwierdzono u 8 (89%) chorych, a mikrogruczolaka tylko u 1 (11%) pacjenta. Średnia objętość gruczolaków wyniosła 4 cm³. Średnie stężenie ACTH w analizowanej grupie przed operacją wynosiło 712,4 pg/ml (zakres 109–1520 pg/ml). Objawy zespołu Nelsona ujawniły się w okresie od 3 miesięcy do 19 lat (średnia 7,36 lat) od obustronnej adrenalectomii. Remisję choroby (ustąpienie objawów klinicznych i stężenie ACTH < 50 pg/ml) stwierdzono u 5 (55%) z 9 chorych. U pacjentów z remisją stężenie ACTH było w zakresie wartości 7–45 pg/ml (średnia 32,2 pg/ml). Wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego wystąpił śródoperacyjnie u 1 pacjenta. Nie stwierdzono śmiertelności okołoperacyjnej.

Wnioski: Przeklinowa operacja w zespole Nelsona jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia. Skuteczność operacji zależy od: wielkości guza, rozrostu okolicznej przysadki i naciekania zatoki jamistej. Remisję choroby stwierdzono u chorych ze stężeniem ACTH < 50 pg/ml.

Nelson's syndrome: diagnosis and surgical treatment

W. Liebert¹, J. Szymaś², R. Waśko³, B. Kopaczewski¹, P. Bolko³

¹Department of Neurosurgery University of Medical Sciences, Poznań

²Department of Pathology University of Medical Sciences, Poznań

³Department of Endocrinology, Internal Disease and Metabolism University of Medical Sciences, Poznań

Introduction: Nelson's syndrome is the progression of ACTH-secreting pituitary adenomas in patients who had previously undergone bilateral adrenalectomy for Cushing's disease. The majority of tumor are macroadenomas. Diagnostic criteria of Nelson's syndrome are defined as skin hyperpigmentation and high levels of plasma ACTH. The frequency of Nelson's syndrome has been estimated to range 8–29%, with presentation time of 0.5–24 years postoperatively. Transsphenoidal microsurgery is the treatment of choice.

The aim of our study is to retrospective analyze the results of transsphenoidal surgery in nine patients with Nelson's syndrome operated in our department between 1993–2006.

Material and Methods: Clinical date, MRI, plasma ACTH concentrations and histological examinations for all patients were recorded. There were 7 (78%) females and 2 (22%) males, ranging in age 40–64 (mean age 52). Two patients had two-step transsphenoidal surgery. Tumor extension (stage) and sellar destruction (grade) were classified according to Hardy and Wilson classifications. Tumor volume was calculated according to the formula of Di Chiri and Nelson.

Results: MRI showed a macroadenoma in 8 (89%) patients, a microadenoma in one (11%) patient. The mean tumor volume was 4 cm³. Preoperatively, the mean plasma ACTH level was 712.4 pg/ml (range, 109–1520 pg/ml). The interval between adrenalectomy and the onset of Nelson's syndrome ranged from 0.25 to 19 years (mean 7.36 years). Remission was defined as suppression of serum ACTH < 50 pg/ml and disappearance of clinical symptoms. Remission was achieved in 5 (55%) of 9 patients. In this group the mean plasma ACTH level was 32.2 pg/ml (range, 7–45 pg/ml). CSF leak occurred in 1 case during the surgery. Perioperative mortality rate was 0%.

Conclusions: Transsphenoidal surgery for Nelson's syndrome is safe and effective treatment. Success of this approach depends of the size and extend of the tumor, especially to the cavernous sinus. Remission occurred in our patients when plasma ACTH level was less than 50 pg/ml.

Sarkoidoza podwzgórza — 6 lat obserwacji

A. Makowska¹, A. Marchel², E. Bar-Andziak¹

¹Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Warszawa

²Klinika Neurochirurgii Akademii Medycznej, Warszawa

Nacieki ziarnicze w okolicy podwzgórza należą do rzadkich przyczyn niedoczynności przysadki mózgowej i zaburzeń widzenia. Mężczyzna lat 38, został przyjęty do szpitala z powodu gwałtownego pogorszenia ostrości wzroku, pojawienia się ubytków w polu widzenia i postępującego osłabienia. U chorego rozpoznano wtórną niedoczynność tarczycy, nadnerczy i gonad. W badaniu MRI okolicy nadsiodłowej uwidocznił guz o wymiarach 17 × 12 × 16 mm sięgający dna trzeciej komory mózgu. Przed 2 laty, na podstawie biopsji powiększonego węzła chłonny u chorego rozpoznano sarkoidozę I stopnia (zalecono wtedy jedynie obserwację).

Obecnie wysunięto podejrzenie neurosarkoidozy i rozpoczęto leczenie Prednizonem w dawce 60 mg/dobę. Włączono również L-tyroksynę i testosteron w dawkach substytucyjnych. Po 4 tygodniach leczenia doszło do gwałtownej poprawy stanu ogólnego. Całkowicie ustąpiły ubytki w polu widzenia i powróciła pełna ostrość wzroku. W MRI uwidocznił zmniejszenie masy guza. Przez następnych kilka miesięcy kontynuowano leczenie prednizonem (40 mg, a następnie 30 mg/dobę). Po 8 miesiącach w kontrolnym badaniu MRI stwierdzono prawie całkowitą regresję zmian. Zmniejszono dawkę prednizonu do 15 mg/dobę. W ciągu kolejnych 2 lat nie stwierdzono progresji choroby jednak utrzymano podawanie glikokortykosteroidów. W 3. roku pacjent sam odstawił prednizon. Ponownie zgłosił się do szpitala po około 10 miesiącach nie przyjmowania glikokortykosteroidów. U chorego stwierdzono objawy zagrażającego przełomu nadnerczowego. W badaniu MRI uwidocznił zwiększenie wymiarów guza w okolicy podwzgórza i pogrubienie lejka przysadki. W RTG klatki piersiowej odnotowano poszerzenie wnęk. Stwierdzono ponadto istotne podwyższenie aktywności konwertazy angiotensyny I (ACE). Ponownie wdrożono leczenie prednizonem, uzyskując poprawę stanu ogólnego chorego i już po miesiącu uwidocznił regresję nacieku w podwzgórzu. Ustąpiły też zmiany radiologiczne w klatce piersiowej i znormalizowała się aktywność ACE. Obecnie chory otrzymuje prednizon w dawce 10 mg/dobę. Czuje się dobrze, pracuje. Przytoczony opis przypadku ukazuje trudności w leczeniu neurosarkoidozy.

Hypothalamic sarcoidosis — 6 years follow-up

A. Makowska¹, A. Marche², E. Bar-Andziak¹

¹Dept of Endocrinology University Medical School, Warsaw, Poland

²Dept of Neurosurgery, University Medical School, Warsaw, Poland

Endocrine manifestations of neurosarcoidosis are usually expressed by the evidence of hypothalamic and pituitary dysfunction. We present the case of a 38-year-old man in whom deterioration of vision and progressive weakness was noticed. At the time of the initial examination secondary thyroid, adrenal and gonad insufficiency was diagnosed and MRI revealed tumor in the hypothalamic region. Two years before, he was diagnosed to have sarcoidosis in stage 1 of the disease and no treatment was introduced. Taken into account his history neurosarcoidosis was suspected and prednisone therapy introduced at a daily dose of 60 mg. He was given also a supplemental dose of thyroxin and testosterone. After starting therapy great clinical improvement was noticed and visual symptoms disappeared. Four weeks after introducing prednisone brain MRI showed regression of the tumor volume and after 8 months tumor almost completely disappeared. Despite good response to immunosuppressive therapy the patient didn't recover from pituitary insufficiency. Dose of the prednisone was tapered to the 15 mg/day. After 2 years of introducing prednisone therapy patient stopped taking steroids. After 10 months he was again admitted to the hospital because of symptoms of adrenal insufficiency. MRI showed enlargement of the hypothalamic lesion. Also bilateral hilar lymphadenopathy was discovered and ACE activity was increased. Again prednisone therapy was introduced and clinical recovery was noticed. Brain MRI showed regression of the hypothalamic tumor. His chest X-ray and ACE activity were normalized. He is still taking prednisone at a daily dose of 10 mg/day and is feeling very well. Little is known about the incidence, course and treatment of neurosarcoidosis and this case shows difficulty in the treatment of hypothalamic sarcoidosis.

Ocena immunohistochemiczna i mikroskopowo-elektronowa nieczynnych hormonalnie gruczolaków przysadki

M. Maksymowicz¹, W.T. Olszewski¹, G. Zieliński², J.K. Podgórski², W.S. Maksymowicz³, W. Bonicki⁴

¹Zakład Patologii, Centrum Onkologii, Warszawa

²Klinika Neurochirurgii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

³Klinika Neurochirurgii, CSK MSWiA, Warszawa

⁴Klinika Nowotworów OUN, Centrum Onkologii, Warszawa

Za „złoty standard” diagnostyczny w najnowszej klasyfikacji gruczolaków przysadki Światowej Organizacji Zdrowia uznano ocenę immunohistochemiczną. Profile immunohistochemiczne mogą się jednak pokrywać, ale znaczna część tych guzów charakteryzuje się także określonymi cechami ultrastrukturalnymi, co pozwala na rozpoznanie gruczolaków o specyficznej biologii, wyróżniających się inwazyjnością i tendencją do nawrotów.

Celem pracy była ocena przydatności metod immunohistochemicznych i mikroskopowo-elektronowych w ocenie gruczolaków przysadki.

Materiał i metody: Zbadano 1099 guzów przysadki leczonych operacyjnie w latach 1998–2007, w tym 950 przypadków gruczolaków przysadki, wśród których prawie 35% stanowiły gruczolaki klinicznie nieczynne hormonalnie. Wszystkie guzy oceniono histologicznie, immunohistochemicznie i ultrastrukturalnie. Metodą immunohistochemiczną oceniano p53 i indeks proliferacyjny MIB1.

W wybranych przypadkach wykonano lokalizację hormonów przysadki na poziomie submikroskopowym metodą pozatopieniową przy użyciu przeciwciał znakowanych złotem koloidalnym.

Wyniki: Wśród 352 gruczolaków klinicznie nieczynnych hormonalnie rozpoznano u 21 pacjentów nieme kortykotropowe (typ I, II i typ Crooke'a), u 10 — nieme tyreotropowe, u 22 — nieme laktotropowe, a u 11 — nieme somatotropowe gruczolaki przysadki. Wszystkie oceniane guzy były makrogruczolakami naciekającymi struktury poza siodłem tureckim i klinicznie zostały określone jako gruczolaki inwazyjne. Indeks proliferacyjny wykazywał niskie wartości (0–3%), a dodatnią reakcję na p53 stwierdzono średnio w mniej niż 3% komórek.

Wnioski: Ocena immunohistochemiczna umożliwia rozpoznanie gruczolaków klinicznie niemych, co niekiedy wiąże się z gorszym rokowaniem. W przypadkach o pokrywającym się profilu immunohistochemicznym tylko ocena ultrastrukturalna umożliwia różnicowanie. Obecnie brak akceptowanych metod oceny inwazyjności lub agresywności, ale rozpoznanie niektórych podtypów gruczolaków metodą mikroskopii elektronowej dostarcza podstawowych informacji umożliwiających ich sklasyfikowanie i prawidłowe postępowanie pooperacyjne. Markery, takie jak MIB1 i p53 nie miały znaczenia rokowniczego w badanych przypadkach.

Immunohistochemical and electron-microscopic evaluation of clinically nonfunctioning pituitary adenomas

M. Maksymowicz¹, W.T. Olszewski¹, G. Zieliński², J.K. Podgórski², W.S. Maksymowicz³, W. Bonicki⁴

¹Department of Pathology, M. Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center, Warsaw

²Department of Neurosurgery, Medical Military Institute, Warsaw

³Department of Neurosurgery, CSK MSWiA, Warsaw

⁴Department of CNS Tumors, M. Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center, Warsaw

In the current WHO classification of pituitary adenomas immunohistochemical evaluation represents the „gold diagnostic standard”. However, immunohistochemical profiles may overlaps, but ultrastructural features of these tumors are essential to reach a correct diagnosis of adenomas with specific biologic behavior, invasiveness, aggressive growth potential and recurrences.

The aim of this study was evaluation of usefulness of immunohistochemical and electron microscopic methods in evaluations of pituitary adenomas.

Material and methods: Among 1099 pituitary tumors diagnosed between 1998–2006 at the Department of Pathology of Cancer Center in Warsaw there were 950 pituitary adenomas. About of 35% of all cases were clinically nonfunctioning pituitary adenomas. All cases were studied by review of clinical features, light and electron microscopy and immunohistochemistry. Selected cases were examined using a postembedding immunogold technique. The proliferative index was determined by MIB-1 immunohistochemistry.

Results: Among 352 clinically nonfunctioning pituitary adenomas 21 cases of silent corticotroph adenomas (I, II and Crooke's type), 10 of silent tyreotroph, 22 of silent lactotroph and 11 cases of silent somatotroph adenomas were revealed by electron microscopy. All tumors were diagnosed as aggressive macroadenomas with invasion of the surrounding structures. The proliferative index had low values (0–3%) and immunoreactivity for p53 was below 3%.

Conclusions: Immunohistochemical evaluation permits the diagnosis of silent adenomas, sometimes associated with a poor prognosis. In the cases of overlapping immunohistochemical profiles

ultrastructural analysis is valuable to provide a useful informations. Currently, there are no accepted means of predicting an adenoma's invasiveness and long-term aggressiveness, but morphologic separation of some subtypes of pituitary adenomas by electron microscopy provided fundamental knowledge to classify and management. Markers, as MIB-1 and p53 were not valuable as prognostic parameters in our subset of patients.

System neuropeptydów B (NPB) i W (NPW) w pierwotnej hodowli osteoblastów szczura (ROB)

L.K. Malendowicz, A. Ziółkowska, M. Ruciński, M. Tyczewska

Katedra i Zakład Histologii i Embriologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Neuropeptydy B (NPB) i W (NPW) są endogennymi ligandami dwóch receptorów należących do grupy receptorów związanych z białkiem G, NPBWR1 (receptor 1: neuropeptydów B/W, wcześniej określane jako GPR7) i NPBWR2 (receptor 2: neuropeptydów B/W, dawniej zwany GPR8). U gryzoni, u których NPBWR2 nie występuje, obecny jest jego odpowiednik, opisany jako podobny do receptora 2. neuropeptydów B/W (podobny do NPBWR2, wcześniej znany jako podobny do GPR8). Zarówno NPB, jak i NPW odgrywają rolę w kontroli pobierania pokarmu, funkcjonowaniu układu neuroendokrynnego, a także w procesach pamięci i uczenia się. Celem przeprowadzonych badań było zbadanie ekspresji genów NPB, NPW, NPBWR1 i podobnego do NPBWR2 w pierwotnej hodowli osteoblastów szczura (ROB). Metoda klasyczna RT-PCR wykazała obecność w ROB mRNA ppNPB, ppNPW i receptora NPBWR1. Natomiast w tych warunkach nie wykazano ekspresji genu receptora podobnego do NPBWR2. Metodą półilościowej reakcji PCR wykazano stopniowy wzrost ekspresji genu NPB w trakcie trwania hodowli, podczas gdy najwyższy poziom ekspresji genu NPW wystąpił w 14. dniu hodowli. Najwyższy poziom ekspresji genu NPBWR1 zaobserwowano w 7. dniu (faza proliferacji) hodowli, natomiast w 14. dniu (faza dojrzewania) nie odnotowano ekspresji genu NPBWR1.

Tak więc, w komórkach pierwotnej hodowli osteoblastów szczura ekspresja genów NPB, NPW oraz NPBWR1 jest zmienna. Wydaje się także, że ekspresja badanych genów nie jest skorelowana, stąd też ewentualne fizjologiczne znaczenie systemu NPB/NPW w osteoblastach szczura oczekuje na wyjaśnienie.

Neuropeptide B (NPB) and neuropeptide W (NPW) system in cultured rat calvarial osteoblast-like (ROB) cells

L.K. Malendowicz, A. Ziółkowska, M. Ruciński, M. Tyczewska

Department of Histology and Embryology, Poznan University of Medical Sciences

Neuropeptides B (NPB) and W (NPW) have been identified as endogenous ligands of two G-protein-coupled receptors, NPBWR1 (neuropeptides B/W receptor 1, formerly known as GPR7) and NPBWR2 (neuropeptides B/W receptor 2, formerly known as GPR8). In the rodents where NPBWR2 is absent, its counterpart is described as similar to neuropeptides B/W receptor 2 (similar to NPBWR2 formerly GPR8 like). Both NPB and NPW play a role in the control of feeding, neuroendocrine axes functions, as well as, in the memory and learning processes.

Present studies aimed to investigate the expression of NPB, NPW, NPBWR1 and similar to NPBWR2 genes in cultured rat calvarial osteoblast-like (ROB) cells. Classic RT-PCR technique revealed the presence of ppNPB mRNA, ppNPW mRNA, and NPBWR1 mRNA in ROB cells. On the contrary, in ROB cells expression of similar to NPBWR2 gene was not identified. QPCR revealed a gradual increase in expression of NPB gene during culture, while the highest expression of NPW gene was found at day 14. The highest NPBWR1 gene expression was observed at day 7 of culture (proliferation stage), while at day 14 of ROB cells culture (maturation stage) NPBWR1 gene expression could not be detected.

Thus in cultured rat calvarial osteoblast-like cells (ROB cells) NPB, NPW and NPBWR1 genes are variably expressed. It seems that expression of studied genes in ROB cells is not correlated, therefore it remains to be elucidated whether this system is of physiologic relevance for rat osteoblasts.

Guz brunatny okolicy siodła tureckiego pierwszą manifestacją pierwotnej nadczynności przytarczyc — opis przypadku

J. Malicka¹, A. Nowakowski¹, A. Zwolak¹, M. Kurowska¹, M. Sawicki², B. Chrapko³, R. Kaczmarczyk⁴

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Akademia Medyczna, Lublin

²Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej, Akademia Medyczna, Lublin

³Katedra i Zakład Medycyny Nuklearnej, Akademia Medyczna, Lublin

⁴Katedra i Klinika Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej, Akademia Medyczna, Lublin

Cel pracy: Prezentacja przypadku 40-letniego mężczyzny z zaawansowaną pierwotną nadczynnością przytarczyc (PNP), której podejrzenie po raz pierwszy postawiono na podstawie pooperacyjnego badania histopat. guza siodła tureckiego sugerującego guz brunatny. **Opis przypadku:** Mężczyzna 40-letni diagnozowany okulistycznie i neurologicznie z powodu dwojenia obrazu i bólów głowy w okolicy czołowej. W KT i MR głowy stwierdzono 3-centymetrowy guz wypełniający siodło tureckie i część zatoki klinowej, wpułkający się do zbiornika nadsiodłowego i prawej zatoki jamistej. Z podejrzeniem gruczolaka przysadki operowany przezklinowo w Klinice Neurochirurgii. Po badaniu histopat. sugerującym guz brunatny kości skierowany do Kliniki Endokrynologii celem dalszej diagnostyki. W wywiadzie: od kilku lat choroba wrzodowa żołądka, kamica nerkowa oraz dolegliwości bólowe układu kostnego. Chory skarżył się na wielomocz, wzmożone pragnienie, ubytek masy ciała. W 1994 roku przeżył zabieg strumektomii z powodu wola guzkowego. Badania diagnostyczne potwierdziły PNP: PTH = 1090 pg/ml, Ca = 14,26 mg/dl, densytometria kręgosłupa i szyjki kości udowej: Tscore-3,52, scyntygrafia kości: mnogie guzy brunatne, RTG rąk: geody i torbiele paliczek i kości śródreza. Diagnostyka obrazowa przytarczyc (USG, scyntygrafia 99 mTc-MIBI) utrudniona z powodu przebytej strumektomii, sugerowała gruczolaka przytarczycy w okolicy górnej części cieśni tarczycy. Chory operowany w Klinice Torakochirurgii, co jednak nie doprowadziło do normalizacji stężenia PTH i Ca. Ponowna scyntygrafia 99 mTc-MIBI nałożona na obraz KT szyi uwidoczniła gruczolak przytarczycy w dolnej części szyi po stronie prawej. Pacjenta ponownie operowano: po podaniu MIBI, przy użyciu śródoperacyjnym sondy scyntylicyjnej, zlokalizowano i usunięto położony do tyłu od tchawicy gruczolak przytarczycy. Uzyskano szybką normalizację poz. PTH i Ca, a następnie rozwój pooperacyjnej niedoczynności przytarczycy. **Podsumowanie:** Opisany przypadek jest przykładem rzadkiej manifestacji PNP, jaką był guz brunatny okolicy siodła tureckiego.

Bardzo późne rozpoznanie, pomimo kilkuletniego występowania klasycznych objawów klinicznych, dowodzi braku znajomości tej choroby oraz leczenia poszczególnych „jednostek chorobowych”, a nie chorego. Równocześnie pokazuje trudności w lokalizacji zmieniowanych chorobowo przytarczyc oraz podkreśla przydatność przed i śródoperacyjnych badań izotopowych, zwłaszcza z zastosowaniem sondy scyntylicyjnej.

Brown tumor of The sella turcica as the first manifestation of primary hyperparathyroidism — case report

J. Malicka¹, A. Nowakowski¹, A. Zwolak¹, M. Kurowska¹, M. Sawicki², B. Chrapko³, R. Kaczmarczyk⁴

¹Department of Endocrinology, Medical University, Lublin

²Department of Thoracic Surgery, Medical University, Lublin

³Department of Nuclear Medicine, Medical University, Lublin

⁴Department of Neurosurgery and Pediatric Neurosurgery, Medical University, Lublin

Purpose: A case report of 40-year-old man with advanced primary hyperparathyroidism. A suspicion of the disease was made after post-operative histological examination of the tumor of sella turcica revealing the brown tumor.

Care report: The patient was previously ophthalmologically and neurologically diagnosed because of diplopia and cephalgia. A tumor (3 cm) localized in sella turcica and sphenoid sinus, reaching suprasellar cistern and right cavernous sinus was detected in CT and MRI. He underwent transsphenoidal resection for suspected pituitary adenoma. The nature of the disease was elucidated by histological finding of a brown tumor. The patient was referred to the Department of Endocrinology for further examinations. His past history revealed: peptic ulcers, nephrolithiasis, bone pains. He was complaining of polyuria, polydipsia and loss of weight. We confirmed diagnosis of HPTH with PTH = 1090 pg/mL, Ca = 14.26 mg/dL, T-score: -3,52 in densitometry, multiple brown tumors in scintigraphy, osteolytic lesions in x-rays. Parathyroid imaging (ultrasonography, 99 mTc-MIBI scintigraphy) was difficult because of previous strumectomy. It suggested parathyroid adenoma localized above the upper part of thyroid isthmus. The patient was operated on, however there was no normalization of PTH and Ca after surgery. The next 99 mTc-MIBI scans together with CT of the neck were performed showing parathyroid adenoma in the right, lower part of the neck. The patient was reoperated: the parathyroid adenoma localized posteriorly to the trachea was visualized and removed after MIBI infusion using the scintillation probe. Normalization of PTH and Ca was quick and post-operative hypoparathyroidism revealed.

Conclusions: This report is an example of rare manifestation of HPTH-brown tumor of the sella turcica. Delayed diagnosis, despite of classical clinical symptoms, proved the lack of the knowledge of the disease. The report shows the difficulties in parathyroid imaging and proves the usefulness of pre- and intra-operative radionuclide imaging, especially the usage of the scintillation probe.

Ocena zmian czaszkowo-twarzowych u chorych na akromegalię

B. Marek¹, P. Filipczyk¹, B. Liśniewska-Machorowska², H. Borgiel-Marek³, D. Kajdaniuk¹, B. Kos-Kudła⁴, A. Machorowska-Pieniążek², W. Foltyn⁴, L. Siemińska¹, M. Nowak¹, J. Głogowska-Szeląg¹

¹Zakład Patofizjologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

²Katedra i Zakład Ortodoncji, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

³Katedra i Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej,

Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

⁴Klinika Endokrynologii Katedry Patofizjologii i Endokrynologii,

Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

Wstęp: Akromegalia jest schorzeniem wywołującym zmiany w obrębie tkanek miękkich i kości oraz zaburzenia metaboliczne. Mimo że zmiany wyraźnie manifestują się w obrębie twarzowej części czaszki, dane na ten temat pochodzące z różnych ośrodków ortodontycznych są rozbieżne. Brakuje również informacji dotyczących części mózgowej czaszki.

Cel: Porównanie wybranych pomiarów cefalometrycznych części mózgowej czaszki u kobiet i mężczyzn chorych na akromegalię z pomiarami wykonanymi u osób zdrowych oraz ocena wybranych parametrów cefalometrycznych dotyczących części twarzowej czaszki u chorych na akromegalię w porównaniu z przyjętymi normami ortodontycznymi.

Materiał i metody: Do analizy zmian zostały wykorzystane boczne zdjęcia cefalometryczne 40 chorych na akromegalię oraz zdjęcia 42 zdrowych dorosłych osób. Na zdjęcia nanoszono wybrane punkty, wykreślano płaszczyzny i kąty oraz wykonano pomiary struktur podstawy czaszki.

Wyniki: Chorzy na akromegalię w porównaniu z grupą kontrolną mają zwiększone wymiary: łuski kości czołowej czaszki oraz wszystkie wymiary siodła tureckiego. Długości kości sitowej, kości klinowej oraz stoku klinowo-potylicznego nie różnią się istotnie u chorych w porównaniu z grupą kontrolną. Najistotniejsze zmiany kostne dotyczące części twarzowej obserwowane zarówno u kobiet, jak i mężczyzn chorych na akromegalię dotyczyły trzonu, gałęzi wstępującej i kąta żuchwy.

Wnioski: W przebiegu akromegalii kości przedniej i tylnej części podstawy czaszki nie wydłużają się. Powiększeniu ulega jedynie łuska kości czołowej. Siodło tureckie zwiększa swoje wymiary we wszystkich kierunkach.

U chorych obserwuje się skrócenie trzonu i wydłużenie gałęzi żuchwy. Wykazano także cofnięcie żuchwy w stosunku do szczęki.

The assessment of the craniofacial abnormalities in patients with acromegaly

B. Marek¹, P. Filipczyk¹, B. Liśniewska-Machorowska², H. Borgiel-Marek³, D. Kajdaniuk¹, B. Kos-Kudła⁴, A. Machorowska-Pieniążek², W. Foltyn⁴, L. Siemińska¹, M. Nowak¹, J. Głogowska-Szeląg¹

¹Division of Pathophysiology, Medical University of Silesia, Zabrze

²Department of Orthodontics, Medical University of Silesia, Zabrze

³Department of Maxillofacial Surgery, Medical University of Silesia, Katowice

⁴Clinic of Endocrinology, Department of Pathophysiology and Endocrinology, Medical University of Silesia, Zabrze

Background: Acromegaly is a disease caused by growth hormone excess, which leads to changes within soft-tissue and bones and to metabolic disorders. Osteal changes are pronounced within the facial skeleton. In literature, however, there is a lack of data concerning the neurocranium. The aim of this study is to assess craniofacial abnormalities on the basis chosen cephalometric measurements in patients with acromegaly.

Material and methods: The analysis included lateral X-ray cephalograms of 40 patients with acromegaly and 42 healthy adults. The radiograms were marked with points, planes and angles and the structures of the craniofacial bones were measured.

Results: It was found, that patients with acromegaly had increased dimensions of the frontal bone squama and all dimensions of

sella turcica, in comparison with the control group. The length of ethmoid and sphenoid bones and sphenoid-occipital clivus in the patients were not significantly different from those in the control group. Most significant abnormalities of facial skeleton were observed both in acromegaly women and men. The greatest changes were seen in the body, ascending ramus and angle of the mandible.

Conclusions: On the basis of the analysis it was found that the bones of anterior and posterior parts of the cranial base do not elongate in acromegaly. Only the frontal bone squama and sella turcica undergo the process of enlargement. In most of the patients increased of the body and elongated ascending ramus of the mandible were observed. Retrusion of the mandible in comparison to the maxilla was also exhibited.

Ocena objętości ślinianek podżuchwowych u chorych na akromegalię leczonych analogami somatostatyn

B. Marek¹, D. Kajdaniuk¹, H. Borgiel-Marek²,
M. Misiołek³, B. Kos-Kudła⁴, W. Foltyn⁴, L. Siemińska¹,
M. Nowak¹, J. Głogowska-Szeląg¹, A. Zemczak⁴, V. Matyja⁴,
J. Strzelczyk⁴

¹Zakład Patofizjologii i ⁴Klinika Endokrynologii Katedry Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

²Katedra i Klinika Chirurgii Szczękowo-Twarzowej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

³II Katedra i Klinika Laryngologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

Wstęp: Akromegalia jest chorobą wywołującą zmiany w obrębie tkanek miękkich i kości oraz zaburzenia metaboliczne. Nieliczne doniesienia zwracają uwagę na obserwowane również u tych chorych powiększenie ślinianek podżuchwowych. Celem pracy jest ocena objętości ślinianek podżuchwowych u chorych na akromegalię przed i po 6-miesięcznej kuracji analogiem somatostatyn o przedłużonym działaniu.

Materiał i metody: Badanie prospektywne przeprowadzono u 20 chorych (11 kobiet i 9 mężczyzn) w średnim wieku 51 lat. Grupę kontrolną stanowiło 20 zdrowych osób (10 kobiet i 10 mężczyzn) w średnim wieku 46 lat. U wszystkich chorych oceniono surowicze stężenie GH oraz IGF-I (RIA), oraz zmierzono ultrasonograficznie objętość ślinianek podżuchwowych przed i po 6-miesięcznej kuracji analogiem somatostatyn (Sandostatin LAR, 30 mg co 28 dni).

Wyniki: U chorych na akromegalię stwierdzono istotne zwiększenie objętości ślinianek podżuchwowych (śr. 17,3 ml) w stosunku do grupy kontrolnej (śr. 9,2 ml). Po 6-miesięcznym stosowaniu analogu somatostatyn objętość ślinianek uległa zmniejszeniu (śr. 14,4 ml). Stwierdzono również istotną dodatnią korelację pomiędzy objętością ślinianek a stężeniami we krwi GH i IGF-I.

Wniosek: Poza innymi zmianami, aktywna akromegalia prowadzi również do znacznego zwiększenia objętości ślinianek podżuchwowych. Zmniejszenie surowiczych stężeń GH i IGF-I pod wpływem zastosowanego leczenia farmakologicznego prowadzi do redukcji objętości ślinianek.

Assessment of submandibular salivary glands volume in patients with acromegaly treated with somatostatin analogs

B. Marek¹, D. Kajdaniuk¹, H. Borgiel-Marek²,
M. Misiołek³, B. Kos-Kudła⁴, W. Foltyn⁴, L. Siemińska¹,
M. Nowak¹, J. Głogowska-Szeląg¹, A. Zemczak⁴, V. Matyja⁴,
J. Strzelczyk⁴

¹Division of Pathophysiology and ⁴Clinic of Endocrinology, Department of Pathophysiology and Endocrinology, Medical University of Silesia, Zabrze
²Department of Maxillofacial Surgery, Medical University of Silesia, Katowice
³2nd ENT Department and Clinic, Medical University of Silesia, Zabrze

Background: Acromegaly is a disease caused by growth hormone excess, which leads to changes within soft-tissue and bones and to metabolic disorders. The present study aimed to assess for the submandibular salivary gland volume in patient with active acromegaly treated with somatostatin analog.

Material and methods: The prospective study were performed on 20 patients (11 women, 9 men) in mean age 51 years. Control group consisted of 20 healthy volunteers (10 women, 10 men) in mean age 46 years. GH and IGF-I serum concentrations (RIA) and submandibular salivary glands volume (ultrasound) before and after of 6 months of treatment with somatostatin analog (Sandostatin LAR, 30 mg/28 days) were measured.

Results: The submandibular salivary glands volume was higher in patients with acromegaly (mean 17.3 ml) than in controls (mean 9.2 ml). After 6 months somatostatin analog therapy the submandibular salivary glands volume was decreased (mean 14.4 ml). A positive correlation between the submandibular salivary glands volume and serum GH and IGF-I concentrations was also found.

Conclusions: Active acromegaly leads to increase volume of submandibular salivary glands. Decrease of serum GH and IGF-I concentrations as a result of somatostatin analog therapy lead to decrease of submandibular salivary glands volume.

Czy długodziałający analog somatostatyn (Sandostatin LAR) może być lekiem z wyboru w przewlekłym leczeniu akromegalii?

B. Matuszek, M. Lenart-Lipińska, A. Nowakowski
Katedra i Klinika Endokrynologii Akademii Medycznej
im. prof. F. Skubiszewskiego, Lublin

Wstęp: Terapia analogami somatostatyn o przedłużonym działaniu umożliwia skuteczne przygotowanie pacjentów z akromegalią do zabiegu operacyjnego, ale też stwarza szansę przewlekłego leczenia farmakologicznego, które ma na celu zahamowanie objawów klinicznych i zapobieganie rozwojowi powikłań wynikających z podwyższonego stężenia GH i IGF-I, a także stabilizację wielkości guza, czy rzadziej zmniejszenie jego wielkości.

Celem pracy jest analiza obrazu klinicznego pacjentki z czynną akromegalią i określenie skuteczności przewlekłego leczenia analogiem somatostatyn (Sandostatin LAR) w ciągu 144 tygodni.

Opis przypadku: Pacjentka lat 68 z akromegalią w przebiegu mikrogruczolaka przysadki (10 × 8 mm) rozpoznaną przed 3 laty, została zakwalifikowana do leczenia zgodnie ze schematem diagnostyczno-terapeutycznym opracowanym na podstawie wytycznych Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego. Z uwagi na wymierny efekt, już po 3 iniekcjach, leczenia długodziałającym analogiem somatostatyn (Sandostatin LAR) pod postacią spadku stężenia GH aż o 94%, a IGF-1 o 67%, odstąpiono od leczenia neurochirurgicznego i zdecydowano o kontynuacji leczenia farmakologicznego skuteczną dawką Sandostatin LAR (0,02). Po 48 tygodniach leczenia (12 iniekcji) stwierdzono istotne zmniejszenie nasilenia objawów klinicznych bądź zupełne ich ustąpienie oraz pełną regresję opisywanej poprzednio, patologicznej zmiany części gruczolowej przysadki mózgowej. Jednakże próba redukcji dawki leku, bądź wydłużenia czasu jego podawania skutkowałą narastaniem stężenia IGF-1, wobec czego, po 4 tygodniach, powrócono do pierwotnej dawki analogu. W czasie 144-tygodniowej obserwacji pacjent-

ka nie zgłaszała żadnych objawów ubocznych terapii, utrzymywała stężenie IGF-1 w granicach normy dla płci i wieku, a obraz układu podwzgórzowo-przysadkowego, badany metodą MRI, pozostawał niezmienny.

Podsumowanie: Leczenie farmakologiczne długodziałającym analogiem somatostatyny może skutecznie przygotować pacjentów z akromegalią do zabiegu operacyjnego i „kontrolować” jej przebieg metaboliczny, ale czy może być lekiem z wyboru w przewlekłym leczeniu tej choroby?

Can a long-term acting somatostatin analog (Sandostatin LAR) be a drug of choice in the chronic therapy of acromegaly?

B. Matuszek, M. Lenart-Lipińska, A. Nowakowski

Department of Endocrinology, The Medical University, Lublin

Introduction: A treatment with long-term acting somatostatin analogs enables effective preparations of patients with acromegaly for surgical procedures, but it also creates an opportunity of chronic pharmacological therapy, which aims at inhibiting clinical symptoms and preventing the development of complications resulting from increased concentration of GH and IGF-1, and also at stabilizing or, more rarely, decreasing the size of tumour.

The aim of the study is to analyse the clinical picture of a female patient with active acromegaly and to evaluate the efficacy of a chronic therapy with somatostatin analog (Sandostatin LAR) during 144 weeks.

Case report: A 71-year-old female patient with acromegaly in the course of microadenoma (10 × 8mm) of the pituitary gland, diagnosed 3 years ago, was qualified for the treatment in accordance with diagnostic-therapeutic scheme based on the guidelines of the Polish Endocrinological Society. Due to measurable effect, just after 3 injections of the treatment with long-term acting somatostatin analog (Sandostatin LAR) resulting in a decrease in GH concentration by 94% and IGF-1 by 67%, neurosurgical treatment was abandoned and the pharmacological therapy with an effective dose of Sandostatin LAR (0.02) was continued. After 48 weeks of the treatment (12 injections) a significant decrease in the intensity of clinical symptoms or their complete disappearance, and full regression of the pathological mass in the pituitary gland described before, were found. However, an attempt to reduce the dose of the drug or prolongation of its administration resulted in increasing IGF-1 concentration, so that, after 4 weeks the primary dose of the analog was reinstated. During the 144 week-observation period, the patient did not report any adverse effects of the therapy; IGF-1 concentration was maintained within the norm for sex and age and MRI scan of the pituitary gland remained unchanged.

Conclusions: The pharmacological treatment with the long-term acting somatostatin analog can effectively prepare patients with acromegaly for surgical procedures and „control” the metabolic course of the disease. The question whether the somatostatin analog can be a drug of choice in the chronic treatment of the disease remains still unanswered.

Rozpoznanie akromegalii a powikłania narządowe

B. Matuszek, M. Lenart-Lipińska, A. Nowakowski

Katedra i Klinika Endokrynologii Akademii Medycznej im. prof. F. Skubiszewskiego, Lublin

Wstęp: Chorzy z akromegalią mają krótszą średnio o 10 lat przewidywaną długość życia, a ich śmiertelność jest około 2,6 razy

wyższa niż populacji ogólnej, co wynika z obecności powikłań w zakresie układu sercowo-naczyniowego, oddechowego i chorób nowotworowych. Pomimo charakterystycznych cech fenotypowych rozpoznawanie bywa opóźnione nawet 5–10 lat z powodu wolnego przebiegu choroby, a mniej niż 20% chorych z akromegalią zgłasza się do lekarza z powodu pierwotnych objawów.

Celem pracy jest ocena obecności powikłań systemowych akromegalii w momencie rozpoznania choroby.

Materiał i metody: Badaniem objęto 30 pacjentów Przyklinicznej Poradni Endokrynologicznej (K 17, M 13), w wieku od 34–82 lat ($x = 54,8 \pm 10,8$) w momencie rozpoznania akromegalii zgodnie z kryteriami PTE. U każdego pacjenta oceniano obecność układowych powikłań istniejących w chwili rozpoznania choroby.

Wyniki: Oceniając układ sercowo-naczyniowy stwierdzono nadciśnienie tętnicze u 87% chorych, chorobę niedokrwienną serca u 40% chorych, w tym stan po przebytym zawale mięśnia serca u 3 pacjentów, a przewlekłą niewydolność krążenia u 30% pacjentów. U 53% chorych obserwowano zaburzenia ze strony układu oddechowego pod postacią bezdechu nocnego. Zmiany w układzie kostno-stawowym o typie osteoartrozy stwierdzono u 83% pacjentów, zaś zespół cieśni nadgarstka przebiegający z silnymi dolegliwościami bólowymi występował u 13% chorych w momencie postawienia diagnozy. Zaburzenia metaboliczne dotyczące gospodarki węglowodanowej występowały u 66% chorych (cukrzyca — 37%, u pozostałych 29% — stan przedcukrzycowy pod postacią IGT). Zaburzenia gospodarki lipidowej o typie hipercholesterolemii LDL obserwowano u blisko 87% pacjentów. Rozrosty łagodne w zakresie gruczołu tarczowego stwierdzono u 80% chorych, gruczołu sterczowego — u 85% mężczyzn, zaś u 13% chorych zdiagnozowano polipy jelita grubego.

Podsumowanie: W momencie rozpoznania akromegalii u większości chorych obserwowane są powikłania układowe, które pogarszają przebieg kliniczny choroby, utrudniają leczenie oraz zmniejszają jakość życia pacjentów. Pomimo charakterystycznych cech fenotypowych akromegalii, tak wysoki odsetek powikłań wskazuje na zbyt późne rozpoznawanie tej choroby, co może się przyczyniać do zwiększonej śmiertelności w tej grupie chorych.

Diagnosis of acromegaly and systemic complications

B. Matuszek, M. Lenart-Lipińska, A. Nowakowski

Department of Endocrinology, The Medical University, Lublin

Introduction: Life expectancy of patients with acromegaly is on average 10 years shorter, and their fatality is around 2.6 times higher than that of the general population, which results from complications within the cardiovascular and respiratory systems as well as neoplastic diseases.

The aim of the study is to estimate the presence of systemic complications of acromegaly at the time of the disease diagnosis.

Materials and methods: The examination included 30 patients from the Endocrinological Outpatients Clinic (F 17, M 13), aged between 34–82 ($x = 54.8 \pm 10.8$) at the time of acromegaly diagnosis in accordance with diagnostic-therapeutic scheme based on the guidelines of the Polish Endocrinological Society. The presence of systemic complications at the time of diagnosing the disease was assessed in every patient.

Results: Estimating the cardiovascular system, arterial hypertension was diagnosed in 87% of patients, heart ischemia in 40% of patients, including the condition after a myocardial infarction in 3 patients and a chronic circulation insufficiency in 30% of patients. In 53% of patients disorders of the respiratory system in the form of sleep apnoea were observed. Changes in the osteoarticular sys-

tem of the osteoarthritis type were found in 83% of patients, and the carpal tunnel syndrome proceeding with acute pain occurred in 13% of patients at the time of stating the diagnosis. Metabolic disorders concerning the carbohydrate balance occurred in 66% of patients (diabetes — 37%, in others — 29% — prediabetic state in the form of IGT). Disorders of the lipid metabolism of the LDL hypercholesterolemia type were observed in nearly 87% of patients. **Conclusions:** At the time of the diagnosis of acromegaly systemic complications are observed in the majority of patients which make the clinical course of the disease worse, hinder the treatment and deteriorate the quality of patients' lives. Despite the characteristic phenotypic traits of acromegaly, such a high percentage of complications indicates a too late diagnosis of this disease, which can contribute to an increased fatality in this group of patients.

Ocena wybranych parametrów klinicznych i hormonalnych w poszczególnych powikłaniach u chorych na akromegalię w materiale własnym

V. Matyja¹, W. Foltyn¹, B. Kos-Kudła¹, J. Karpe³, B. Marek², L. Siemińska², D. Kajdaniuk²

¹Klinika Endokrynologii i ²Zakład Patofizjologii Katedry Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

³Zakład Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze

Wstęp: Nadmierna sekrecja hormonów osi somatotropinowej w przebiegu akromegalii sprzyja powstawaniu licznych powikłań metabolicznych i narządowych. Celem pracy była ocena częstości występowania tych powikłań oraz ich związku z wybranymi parametrami klinicznymi i hormonalnymi u chorych na akromegalię.

Materiał i metody: Grupę badaną stanowiło 72 chorych na akromegalię — 32 mężczyzn w wieku $46,9 \pm 15,2$ lat i 40 kobiet w wieku $58,8 \pm 12,0$ lat, u których określono czas trwania choroby, obliczono wskaźnik masy ciała (BMI) i wskaźnik talia–biodro (WHR) oraz oznaczono stężenia wybranych hormonów w surowicy krwi: hormonu wzrostu (GH), insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF-1), tyreotropiny (TSH), tyroksyny (fT_4), adrenokortykotropiny (ACTH), kortyzolu, prolaktyny (PRL), lutropiny (LH), folikulotropiny (FSH), estradiolu (E2) lub testosteronu (T). Wykonano badania obrazowe rezonansu magnetycznego przysadki (RMI), badania ultrasonograficzne tarczycy, serca, jamy brzusznej i miednicy małej. Wszystkim chorym zaproponowano badanie kolonoskopowe, jednak tylko 51 chorych wyraziło na nie zgodę.

Wyniki: Wśród 72 chorych na akromegalię zarejestrowano częste występowanie licznych powikłań metabolicznych i narządowych, a mianowicie nieprawidłową masę ciała (nadwaga i otyłość) u 64 (89%); powikłania sercowo-naczyniowe u 56 (78%) chorych, w tym nadciśnienie tętnicze u 35 (49%), przerost mięśnia sercowego u 34 (47%), a chorobę niedokrwinną serca u 13 (18%), zaburzenia węglowodanowe u 50 (69%) chorych, w tym upośledzoną tolerancję glukozy u 20 (28%), cukrzycę u 17 (24%), a nieprawidłową glikemię na czczo u 12 (17%); dyslipidemię u 50 (68%), wole guzowate u 37 (51%), wole mięszone u 12 (17%), przerost prostaty u 16 (50%) mężczyzn, mięśniaki macicy u 19 (48%) kobiet, torbiele narządowe u 12 (17%), w tym torbiele nerek u 7 (10%) oraz kamica żółciowa u 20 (28%) chorych. W kolonoskopii uwidoczono polipy w jelicie grubym u 21 (41%), w tym gruczolaki u 10 (20%), polipy hyperplastyczne u 9 (17,3%) i polipy zapalne u 4 (7,7%) chorych.

Powikłania typu nadciśnienie tętnicze, przerost mięśnia sercowego, choroba niedokrwinną serca, torbiele nerek oraz przerost prostaty u mężczyzn wiązały się ze znamienne starszym wiekiem. Ponadto u chorych z przerostem mięśnia sercowego stwierdzono istotnie wyższe ciśnienia skurczowe krwi w stosunku do chorych

bez przerostu; z nadciśnieniem tętniczym stwierdzono niższą masę ciała, a wyższe stężenia ACTH, FSH, LH i fT_4 w porównaniu z chorymi bez nadciśnienia. U chorych z chorobą niedokrwinną serca stwierdzono istotnie wyższe stężenia kortyzolu rano na czczo w porównaniu z tymi bez choroby niedokrwiennej. Wole mięszone występowały głównie u młodszych chorych. Kobiety chore na akromegalię z mięśniakami macicy posiadały istotnie wyższe wartości WHR i wyższe stężenia GH w porównaniu z tymi z prawidłowym obrazem macicy. U mężczyzn chorych na akromegalię z przerostem prostaty stwierdzono znamienne wyższe wartości WHR i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi w porównaniu z tymi z prawidłowymi rozmiarami gruczołu krokowego. U chorych z kamicią żółciową wykazano istotnie wyższe wartości BMI oraz niższe stężenia testosteronu wśród mężczyzn w porównaniu z chorymi bez kamicy żółciowej, natomiast u tych z rozpoznanymi torbielami nerek stwierdzono niższą masę ciała, ale wyższe wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi w stosunku do chorych bez torbieli nerek.

Wnioski: Obecność powikłań metabolicznych i narządowych w akromegalii zależy nie tylko od hipersekcji hormonów osi somatotropinowej, ale również od innych czynników między innymi wieku, WHR i BMI.

Assessment of chosen clinical and hormone parameters in particular complications of acromegalic patients in own material

V. Matyja¹, W. Foltyn¹, B. Kos-Kudła¹, J. Karpe³, B. Marek², L. Siemińska², D. Kajdaniuk²

¹Division of Endocrinology and ²Division of Pathophysiology, Department of Pathophysiology and Endocrinology, Medical University of Silesia, Zabrze

³Department of Anaesthesia and Intensive Care Unit, Medical University of Silesia, Zabrze

Introduction: Excessive secretion of somatotrophin axis hormones in the course of acromegaly favours the development of numerous metabolic and organ complications. The aim of the study was the assessment of the occurrence integrity of these complications and their relation to chosen clinical and hormone parameters in acromegalic patients.

Material and methods: The tested group consisted of 72 acromegalics — 32 men aged 46.9 ± 15.2 years and 40 women aged 58.8 ± 12.0 years, for which the period of the illness was determined, the body mass index (BMI) and the waste-hip ratio (WHR) were calculated, and the serum concentration was determined for: the growth hormone (GH), insulin-like growth factor 1 (IGF-1), thyroid stimulating hormone (TSH), thyroxine (fT_4), adrenocorticotrophic hormones (ACTH), cortisol, prolactin (PRL), luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), oestradiol (E2) or testosterone (T). Magnetic resonance imaging tests (MRI) of pituitary gland were conducted as well as ultrasonography tests of thyroid, heart, abdominal cavity and pelvis. All the patients were proposed colonoscopy test, however only 51 of them gave their consent to it.

Results: Among 72 acromegalics, a frequent occurrence of metabolic and organ complications was registered, namely abnormal body weight (overweight and obesity) in 64 (89%) acromegalic patients; cardiovascular complications in 56 (78%) including hypertension in 35 (49%), cardiac muscle hypertrophy in 34 (47%) and myocardial ischaemia in 13 (18%); disturbances of glucose metabolism in 50 (69%) of patients including impaired glucose tolerance in 20 (28%), diabetes in 17 (24%) and abnormal fasting glucose in 12 (17%); abnormalities in lipid metabolism in 50 (68%), nodular goitre in 37 (51%), parenchymatous goitre in 12 (17%), benign prostate hypertrophy in 16 (50%) of the men, uterine myomas in

19 (48%) of the women, cysts of organs in 12 (17%) including renal cysts 7 (10%) and cholelithiasis in 20 (28%) of patients. During the colonoscopy colorectal polyps were shown in 21 (41%) including adenomas in 10 (20%), hyperplastic polyps in 9 (17.3%) and inflammatory polyps in 4 (7.7%) of acromegalics.

Complications like hypertension, cardiac muscle hypertrophy, myocardial ischaemia, renal cysts and prostate hypertrophy in men were connected with substantially older age. Furthermore, in patients with cardiac muscle hypertrophy considerably higher systolic blood pressure was stated when compared to the patients without the hypertrophy; with hypertension a lower body weight was stated but higher serum concentration of ACTH, FSH, LH and fT₄ when compared to those without the hypertension; with myocardial ischaemia a considerably higher concentration of fasting cortisol was stated when compared to those without the ischaemia. The parenchymatous goitre developed mainly in the younger patients. The acromegalic women with uterine myomas had considerably higher values of WHR and higher serum GH concentration when compared to those with normal uterus image. In acromegalic men with prostate hypertrophy considerably higher values of WHR and systolic blood pressure were stated when compared to those with normal size of the prostate gland. In patients with gallstones, a considerably higher BMI values and lower serum testosterone levels were revealed when compared to the patients without gallstones, while in those with diagnosed renal cysts a lower body weight was stated but with higher values of the diastolic and systolic blood pressure when compared to those without renal cysts.

Conclusions: The presence of metabolic and organ complications in acromegaly depends not only on the hypersecretion of somatotrophin axis hormones but also on other factors, like age, WHR and BMI.

Tyreotropinoma — rzadki guz przysadki mózgowej

A. Nowicka, D. Zalewska-Rydzkowska, K. Kaczorowska, R. Junik

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Collegium Medicum, Bydgoszcz, UMK, Toruń

Wstęp: Guz wydzielający TSH — tyreotropinoma — jest rzadkim schorzeniem, którego częstość występowania wśród wszystkich guzów przysadki jest opisywana na około 1%. Klinicznie manifestuje się objawami nadczynności tarczycy.

Materiał: Pacjentka E.R. lat 62 przyjęta do kliniki ze szpitala powiatowego, gdzie rozpoznano nadczynność tarczycy i rozpoczęto leczenie tyreostatykiem. W klinice po wykonaniu badań hormonalnych i MRI przysadki rozpoznano tyreotropinoma. Odstawiono tyreostatyk i włączono oktreotyd, uzyskując poprawę stanu klinicznego pacjentki i normalizację wyników laboratoryjnych. Po przygotowaniu chorą operowano w Klinice Neurochirurgii.

Wyniki: TSH = 11,22; 7,1; 0,09; 0,12; 3,4 uIU/ml (N: 0,35–4,94)
fT₃ = 24,84; 12,21; 2,76; 2,20; 4,34 pg/ml (N: 1,71–3,71)
fT₄ = 4,81; 4,11; 1,59; 1,54; 1,35 ng/100 ml (N: 0,70–1,48)
PRL = 12,5 uIU/ml (N: 33,0–580,0)
FSH = 28,6 mIU/ml (N: 25,8–134,8)
LH = 18,25 mIU/ml (N: 7,7–58,5)
hGH = 1,12 ng/ml (N: 0,0–7,0)

Wnioski:

- Objawy kliniczne tyreotropinoma są częstym, nieuzasadnionym powodem włączania tyreostatyków jako leków pierwszego rzutu.

- Leczenie oktreotydem jest skutecznym sposobem leczenia objawów klinicznych, normalizacji wyników laboratoryjnych oraz przygotowania do zabiegu operacyjnego.

Thyrotropinoma — a rare pituitary tumour

A. Nowicka, D. Zalewska – Rydzkowska, K. Kaczorowska, R. Junik

Department and Division of Endocrinology and Diabetology Collegium Medicum, Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University, Toruń

Introduction: TSH-tyrotropin secreting pituitary tumour is a rare condition whose frequency of occurrence among all pituitary tumours is estimated at about 1%. Clinically it is often manifested in the form of hyperthyroidism symptoms.

Material: Patient E.R., age 62, was admitted to the clinic from a county hospital where she was diagnosed as having hyperthyroidism and treated with thyrostatic. In the Clinic after hormone tests and MRI of pituitary had been done thyrotropinoma was diagnosed. The patient stopped taking thyrostatic and octreotide was administered. Consequently, the patient's clinical condition improved and the normalization of laboratory results was achieved. Having been prepared, the patient was operated on in a Neurosurgery Clinic.

Results: TSH = 11.22; 7.1; 0.09; 0.12; 3.4 uIU/ml (N: 0.35–4.94)
fT₃ = 24.84; 12.21; 2.76; 2.20; 4.34 pg/ml (N: 1.71–3.71)
fT₄ = 4.81; 4.11; 1.59; 1.54; 1.35 ng/100 ml (N: 0.70–1.48)
PRL = 12.5 uIU/ml (N: 33.0–580.0)
FSH = 28.6 mIU/ml (N: 25.8–134.8)
LH = 18.25 mIU/ml (N: 7.7–58.5)
hGH = 1.12 ng/ml (N: 0.0–7.0)

Conclusions:

- Thyrotropinoma clinical symptoms are a frequent, unjustified reason for using thyrostatics as basic medicines.
- Octreotide treatment is an effective way of treating clinical symptoms, normalizing laboratory results, and preparing for an operation.

Charakterystyka pacjentów z prolactinoma w 8-letniej obserwacji

I. Pałyga, A. Kowalska, D. Gąsior-Perczak, D. Szyska-Skrobot

Dział Endokrynologii, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

Wstęp: Prolactinoma jest najczęstszym guzem przysadki czynnym hormonalnie.

Cel: Porównanie przebiegu choroby u kobiet i mężczyzn.

Materiał: 49 pacjentów z prolactinoma wyodrębnionych spośród 270 pacjentów z guzami przysadki.

Metoda: Retrospektywna analiza 49 historii chorób pacjentów z prolactinoma obserwowanych w Dziale Endokrynologii od 1999 (okres obserwacji 6–96 miesięcy).

W analizie uwzględniono pierwsze objawy choroby, wielkość guza oraz stężenie PRL przy rozpoznaniu, typ zastosowanego leczenia oraz jego efekty w zależności od płci.

Wyniki:

	Liczba chorych	Wiek przy rozpoznaniu (lata)	Wielkość guza (średnia)		Pierwszy objaw				
			Makro Ilość (%)	Mikro Ilość (%)	Bóle głowy	Zaburzenia widzenia	Zaburzenia miesiączk. Impotencja	Mlekokot Ginekomastia	Niedoczynność przysadki
K	38	31,08	9 23	29 76	2 5,2%	1 2,6%	35 92%	9 23,6%	
M	11	40,8	8 72	3 27,2	3 27,2%	4 14,8%	3 27,2%	1 9%	1 9%

Wyjściowe stężenie PRL (średnie)	Sposób leczenia	
	Farmakologiczne (%)	Operacyjne (%)
K 4900 mIU/L	34 89,4	4 10,5
M 44343 mIU/L	10 90,9	1 9

Wnioski

- Przyczyną zgłaszania się do lekarza chorych z *prolactinoma* są: u kobiet — zaburzenia miesiączkowania (92%), u mężczyzn — bóle głowy i zaburzenia widzenia (42%).
- Stężenie prolaktyny przy rozpoznaniu jest zdecydowanie wyższe u mężczyzn niż u kobiet.
- W momencie rozpoznania makrogruczolak występuje u 72% mężczyzn i jedynie u 23% kobiet.
- Leczenie farmakologiczne powoduje normalizację stężenia prolaktyny u 100% kobiet i u 81% mężczyzn.

Clinical characteristic of patients with prolactinoma through 8-year follow up

I. Pałyga, A. Kowalska, D. Gąsior-Perczak, D. Szyska-Skrobot

Department of Endocrinology, Holycross Cancer Centre, Kielce

Purpose: The main purpose of our study was to compare the clinical features of the disease between women and men.

Material: 49 patients with prolactinoma selected from a group of 270 patients with pituitary tumours.

Method: Retrospective analyses case history of 49 patients with prolactinomas were carried out. The patients had been followed up in the ward since 1999 for a period of time 6–96 months. In the analyses were taken into consideration: first symptoms of the disease, tumour size, PRL level at the making diagnosis time, the type of treatment and effectiveness dependent on sex.

Results:

PRL level at diagnosis [mIU/L]	Treatment	
	Pharmacological (%)	Operation (%)
W 4900	34 89,4	4 10,5
M 44343	10 90,9	1 9

Conclusion

- The cause of coming to the doctor in case of patients with prolactinoma are: abnormal menstruations for women (92%), and headache as well as visual field defects for men (42%).
- PRL levels at the time of diagnosis are much higher for men than for women.
- Macroadenomas were found in 72% of men and only in 23% of women in with prolactinoma at the time of diagnosis.
- Pharmacological treatment leads to normalization of prolactin concentration for 100% of women and for 81% for men.

Immunohistochemia guzów przysadki — odniesienia kliniczne

M. Pawlikowski

Zakład Neuroendokrynologii Katedry Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Celem badania było określenie fenotypu hormonalnego gruczolaków przysadki na podstawie badań immunohistochemicznych i jego porównanie z danymi klinicznymi. Badany materiał obejmował 146 gruczolaków przysadki, usuniętych operacyjnie w latach 1994–2007. Na skrawkach parafinowych przeprowadzono odczyny immunohistochemiczne z użyciem mono- lub poliklonalnych przeciwciał przeciwko hormonom przysadkowym i/lub ich podjednostkom. Tylko w 10 gruczolakach (6,8%) nie obserwowano pozytywnego odczynu z żadnym z badanych przeciwciał. Pozytywny odczyn na GH stwierdzono w 43 guzach (29,4%), na PRL w 68 (46,6%), na FSH w 27 (18,5%), na LH w 45 (30,8%), na TSH w 2 (1,4%), na wolną podjednostkę α w 12 (8,2%) oraz na ACTH w 32 guzach (21,9%). Blisko połowa badanych gruczolaków (70 = 47,9%) wykazywała pozytywne odczyny na więcej niż jeden hormon przysadkowy (guzy wielohormonalne). Immunopozytywność dla FSH i LH z reguły nie wiązała się z podwyższonym stężeniem tych hormonów w surowicy krwi; guzy te miały charakter klinicznie nieczynnych hormonalnie. Brak zwiększonego stężenia odpowiedniego hormonu przysadkowego oraz klinicznych cech nadczynności przysadki stwierdzano także w 50% guzów ACTH-dodatnich, 37,2% guzów GH-dodatnich oraz 35% guzów PRL-dodatnich. Guzy nawrotowe były najczęstsze w grupie guzów gonadotropowych (35%), a najrzadsze w grupie guzów somatotropowych (4,6%). W grupie gruczolaków immunonegatywnych nie obserwowano guzów nawrotowych. Na częstość nawrotów wydaje się mieć także

	Number of patients	Age at diagnosis year	Tumour size		First symptom at diagnosis				
			Macro number (%)	Micro number (%)	headache	Visual field defects	Abnormal menstruation Impotence	galactorrhoea gineacomastia	hypopituitarismus
W	38	31,08	9 23	29 76	2 5,2%	1 2,6%	35 92%	9 23,6%	
M	11	40,8	8 72	3 27,2	3 27,2%	4 14,8%	3 27,2%	1 9%	1 9%

wpływ wielohormonalność guzów. Uzyskane wyniki pozwalają na sformułowanie następujących wniosków:

1. Badanie kliniczne, włącznie z określaniem stężenia hormonów przysadkowych we krwi, nie jest wystarczające dla określenia fenotypu gruczolaka przysadki.
2. Fenotyp gruczolaka przysadki, ustalony na podstawie poopercyjnego badania immunohistochemicznego, może mieć znaczenie rokownicze i dla wyboru dalszego leczenia.

Immunohistochemistry of pituitary tumors — clinical reference

M. Pawlikowski

Department of Neuroendocrinology, Department of Endocrinology, Medical University, Lodz

The aim of the study was to determine the hormonal phenotype of pituitary adenomas by means of immunohistochemistry and to compare this phenotype with clinical data. Hundred forty six adenomas, surgically excised in the years 1994–2007 were studied. The immunohistochemical reactions were performed on paraffin sections with antibodies against the pituitary hormones and/or their subunits. Only 10 adenomas (6.8%) were not immunostained with any of the investigated anti-hormone antibody. Positive immunostaining for GH was revealed in 43 (29.4%) tumors, for PRL in 68 (46.6%), for FSH in 27(18.5%), for LH in 45 (30.8%), for TSH in 2 (1.4%), for free alpha-subunit in 12 (8.2%) and for ACTH in 32 tumors (21.9%). Near the half of investigated adenomas (70 = 47.9%) were immunopositive for more than one pituitary hormone (plurihormonal adenomas). FSH and LH immunopositivity usually were not accompanied with the elevated concentrations of these hormones in blood; these tumors were “clinically non-functioning”. Lack of the elevated levels of the respective pituitary hormone and of clinical symptoms of the pituitary hyperfunction was also found in 50% of ACTH-positive tumors, 37.5% of GH-positive tumors and 35% of PRL-positive tumors. The recurrent tumors were the most frequent in the group of gonadotropin-expressing adenomas (35%) and the rarest in the group of somatotropinomas (4.6%). The frequency of recurrence seems to be also related to the plurihormonality of tumors. On the basis of the data presented above, we conclude as follows:

1. The clinical investigation, including the determination of pituitary hormone concentrations in blood, is not sufficient to determine the phenotype of pituitary adenoma.
2. The phenotype of pituitary adenoma, as determined by means of immunohistochemistry, may be relevant for prognosis and further therapy.

Receptory somatostatynowe w gruczolakach przysadki wydzielających GH: związek z odpowiedzią na oktreotydy

M. Pawlikowski, H. Pisarek, J. Kunert-Radek, M. Radek

Zakład Neuroendokrynologii, Klinika Endokrynologii i Klinika Neurochirurgii i Chirurgii Nerwów Obwodowych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Zbadano 20 gruczolaków przysadki, usuniętych operacyjnie u chorych z akromegalią. Na skrawkach parafinowych guzów wykonano odczyny immunohistochemiczne z użyciem przeciwciał anty-GH i anty-PRL oraz przeciwciał przeciwko poszczególnym podtypom receptorów somatostatynowych (rsst1-5). Nasilenie odczynu na rsst oceniano z użyciem następującej skali: 0 — odczyn negatywny, 1 — odczyn słaby, 2 — odczyn umiarkowany, 3 — odczyn

silny. U części chorych zbadano korelacje między nasileniem odczynów na rsst a odpowiedzią GH na podanie 200 µg oktreotydu. Wszystkie badane guzy były immunopoztywne dla GH, a większość wykazywała także ko-ekspresję PRL (14/20). Wszystkie badane gruczolaki wykazywały ekspresję rsst2A (20/20) i rsst5 (12/12). Receptory sst2B i rsst3 występowały także we wszystkich badanych guzach poza jednym (odpowiednio: 19/20 i 11/12). W żadnym z badanych w tym kierunku guzów nie stwierdzono obecności rsst4. Mieszane gruczolaki (GH/PRL) wykazywały tendencję do wyższej ekspresji rsst2A + rsst2B i zarazem silniejszej odpowiedzi na oktreotydy, niż monohormonalne. Stwierdzono znamienne korelacje dodatnią między sumą ekspresji rsst2A + rsst2B a spadkiem GH po podaniu oktreotydu. Podsumowując, hamujący wydzielanie GH efekt oktreotydu zależy od nasilenia ekspresji receptorów rsst2A i rsst2B. Obie izoformy receptora sst2 w guzach wydzielających hormon wzrostu pośredniczą w tej samej odpowiedzi biologicznej (hamowaniu wydzielania GH).

Somatostatin receptors in GH-secreting pituitary adenomas: relationship with the response to octreotide

M. Pawlikowski, H. Pisarek, J. Kunert-Radek, M. Radek

Departments of Neuroendocrinology, Clinical Endocrinology and Neurosurgery and Surgery of Peripheral Nerves, Medical University, Lodz

Twenty pituitary adenomas surgically removed in patients suffering from acromegaly were studied. The tumors were immunostained with anti-GH and anti-PRL antibodies and with antibodies raised against the particular subtypes of somatostatin receptors (rsst1-5). The expression of rsst immunoreactivity was scored using the following scale: 0 — negative reaction, 1 — weak reaction, 2 — moderate reaction, 3 — strong reaction. In a part of patients, in whom the GH response to the acute administration of 200 µg octreotide was tested, the correlation between the expression of rsst and % of GH drop was estimated. All tumors were GH-immunopositive. In the majority of tumors (14/20), the co-expression of PRL was also found. All the examined adenomas expressed rsst2A (20/20) and rsst5 (12/12) receptor proteins. Receptors sst2B and rsst3 was found in all but one examined tumors (19/20 and 11/12, respectively). None of investigated tumors presented rsst4 immunopositivity. The mixed (GH/PRL) adenomas showed a tendency towards the higher expression of rsst2A + rsst2B and higher response to octreotide administration. A significant positive correlation was found between rsst2A + rsst2B expressions and a drop of GH after octreotide. To conclude, the GH-inhibiting effect of octreotide depends on the intensity of expression of both rsst2A and rsst2B. Both isoforms of rsst2 mediate the same biological response (inhibition of GH secretion) in GH secreting and GH/PRL secreting adenomas.

Neuroendokrynną reakcją przysadki na podawanie oligosacharydu

K. Pierzchała-Koziec, J. Zubeł

Katedra Fizjologii Zwierząt, Akademia Rolnicza, Kraków

Grelina, leptyna i opioidy zaangażowane są w centralną i obwodową regulację apetytu i wydzielanie hormonu wzrostu. Hormony te są obecne w przysadce i prawdopodobnie bezpośrednio regulują syntezę i sekrecję hormonów przysadki. Poważne dowody sugerują, że mannanoligosacharydy otrzymane ze ścian komórek drożdży *Saccharomyces cerevisiae*, odgrywają rolę w regulacji aktyw-

ności osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej i reakcji immunologicznej na rozmaite patogeny.

Celem przeprowadzonych doświadczeń, jako części badań nad interakcją systemu immunologicznego i endokrynnego podczas wzrostu i rozwoju, było określenie wpływu długotrwałego podawania oligosacharydu na koncentrację hormonów w przysadce. Doświadczenie przeprowadzono na jagniętach (samicach) 30–60 dni życia podzielonych na grupę żywioną standardowo i grupę zwierząt otrzymujących dodatek mannanu. Grupy zostały podzielone na podgrupy otrzymujące iniekcje soli fizjologicznej, greliny lub naltreksonu co 7 dni. Przysadki pobrano i oznaczono w nich radioimmunologicznie stężenie leptyny, greliny, hormonu wzrostu oraz wolnej i związanej Met-enkefalin.

Dodatek mannanu istotnie podwyższył stężenie leptyny (21%), Met-enkefalin — wolnej o 101% i związanej o 61%. Mannan obniżył stężenie greliny i hormonu wzrostu w przysadce. Iniekcje greliny obniżyły stężenie badanych hormonów w przysadce zwierząt żywionych standardowo, jak i z dodatkiem mannanu, aczkolwiek reakcja jagniąt doświadczalnych była słabsza. W przeciwieństwie do tego, naltrekson wywołał zmiany tylko w koncentracji greliny, GH i związanej Met-enkefalin, a reakcje te były odwrócone przez mannan. Podsumowując, różnorodne reakcje hormonów na mannan wyraźnie wykazują interakcje pomiędzy układem immunologicznym i hormonalnym u rosnących jagniąt, a ponadto sugerują istnienie dodatkowego połączenia pomiędzy przysadką a przewodem pokarmowym.

Finansowane przez grant Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego nr: 0763/PO1/2006/30

Pituitary neuroendocrinal responses to oligosaccharide treatment

K. Pierzchała-Koziec, J. Zubel

Department of Animal Physiology, University of Agriculture, Krakow

Ghrelin, leptin and opioids are involved into central and peripheral regulation of appetite and growth hormone secretion. They are present in the brain and probably directly regulate the synthesis and secretion of pituitary hormones. Considerable evidence suggests, that mannanoligosaccharides derived from the cell wall of *Saccharomyces cerevisiae*, play a role in the regulation of the activity of hypothalamo-pituitary-adrenal axis and immune responses to the variety of pathogens.

Therefore, as a part dealing with the interaction of immune and endocrine systems during the growth and development, the present experiment investigated the effect of long term treatment of oligosaccharides on the hormone concentrations in the pituitary. Animal study were performed on the female lambs 30–60 days of life divided into standard or with addition of mannan oligosaccharide fed groups. Both groups were divided into subgroups injected every 7 days with saline, ghrelin or naltrexone. Pituitaries were taken out and directed to radioimmunoassays for ghrelin, leptin, growth hormone, native and cryptic Met-enkephalin concentrations.

Treatment with mannanoligosaccharide caused significant increase of leptin level (by 21%), Met-enkephalin — native by 101% and cryptic by 61%. Dietary mannan also decreased the concentration of ghrelin and growth hormone. Injections of ghrelin decreased the concentrations of tested hormones in standard as well as in mannan fed lambs, however, the response of animals treated with oligosaccharide was attenuated. In contrast, only ghrelin, GH and cryptic Met-enkephalin reacted to naltrexone, an opioid receptor antagonist, and the response was reversed by mannan.

Thus, the varied responses of tested hormones to dietary mannan clearly showed an interaction between immune and endocrine sys-

tems in the growing lambs and suggest an extra link between pituitary and gastrointestinal tract.

Supported by Ministry grant No: 0763/PO1/2006/30

System neuromedyny U (NMU) w pierwotnej hodowli osteoblastów szczura (ROB)

M. Tyczewska, A. Ziółkowska, M. Ruciński, L.K. Malendowicz

Katedra i Zakład Histologii i Embriologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Dostępne dane literaturowe wskazują, że niektóre neuropeptydy zaangażowane w utrzymanie homeostazy energetycznej organizmu mogą odgrywać istotną rolę w regulacji metabolizmu kości u zwierząt oraz ludzi. W odniesieniu do tego, rola leptyny i greliny jest dobrze poznana. Te peptydy mogą oddziaływać na różne typy komórek kości poprzez autokrynnne/parakrynnne lub endokrynnne szlaki. Neuromedyna U (NMU) oraz niedawno zidentyfikowana neuromedyna S (NMS) wywierają efekt biologiczny poprzez specyficzne receptory NMUR1 i NMUR2. Receptor NMUR1 występuje obwodowo, podczas gdy NMUR2 ulega ekspresji głównie w mózgu. System ten jest zaangażowany w regulację homeostazy energetycznej organizmu, ten efekt zachodzi częściowo za pośrednictwem CRF i leptyny. Jak dotąd, w dostępnej literaturze nie ma danych o ekspresji składowych systemu NMU w podstawowych typach komórek kości. Dlatego też przeprowadziliśmy badania dotyczące ekspresji NMU, NMS oraz ich receptorów w komórkach pierwotnej hodowli osteoblastów szczura (ROB). Pierwotna hodowla osteoblastów obejmuje trzy etapy: proliferację (0–12 dzień), dojrzewanie (12–20) i mineralizację (16–32 dzień hodowli). Wykorzystując metody RT-PCR, nie wykazano ekspresji genów NMS i NMUR1 w żadnym z trzech etapów pierwotnej hodowli osteoblastów. Natomiast w komórkach tych wykazano ekspresję genów NMU oraz NMUR2. Metody półilościowe PCR ukazały przejściowy spadek ekspresji genu NMU w 14. dniu hodowli oraz stopniowy spadek ekspresji genu NMUR2 podczas trwania całej hodowli.

Tak więc, w pierwotnej hodowli osteoblastów szczura obserwuje się ekspresję genów NMU i NMUR2. Ekspresja receptora ulega zmniejszeniu w odniesieniu do czasu trwania hodowli. Obserwacje te wskazują, że NMU i NMUR2 mogą być zaangażowane w regulację biologicznej aktywności osteoblastów szczura. Pozostaje zatem wyjaśnić, czy system ten odgrywa rolę fizjologiczną w regulacji aktywności osteoblastów.

System of neuromedin U (NMU) in cultured rat calvarial osteoblast-like cells (ROB)

M. Tyczewska, A. Ziółkowska, M. Ruciński, L.K. Malendowicz

Department of Histology and Embryology, Medical University, Poznan

Available data indicate that some neuropeptides involved in energy homeostasis may play a role in the regulation of bone metabolism in animals and humans. In this regard role of leptin and ghrelin is well recognized. Those peptides via autocrine/paracrine or endocrine routes may affect the major types of bone cells.

NMU and recently identified neuromedin S (NMS) interact with their specific receptors NMUR1 and NMUR2. NMUR1 receptor is the peripheral one while NMUR2 is predominantly expressed in the brain. This system is involved among others in regulation of energy homeostasis, an effect mediated partially by CRF and leptin. In available literature there are no data as yet on the expression

of NMU system components in the major types of bone cells. Therefore we performed studies on expression of NMS, NMU and their receptors in cultured rat calvarial osteoblast-like cells (ROB cells). In such culture three stages of bone cell maturation are present: proliferation (days 0–12), maturation (12–20) and mineralization (16–32). By means of RT-PCR method, expression of NMS and NMUR1 genes could not be identified in ROB cells cultured for 7, 14 and 21 days. On the contrary, in those cells expression of NMU and NMUR2 genes was found to be present. QPCR revealed a transient lowering of NMU gene expression at day 14 and gradual decrease of NMUR2 gene in the course of culture.

Thus in rat calvarial osteoblast-like cells (ROB cells) NMU and NMUR2 genes are expressed. Receptor expression is down regulated in relation to the duration of the culture. This observation suggests that NMU and NMUR2 may be involved in regulation of biological activity of rat osteoblasts. It remains to be elucidated whether this system is of physiologic relevance.

Ekspresja surwiwiny w guzach przysadki — doniesienie wstępne

J. Waligórska-Stachura, R. Waško, A. Jankowska, W. Liebert, J. Sowiński

Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny, Poznań

Wstęp: Surwiwina należy do białek hamujących apoptozę — IAP (*inhibitor of apoptosis protein*) zaangażowanych w regulację tego procesu. Zdolność białek IAP do bezpośredniego hamowania aktywności kaspaz jest jednym z najważniejszych mechanizmów kontrolujących prawidłowy przebieg procesów apoptozy. Surwiwina ulega ekspresji w większości guzów nowotworowych u ludzi, jednak jej obecności nie odnotowano w prawidłowych, zróżnicowanych komórkach, za wyjątkiem łożyska, grasicy i komórek embrionalnych. Liczne badania wykazują potencjalne możliwości zastosowania badania surwiwiny w diagnostyce i terapii nowotworów.

Celem niniejszej pracy była ocena ekspresji surwiwiny w różnego typu guzach przysadki oraz porównanie jej ekspresji w guzach z ekspresją w przysadce prawidłowej.

Materiał i metody: Materiał stanowiły skrawki tkanek guzów przysadki mózgowej pobrane od 30 chorych podczas standardowo przeprowadzanego zabiegu neurochirurgicznego. Część tkanek bezpośrednio po zabiegu operacyjnym umieszczono w ciekłym azocie, część została utrwalona w formalinie i zatopiona w parafinie. Wyniki otrzymane dla grupy badanych guzów donoszono do tkanek przysadki prawidłowej uzyskane podczas autopsji. Ekspresję surwiwiny analizowano metodą RT-PCR oraz immunohistochemicznie, używając przeciwciał poliklonalnych (BIOTREND) i monoklonalnych (Dako) skierowanych przeciwko surwiwinie.

Wyniki: W przeprowadzonych badaniach ekspresję surwiwiny na poziomie mRNA odnotowano we wszystkich przypadkach guzów przysadki. Część guzów poddano także ocenie immunohistochemicznej. Uzyskane odczyny potwierdziły obecność analizowanego białka w tkance guzów. Po zastosowaniu przeciwciał poliklonalnych rozcieńczonych 1:100, surwiwinę obserwowano głównie w cytoplazmie komórek tworzących większe skupiska w obrębie badanej tkanki. Ekspresję surwiwiny zaobserwowano również w przysadce prawidłowej, jednak jej obecność stwierdzono tylko w nielicznych komórkach.

Wnioski: Otrzymane wyniki wykazały ekspresję surwiwiny w różnych typach guzów przysadki. Dalsze badania nad ekspresją tego powinny pozwolić na lepsze zrozumienie biologii guzów oraz umożliwić zastosowania tego odkrycia w terapii.

Expression of survivin in pituitary tumors

J. Waligórska-Stachura, R. Waško, A. Jankowska, W. Liebert, J. Sowiński

Department and Division of Endocrinology, Metabolism and Internal Diseases, Medical University, Poznań

Introduction: Survivin is a member of the inhibitor of apoptosis family proteins — IAP, regulating the apoptosis. The ability of IAP family to directly suppress the caspases play is one an important mechanism controlling the apoptotic process. Survivin is expressed in majority of human cancers but is undetectable in most terminally differentiated normal tissues, except of placenta, thymus and embryonic cells. Many of researches claim that survivin expression may be use in diagnosis and targeting therapy of neoplasms. The aim of the study was to determine the survivin expression by RT-PCR and immunohistochemistry in different type of pituitary tumors and in normal pituitary tissue.

Materials and methods: The study material consists of tumor tissue samples obtained during standard neurosurgical removal of the tumor from 30 patients and normal pituitary tissue. Tumor tissue was placed in liquid nitrogen directly after surgical removal or fixed in formalin. As a control normal pituitary tissue obtained from autopsy was used. After RNA extraction and cDNA synthesis, the amplification of specific survivin's gene fragment and immunohistochemical study using polyclonal (BIOTREND) and monoclonal antibodies (Dako) was performed.

Results: The findings of our study demonstrated the presence survivin's mRNA in all studied by us cases of pituitary tumors. The immunohistochemistry confirmed expression of surviving in tumor tissue. Characteristic staining was not uniform and was observed especially in the cytoplasm of cells aggregated in bigger groups in case of using polyclonal antibodies diluted 1:100. The presence of the protein was noted also in normal pituitary, but it was restricted only to a few cells. **Conclusions:** The present study showed that the expression of surviving is a characteristic feature of pituitary tumors. Its expression was demonstrated in all analyzed tumor tissues. The analyses of survivin expression may be helpful in better understanding of pituitary tumors biology and could give the possibility to use anti-survivin targeting therapy.

Does normalization of cortisol cure Cushing's syndrome?

S.M. Webb

Department of Endocrinology, Hospital Sant Pau, Autonomous University of Barcelona, Spain

The prognosis of Cushing's syndrome (CS) has improved over the years; however, patients may be exposed for years to hypercortisolism before definite treatment is efficient. Furthermore, they present an increased cardiovascular (CV) risk, even after remission of hypercortisolism. Using the most recent non-invasive techniques to investigate coronary artery disease (CAD) we have evaluated the prevalence of CAD in our cohort of CS patients. Multidetector Computed tomography (MDCT) using 16- or 64-slice Toshiba Aquilion systems allowed evaluation of coronary artery calcium and, after injection of a iodinated contrast agent, coronary angiography. Coronary calcifications were detected in 32% of patients, who had higher body mass index, waist circumference, fibrinogen, homocysteine, systolic blood pressure, tryglicerides, current age and hypercortisolism duration. No differences were found in these parameters between cured and not cured CS patients. 44% of CS patients had some

coronary disease manifestation (coronary calcifications and/or non-calcified plaques). This high prevalence of CAD in our patients is remarkable, in view of their young age (mean 48.6 ± 13 years).

In 37 women (mean age: 50 ± 14 years) with cured CS for 11 ± 6 years, the effect of glucocorticoid (GC) therapy on bone and body composition was evaluated. Lumbar spine and whole body bone mineral density (BMD) and body composition were measured by dual-energy x-ray absorptiometry scanning (DEXA). Duration of GC treatment and endogenous hypercortisolism negatively correlated with bone mineral content (BMC) and lumbar spine BMD, and the former also with lean body mass (LBM). Multiple regression analysis identified duration of GC treatment as predictor of BMC, lumbar spine BMD and LBM; and current age and body mass index also for BMC and LBM. Patients had more total and trunk fat mass, less LBM, BMC and BMD than controls.

Thus, long-term cure of CS is associated with abnormal body composition and a high prevalence of CAD. "Replacement" therapy with GC in women in remission after successful therapy for CS who are adrenal insufficient, is correlated with a reduction in bone mass. Thus, GC should be prescribed for the shortest time possible.

Susan M. Webb was born in Barcelona, Spain, where she qualified from Medical School in 1975, and completed her residency in Endocrinology in 1979. She spent 1 year (1980) in London at St. Bartholomew's Hospital with Prof. GM Besser (Clinical neuroendocrinology and Somatostatin) and another in San Antonio, Texas (1983–1984), thanks to a Fulbright grant, in Prof. RJ Reiter's laboratory (pineal, melatonin). Since 1982 she works in the Department of Endocrinology, Hospital Sant Pau, of the Autonomous University of Barcelona, where she runs the Neuroendocrine Clinic and became Associate Professor in 1988. She has been President of the Spanish Society for Endocrinology and Nutrition (1996–1999), Secretary of the European Neuroendocrine Association (ENEA 2000–2004), and officer of the Executive Committee of EFES since 2001. She has formed part of the Program Organizing Committees for the 4th EFES meeting (Sevilla, 1998), the ICE (Sydney 2000) and presided the POC for the 2004 ENEA meeting in Naples, Italy. She has been in charge of coordinating the EFES Clinical and Basic Postgraduate courses (2001–2005), serves on the editorial board of JCEM, Pituitary, and reviews manuscripts for many endocrine journals. Since 2005 she is Vice-Dean of her University. Main research interests include pituitary diseases and dysfunctions.

Wpływ rosiglitazonu — agonisty PPAR γ na komórki ludzkich gruczolaków przysadki *in vitro*

K. Winczyk¹, J. Kunert-Radek², A. Gruszka¹, A. Radek³, M. Radek³, H. Ławnicka⁴, M. Pawlikowski¹

¹Zakład Neuroendokrynologii i Katedry Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

²Klinika Endokrynologii i Katedry Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

³Klinika Neurochirurgii i Chirurgii Nerwów Obwodowych, Uniwersytet Medyczny, Łódź

⁴Zakład Immunoendokrynologii i Katedry Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Rosiglitazon należy do thiazolidinedionów — nowej klasy leków przeciwcukrzycowych i jest agonistą PPAR γ . Wykazano, że tkanki zmienione nowotworowo, w tym także gruczolaki przysadki, posiadają receptory PPAR γ . Aktywacja PPAR γ w warunkach doświadczalnych hamuje wzrost nowotworów u zwierząt i działa onkostatycznie na komórki ludzkich linii nowotworowych.

Celem pracy było zbadanie wpływu rosiglitazonu na gruczolaki przysadki w warunkach *in vitro*.

Materiał i metody: Do badań użyto komórki nowotworowe 8 usuniętych neurochirurgicznie ludzkich guzów przysadki. Przed operacją przeprowadzono diagnostykę czynności hormonalnej guzów, a po ich usunięciu ocenę histopatologiczną. Ponadto wykonano badania immunohistochemiczne oceniające ekspresję hormonów przysadkowych i receptorów PPAR γ . W hodowli 24-godzinnej zbadano przeciwnowotworowe działanie rosiglitazonu w stężeniu 10^{-4} – 10^{-9} M, wykorzystując metodę kolorymetryczną Mossmana do oceny żywotności komórek gruczolaków przysadki. **Wyniki:** Na podstawie przedoperacyjnych badań hormonalnych rozpoznano u 5 chorych gruczolaki nieme klinicznie, w 2 przypadkach akromegalię i u jednego pacjenta chorobę Cushinga. W 4 z 5 gruczolaków hormonalnie nieczynnych stwierdzono dodatnie odczyny na różne hormony przysadkowe, takie jak: LH, HGH, PRL, FSH i α -podjenostkę. We wszystkich badanych guzach stwierdzono ekspresję PPAR γ . Rosiglitazon obniżył żywotność komórek w guzach niemych klinicznie i kortykotropinoma o ponad 20%. W dwóch przypadkach somatotropinoma hamowanie komórek nowotworowych wynosiło odpowiednio 10% i 13%. Nie stwierdzono korelacji między ekspresją PPAR γ a skutecznością rosiglitazonu.

Wnioski: Wyniki naszych badań wskazują, że rosiglitazon może być przydatny w leczeniu nieczynnych hormonalnie gruczolaków przysadki, a jego skuteczność w chorobie Cushinga i akromegalii wymaga dalszych badań. Brak korelacji między ekspresją PPAR γ a onkostatycznym działaniem thiazolidinedionu sugeruje, że jego właściwości przeciwnowotworowe nie zależą od nasilenia ekspresji PPAR γ . Badania finansowane przez Komitet Badań Naukowych — grant nr: No PO5A 13828

Effect of rosiglitazone — PPAR γ receptor ligand on cells of human pituitary adenomas *in vitro*

K. Winczyk¹, J. Kunert-Radek², A. Gruszka¹, A. Radek³, M. Radek³, H. Ławnicka⁴, M. Pawlikowski¹

¹Department of Neuroendocrinology, Department of Endocrinology, Medical University, Lodz

²Division of Endocrinology, Department of Endocrinology, Medical University, Lodz

³Department of Neurosurgery and Surgery of Peripheral Nerves, Medical University, Lodz

⁴Department of Immunoendocrinology, Department of Endocrinology, Medical University, Lodz

Rosiglitazone belongs to thiazolidinediones — new class of antidiabetic drugs which are PPAR γ agonists. It was shown that tumoral tissue, including the pituitary adenomas, possess PPAR γ receptors. The activation of PPAR γ receptors inhibits tumor growth in rodents and induces the oncostatic effect on human cancer cell lines.

The aim of the study was to examine the antitumor effect of rosiglitazone on human pituitary adenomas *in vitro*.

Materials and methods: Cells of eight pituitary adenomas removed neurosurgically were used to our experiment. Before operation, the hormonal secretion of tumor was estimated. After surgery, histological diagnosis and immunohistochemical detection of pituitary hormones and PPAR γ receptors were performed. The cells of pituitary tumors were exposed in the primary culture to rosiglitazone at the concentrations of 10^{-4} – 10^{-9} M for 24 hours. To measure cell growth the modified colorimetric Mossman method detecting the cells viability was applied.

Results: On basis of the pre-operative diagnosis the 5 non-functioning adenomas, 2 somatotropinomas and one corticotropinoma manifesting as Cushing disease were recognized. In 4 from 5 clinically "silent" adenomas the immunopositive reaction for different pituitary hormones such as: LH, HGH, PRL, FSH and α -subunit was detected. Expression of PPAR γ was found in all examined tumors. Rosiglitazone decreased the cells viability of clinically "silent" ade-

noma and corticotropinoma above 20%. In two somatotropinomas inhibition of cell growth was 10% and 13%, respectively. There is no correlation between PPAR γ expression and efficacy of rosiglitazone. **Conclusions:** Our results indicate that rosiglitazone may be useful in the treatment of non-functioning pituitary adenomas, but its efficacy in Cushing disease and acromegaly requires further study. Lack of correlation between PPAR γ expression and oncostatic effect thiazolidinedione suggests that the antitumor activity of rosiglitazone is independent from PPAR γ expression. The study was supported by the National Committee of Scientific Research, grant No PO5A 13828 for K.W.

Gwiaździak włosowatokomórkowy skrzyżowania wzrokowego zlokalizowany w siodle tureckim i okolicy okołosiodłowej — opis przypadku 14-letniej pacjentki

P. Winkler¹, Z. Siedlecki¹, K. Dalke², W. Beuth¹, H. Kaźmierczak²

¹Katedra i Klinika Neurochirurgii i Neurotraumatologii Szpitala Uniwersyteckiego Collegium Medicum im. L. Rydygiera, Bydgoszcz, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Toruń

²Katedra i Klinika Otolaryngologii Szpitala Uniwersyteckiego Collegium Medicum im. L. Rydygiera, Bydgoszcz, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Toruń

Glejaki przedniego odcinka drogi wzrokowej stanowią około 7% glejaków wieku dziecięcego. Rozrastają się w okolicy skrzyżowania wzrokowego i nerwów wzrokowych, zajmując pogranicze czaszkowo-oczodołowe. Guzy te mogą penetrować do oczodołu, przedniego dołu czaszki, podwzgórza i III komory. W prezentowanym przypadku 14-letniej pacjentki gwiaździak włosowatokomórkowy skrzyżowania wzrokowego zlokalizowany był w obrębie siodła tureckiego i okolicy okołosiodłowej. Lokalizacja guza i jego kształt przypominały pierwotnego guza przysadki mózgowej. U pacjentki występowały uporczywe bóle głowy, wymioty, objawy moczołki prostej, objawy niedoczynności przysadki mózgowej oraz dwuskroniowe niedowidzenie połowicze i pogorszenie ostrości wzroku. W badaniu obrazowym metodą rezonansu magnetycznego wykazano obecność guza okolicy siodłowo-nadsiodłowej. W rozpoznaniu wstępnym z racji na lokalizację guza i objawy niedoczynności przysadki wzięto pod uwagę hormonalnie nieczynnego makrogruczolaka przysadki. Chorą zoperowano z dostępu przezklinowego, usuwając radykalnie guza. Po operacji ustąpiły całkowicie bóle głowy i wymioty, pogłębiły się natomiast zaburzenia widzenia w postaci pogorszenia ostrości wzroku i zwiększenia zakresu niedowidzenia połowiczego. Po operacji pacjentka otrzymuje substytucję hormonów przysadki i pozostaje pod stałą opieką endokrynologiczną i neurochirurgiczną.

A case report of intrasellar and parasellar pilocytic astrocytoma of optic chiasm

P. Winkler¹, Z. Siedlecki¹, K. Dalke², W. Beuth¹, H. Kaźmierczak²

¹Department and Division of Neurosurgery and Neurotraumatology, Collegium Medicum, Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University, Torun

²Chair and Clinic of Otolaryngology, Collegium Medicum, Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University, Torun

Optic gliomas account for about 7% gliomas in children and are most frequent localized in one optic nerve and optic chiasm. These tumors may rise into orbit, anterior cranial fossa, hypothalamus, and third ventricle. In presented a case of 14-year-old girl the pilocytic

astrocytoma of optic chiasm was localized in sella turcica and risen into cavernous sinuses and sphenoid sinus. The shape and localization of tumor was similar to pituitary macroadenoma. The patient presented symptoms of hypopituitarism, diabetes insipidus, vomiting and symptoms of neurologic deterioration: headache, bitemporal hemianopsia and decreasing visual acuity. MRI revealed intrasellar and parasellar tumor. The tentative diagnosis was endocrine-inactive pituitary macroadenoma. The patient was treated surgically by transphenoidal approach. Tumor was totally extirpated. After the operation regression of vomiting and headache was observed but the range of hemianopsia increased. Postoperative management was fluid replacement, vasopressin therapy and pituitary hormone replacement. The girl is continuously under endocrinological and neurosurgical control.

Czy wczesna ocena pooperacyjna pozwala przewidzieć odległe wyniki przezklinowej adenomektomii hormonalnie czynnych gruczolaków przysadki?

P. Witek¹, W. Zgliczyński¹, P. Zdumowski¹, M. Stelmachowska-Banaś¹, G. Zieliński²

¹Klinika Endokrynologii CMKP, Warszawa

²Klinika Neurochirurgii WIM, Warszawa

Wstęp: Przeklinowa adenomektomia jest leczeniem z wyboru hormonalnie czynnych guzów przysadki przebiegających z objawami choroby Cushinga i akromegalii oraz części opornych na leczenie zachowawcze przypadków *prolactinoma*. Jej skuteczność waha się 64–93%. Jest najwyższa w przypadku dobrze zlokalizowanych w badaniu MR mikrogruczolaków, mniejsza dla makrogruczolaków, a najmniejsza, gdy operację podjęto bez uwidocznienia zmiany w badaniach obrazowych.

Ze względu na złożoną diagnostykę i konieczność długotrwałej obserwacji pooperacyjnej potrzebne jest wykazanie, które oznaczenia hormonalne wykonane bezpośrednio po operacji zapowiadałyby remisję trwałą. Identyfikacja pacjentów z dużym ryzykiem wznowy pozwalałaby wdrożyć strategię „wczesnej reoperacji”, zwiększając szanse wyleczenia w ramach jednego pobytu w szpitalu.

Badaniem objęto dotychczas 30 pacjentów z hormonalnie czynnymi guzami przysadki przygotowywanych w naszym ośrodku do leczenia operacyjnego, a następnie obserwowanych przez 12 miesięcy. Wszyscy pacjenci byli operowani przez tego samego neurochirurga wykonującego rocznie powyżej 100 przezklinowych operacji przysadki. Wszystkim pacjentom w I dobie wykonywano oznaczenia kortyzolu, GH lub PRL oraz oznaczano FSH, LH, TSH. Analogiczne oznaczenia przeprowadzano w 6, 12 i 24 tygodni oraz po 12 miesiącach od leczenia operacyjnego.

Wyniki naszej pracy sugerują, że nieoznaczalne (< 1,0 $\mu\text{g}\%$) stężenia kortyzolu w I dobie po operacyjnym leczeniu choroby Cushinga zapowiadają trwałą remisję. W akromegalii niskiej, tj. < 1,0 ng/ml wartości GH wydają się zapowiadać remisję odległą. W przypadku *prolactinoma* leczeniu operacyjnemu podlegała mała grupa pacjentów z guzami opornymi na leczenie zachowawcze. Wstępne wyniki naszych badań są obiecujące.

Podsumowanie: Wstępne wyniki wykazują zależność pomiędzy niskimi stężeniami kortyzolu, hormonu wzrostu i prolaktyny w I dobie po przezklinowej operacji hormonalnie czynnych guzów przysadki a remisją odległą. Fakt ten istotnie upraszcza diagnostykę pooperacyjną. W przypadku choroby Cushinga oczekujemy, iż uzyskany punkt odcięcia będzie niższy od pojawiających się w piśmien-

nictwie wartości 5 $\mu\text{g}\%$. Dodatkowo wczesna ocena stężenia kortyzolu umożliwia przewidywanie pooperacyjnej czynności osi przysadkowo-nadnerczowej.

Is the early postoperative hormonal assessment a helpful predictor of the long term remission in secreting pituitary adenomas after transsphenoidal adenomectomy?

P. Witek¹, W. Zgliczyński¹, P. Zdunowski¹,
M. Stelmachowska-Banaś¹, G. Zieliński²

¹Department of Endocrinology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

²Department of Neurosurgery, Medical Military Institute, Warsaw

Introduction: Transsphenoidal adenomectomy is the treatment of choice in secreting pituitary adenomas with the symptoms of Cushing's disease, acromegaly as well as few cases of *prolactinoma*, because of resistance to pharmacological treatment — require surgery. The efficacy of selective adenomectomy ranges 60–95%. It is the highest in patients with well-visualized by MRI microadenomas, lower in macroadenomas and the lowest when the surgery was performed without any changes in imaging techniques.

Due to complicated diagnostic procedures and the necessity of prolonged postoperative observation, it is essential to prove which hormonal laboratory findings drawn shortly after pituitary surgery, could foresee lasting remission. The early identification of any high risk recurrence would allow us to perform an immediate reoperation, therefore increasing the probability of a cure during the same hospital stay.

We have examined 30 patients with secreting pituitary adenomas who were prepared at our site for surgical treatment and followed up for the next 12 months. All patients were operated by the same neurosurgeon performing over 100 transsphenoidal surgeries per year.

All patients had blood drawn for serum cortisol, GH or PRL on the first postoperative day and then additionally FSH, LH, TSH. The same laboratory tests were taken after 6, 12, 24 weeks and 12 months after surgery.

The results of our study indicate that subnormal (< 2.0 ng/ml) serum cortisol levels in the first postoperative day in CD can foresee lasting remission. In case of acromegaly the low levels (< 1.0 ng/ml) of serum GH can predict long-term remission. In patients suffering from *prolactinoma* we perform surgery only in tumors resistant to pharmacological treatment. The early results seem to be promising.

Conclusion: The early results show a correlation between low serum cortisol, GH and PRL levels in the 1st day after surgery and long term remission. It simplifies postoperative diagnostic procedures. In case of CD we expect the cut-off point will be lower than 5 ng/ml — by data previously obtained from other studies. In addition the early postoperative cortisol assessment allows us to predict postoperative function of the pituitary-adrenal axis.

Ocena wpływu przewlekłego podawania analogu somatostatyny na tolerancję glukozy i insulinooporność u pacjentów z akromegalią

P. Zdunowski, W. Zgliczyński

Klinika Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Patologicznie wysokie w akromegalii stężenia hormonu wzrostu (GH) i, w konsekwencji, insulinopodobnego czynnika wzrostowego 1 (IGF-1)

prowadzą do nasilonej insulinooporności i zaburzeń glukoneogenezy. W efekcie zaburzenia tolerancji glukozy i cukrzyca są częstymi powikłaniami akromegalii, dotycząc odpowiednio 50–70% i 20% pacjentów. Analogi somatostatyny, powszechnie stosowane w przygotowaniu przedoperacyjnym oraz po niedoszczętnych operacjach gruczolaków somatotropowych przysadki mogą prowadzić do zaburzeń metabolizmu glukozy poprzez hamowanie wydzielania insuliny.

Celem pracy była ocena wpływu długotrwałego leczenia analogiem somatostatyny (oktreotydem — Sandostatin LAR®) na metabolizm glukozy i insulinooporność u pacjentów z akromegalią.

Materiał: Materiał stanowiło 36, uprzednio nie leczonych pacjentów, u których akromegalię rozpoznano na podstawie braku zahamowania GH po obciążeniu 75 g glukozy *p.o.* oraz podwyższonego stężenia IGF-1 i obecności guza przysadki w badaniu MR. U pacjentów z cukrzycą zamiast OGTT wykonano 3-godzinny profil GH (pomiar co 30 minut).

Metody: Oceniono tolerancję glukozy, wskaźniki insulinooporności HOMA i Quicky oraz poziom hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) wyjściowo, oraz po 14 dniach od pierwszego podania oktreotydu LAR oraz po 6 miesiącach leczenia. Wstępna dawka wynosiła 20 mg/4 tyg., w razie niedostatecznej skuteczności zwiększanej do 30 mg/4 tyg.

Wyniki:

1. Poziom HbA_{1c} u pacjentów z cukrzycą uległ istotnej redukcji (ze średnio 9,1 do 6,9%), u pozostałych nie uległ zmianie (5,6%).
2. Wydzielanie insuliny (oceniane jako suma stężeń) w odpowiedzi na obciążenie glukozą zmniejszyło się ze średnio 554 mU/ml do 459 (p = 0,06).
3. Wskaźnik insulinooporności HOMA zmniejszył się istotnie w trakcie leczenia (z 3,6 SD 1,5 do 2,3 SD 1,5 p < 0,01), pozostawał jednak stale wyższy niż w grupie zdrowych dobranych pod względem wieku i BMI (1,8 SD 0,8).
4. Wskaźnik Quicky zauważalnie wzrastał podczas leczenia, jednak zmiana nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej.
5. Kryterium insulinooporności definiowane jako iloraz glukoza/insulina na czczo > 6 wyjściowo spełniało 21 pacjentów, a po 6 miesiącach leczenia istotnie (p < 0,05) mniej — 16 (59%) pacjentów.

Wnioski:

1. Analogi somatostatyny nie zaburzają metabolizmu glukozy u pacjentów z akromegalią bez współistniejącej cukrzycy, natomiast mogą poprawiać kontrolę współistniejącej cukrzycy.
2. Mogą zwiększać insulinooporność w trakcie przewlekłego leczenia.

Impact prolonged somatostatin analogue administration on glucose tolerance and insulin resistance in patients with acromegaly

P. Zdunowski, W. Zgliczyński

Department of Endocrinology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

Abstract: Pathological high concentrations of Growth Hormone (GH) and, in consequence, Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) in acromegaly led to glucose intolerance and diabetes mellitus, affecting 50–70% and 20% acromegalic patients, respectively. Additionally, somatostatin analogues, widely used both in preoperative treatment and in cases of surgery failure, can cause inhibition of insulin secretion and glucose tolerance disturbances.

Aim of the work was to determine impact of prolonged somatostatin analogues administration on glucose metabolism in acromegalics.

Material consisted of 36, naïve patients with acromegaly confirmed accordingly to actual guidelines, treated with octreotide — Sandostatin LAR.

Methods: Glucose tolerance, HOMA and Quicki as well as glycaated haemoglobin initially and after long acting octreotide administration and during prolonged octreotide therapy was assessed.

Results:

1. HbA_{1c} level in group with concomitant diabetes decreased significantly (9.1–6.9) and in non-diabetics did not alter during octreotide treatment.
2. Insulin secretion (determined as sum of concentrations during OGTT) decreased from 554 to 459 mU/ml ($p = 0.06$).
3. HOMA index decreased significantly during treatment (from 3.6 SD 1.5 to 2.3 SD 1.5; $p < 0.01$), but was still higher than in healthy controls (1.8 SD 0.8).
4. Quicki index increased during treatment with octreotide-LAR, but change did not reach statistical significance ($p = 0.06$).
5. Insulin-resistance defined as fasting glucose/insulin quotient > 6 after during therapy was found less frequently than initially (44% vs. 59%; $p < 0.05$).

Conclusions:

1. Somatostatin analogues did not lates glucose metabolism in acromegalic patients without concomitant diabetes mellitus.
2. Somatostatin analogues may improve glycaemic control in case of concomitant diabetes mellitus.
3. Treatment with somatostatin analogues may improve insulin sensitivity.

Algorytm postępowania w akromegalii

W. Zgliczyński

Klinika Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Akromegalia (tab. i ryc. — str. 583)

Charakterystyka kliniczna: Akromegalia charakteryzuje się powiększeniem twarzoczaszki, dłoni i stóp, obrzmieniem tkanek miękkich, rozrostem kości oraz narządów wewnętrznych w następstwie nadmiernego wydzielania hormonu wzrostu (GH) przez gruczolak przysadki wywodzący się z komórek somatotropowych.

Algorytm postępowania w hiperkortyzolemii

W. Zgliczyński

Klinika Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Hiperkortyzolemia (zespół Cushinga) (tab. i ryc. — str. 584)

Charakterystyka kliniczna: Hiperkortyzolemia (zespół Cushinga) charakteryzuje się zaczerwienieniem i zaokrągleniem twarzy, łatwym siniaczeniem i czerwonymi rozstępami w skórze, otluszczeniem karku i tułowia, zanikami mięśni, głównie kończyn, nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą i osteoporozą. Jest wynikiem nadmiernego wydzielania kortyzolu przez guz (rzadko rozrost guzkowy) kory nadnerczy albo częściej następstwem zwiększonej stymulacji nadnerczy przez guz przysadki (rzadziej ektopowy guz neuroendokrynny) wydzielający ACTH.

Algorytm postępowania w hiperprolaktynemii

W. Zgliczyński

Klinika Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Hiperprolaktynemia (tab. i ryc. — str. 585)

Charakterystyka kliniczna: Hiperprolaktynemia charakteryzuje się zaburzeniami lub brakiem miesiączki i mlekotokiem u kobiet, obniżeniem potencji i libido u mężczyzn. Jest wynikiem nadmiernego wydzielania prolaktyny (PRL) przez gruczolak (prolaktynoma) lub upośledzenia hamującego wpływu podwzgórza na czynność laktotropową przysadki.

Pegvisomant — antagonistą receptora dla GH — miejsce w leczeniu akromegalii

W. Zgliczyński, P. Zdunowski

Klinika Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Pegvisomant, zmodyfikowany genetycznie oraz chemicznie hormon wzrostu (GH), jest antagonistą receptora dla hormonu wzrostu. Stanowi nową alternatywę w farmakologicznym leczeniu akromegalii. Jego działanie polega na kompetycyjnym blokowaniu działania endogennego hormonu wzrostu. Pegvisomant jest zarejestrowany jako lek drugiego rzutu u pacjentów po niedoszczętnej operacji guza przysadki, z opornością na analogi somatostatyny. Prezentujemy pierwsze w Polsce doświadczenia z zastosowania pegvisomantu w leczeniu akromegalii.

Celem pracy była ocena skuteczności pegvisomantu u chorych z czynną akromegalią po niedoszczętnej operacji gruczolaka przysadki, leczonych nieskutecznie analogiem somatostatyny o przedłużonym działaniu.

Materiał: 10 chorych (6 mężczyzn i 4 kobiety) w wieku 24–48 lat z czynną akromegalią, wybranych spośród grupy 27 pacjentów po niedoszczętnej operacji gruczolaka przysadki, u których analog somatostatyny o przedłużonym działaniu niedostatecznie kontrolował przebieg choroby.

Do grupy otrzymującej pegvisomant (PEG) zakwalifikowano pacjentów ze współwystępującymi zaburzeniami gospodarki węglowodanowej. Do grupy kontrolnej otrzymujących oktreotydy (OCTR-LAR, Sandostatin LAR® — Novartis) wybrano pacjentów odpowiadających pod względem płci, wieku, dotychczasowego leczenia, stężeń IGF-1 i GH.

Metody: W grupie PEG interwencja obejmowała kolejno: 12-tygodniowy okres leczenia pegvisomantem, następnie 8 tygodni leczenia skojarzonego, a po tym okresie stosowanie samego analogu somatostatyny. Pacjenci z grupy OCTR-LAR otrzymywali przez cały okres leczenia maksymalną dawkę Sandostatin LAR (30 mg).

Wyniki: Grupy nie różniły się pod względem dotychczasowego leczenia akromegalii. U wszystkich pierwotnie rozpoznane potwierdziło makrogruczolaka przysadki wydzielającego GH, a przeprowadzone operacje były nieskuteczne. Wyjściowe stężenia IGF-1 i GH w punktach kontrolnych (rozpoznanie choroby, okres po ope-

PROCEDURY

DIAGNOSTYCZNE

Badanie kliniczne (z badaniem okulistycznym)

Badania laboratoryjne:

GH po 75 g glukozy *p.o.* (OGTT)

IGF-1

PRL

TSH, fT_4

Ocena czynności osi przysadkowo-

-nadnerczowej

-gonadowej

Badania obrazowe

— MR mózgowia z kontrastem

— USG tarczycy

— USG jamy brzusznej

— USG narządu rodnego

Informacje o wynikach badań:

OB; skład morfologiczny krwi; badanie ogólne moczu;

elektrolyty: Na, K, Ca, P; glukoza (w OGTT);

krew utajona w kale; RTG kl. piersiowej; badanie EKG,

*kolonoskopia

*w uzasadnionych przypadkach

TERAPEUTYCZNE

Postępowanie z wyboru:

- przezklinowa resekcja gruczołka przysadki, w wybranych przypadkach
- operacja przezczaszkowa

Leczenie uzupełniające:

analogi somatostatyny o przedłużonym działaniu (oktreotyd/lanreotyd)

— jako przygotowanie do operacji przypadku niemożności lub braku skuteczności leczenia operacyjnego

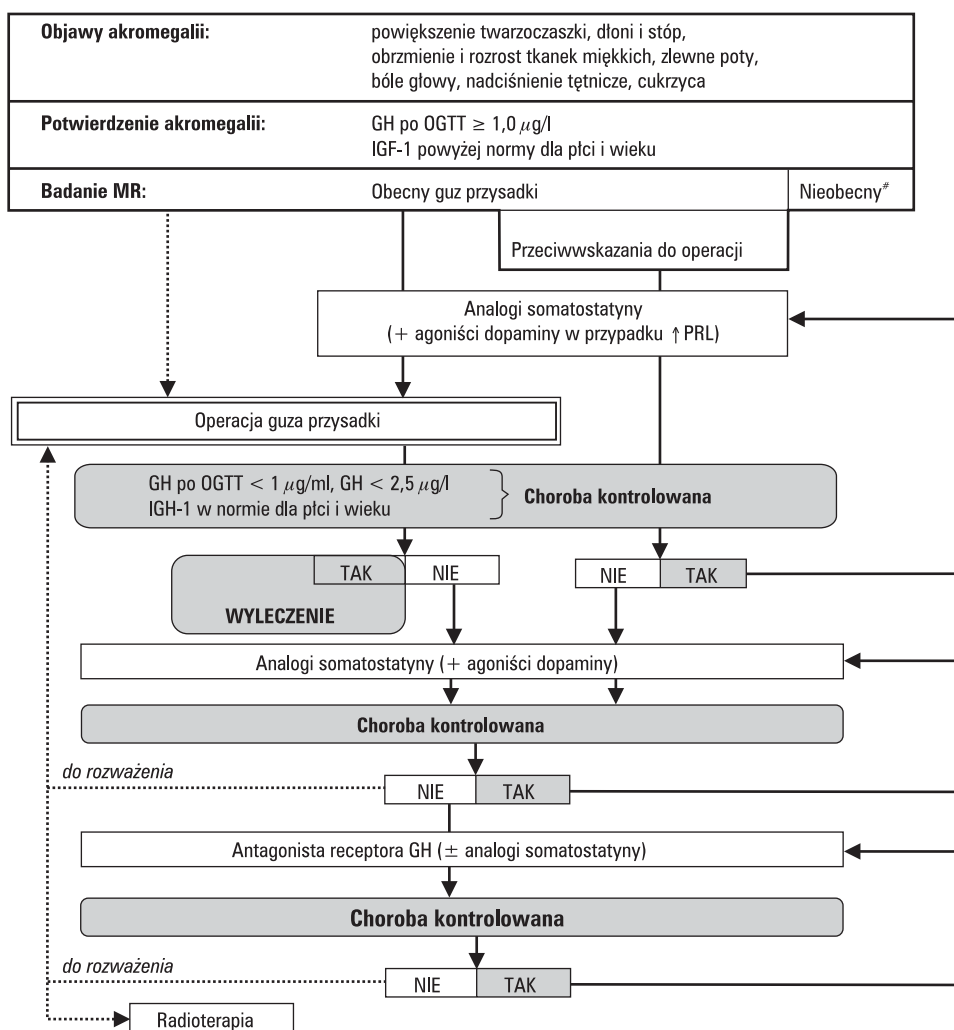
— do czasu normalizacji IGF-1 po radioterapii agoniści dopaminy w przypadku guzów przebiegających z hiperprolaktynemią

— antagonistę receptora dla hormonu wzrostu (Pegvisomant) przypadku braku skuteczności analogów somatostatyny

Radioterapia:

- w przypadku braku skuteczności leczenia operacyjnego wszystkich form leczenia farmakologicznego

Algorytm postępowania w akromegalii



[#]Diagnostyka ekotopowego wydzielania GHRH/GH

PROCEDURY

DIAGNOSTYCZNE

TERAPEUTYCZNE

- Badanie kliniczne (z badaniem okulistycznym)
- Badania laboratoryjne
- test hamowania małą dawką deksametazonu (DEX): kortyzol w surowicy po 1 mg DEX
 - dobowe wydalanie: wolnego kortyzolu, 17-OHKS, 17-KS
 - rytm dobowy: ACTH i kortyzolu
 - test hamowania dużą dawką deksametazonu (DEX): wolny kortyzol, 17-OHKS i 17-KS w moczu oraz kortyzol w surowicy po 2 dobach 2 mg DEX i następnych 2 dobach 8 mg DEX
 - test z CRH stymulacji ACTH
- *Chromogranina A (sur.) i kwas 5-OH-indoloocetowy (mocz)
- *ACTH w cewnikowaniu zatok skalistych dolnych.

- Badania obrazowe
- MR mózgowia z kontrastem
 - TK jamy brzusznej
- *sycntygrafia receptorów somatostatynowych (octreoscan)

Informacje o wynikach badań

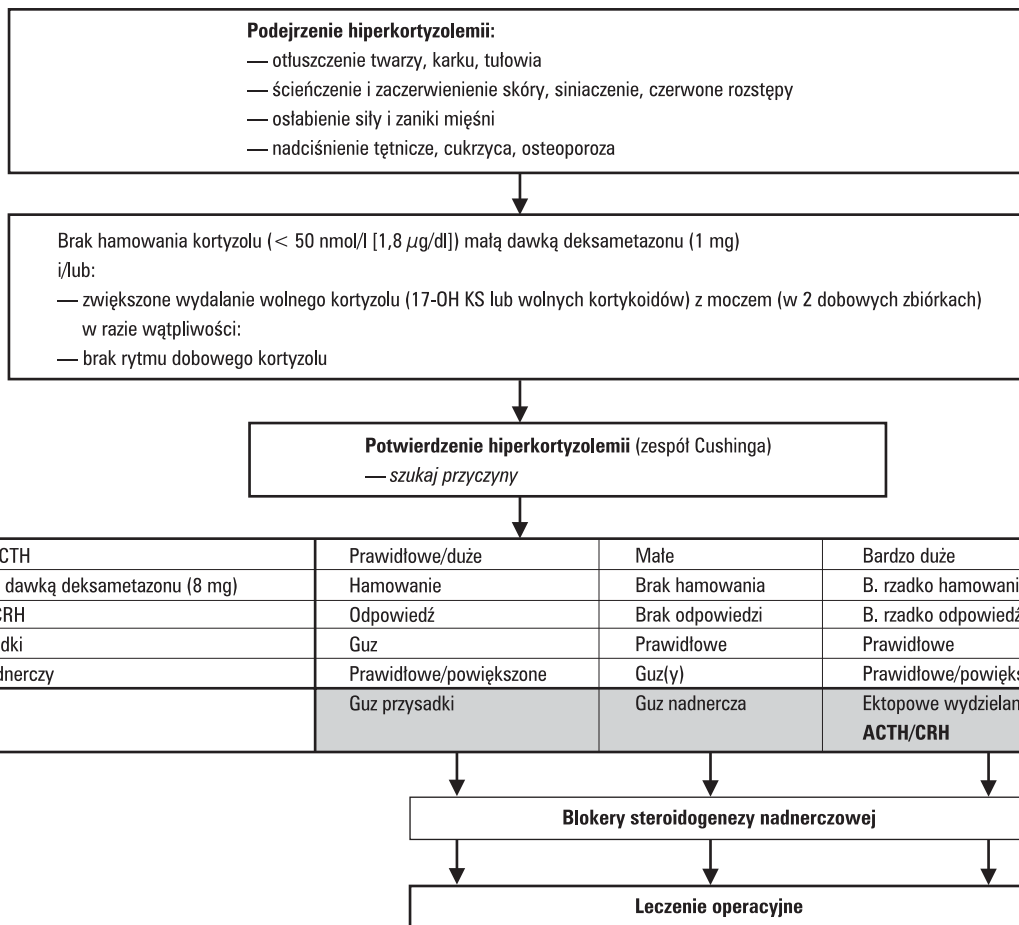
OB; skład morfologiczny krwi; elektrolity: Na, K i Ca, mocznik lub kreatynina, glukoza (po OGTT); RTG klatki piersiowej; densytometria.

Postępowanie z wyboru:

- Chirurgiczne wycięcie guza:
- przysadki przez zatokę klinową
 - nadnerczy
 - odpowiadającego za ectopowe wydzielanie ACTH lub CRH
- Jako przygotowanie do leczenia operacyjnego leki hamujące steroidogenezę nadnerczową
- Ketokonazol
 - Aminoglutetimid
 - Mitotan
 - Metyrapon
- *ewentualnie analogi somatostatyny
- Po skutecznej operacji okresowe lub stałe farmakologiczne leczenie substytucyjne Hydrokortyzonem i ewentualnie Cortineffem.
- W przypadku raka kory nadnerczy Mitotan.

* — w przypadku podejrzenia zespołu ectopowego wydzielania ACTH/CRH

Algorytm postępowania w hiperkortyzolemii (zespole Cushinga)



MATERIAŁY ZJAZDOWE

PROCEDURY

DIAGNOSTYCZNE

- Badanie kliniczne:
(z badaniem okulistycznym, u kobiet także sutków i ginekologicznym)
- Badania laboratoryjne:
PRL w teście z metoclopramidem (MCP)
*makroprolaktyna
*ocena czynności osi przysadkowo-
— nadnerczowej
— tarczycowej
— gonadowej
- Badania obrazowe
— MR mózgowia z kontrastem
— USG narządu rodneho
- Informacje o wynikach badań:
badanie ogólne moczu; elektrolity: Na, K, Ca, P; glukoza;
lipidogram; badanie EKG, densytometria

*w uzasadnionych przypadkach

TERAPEUTYCZNE

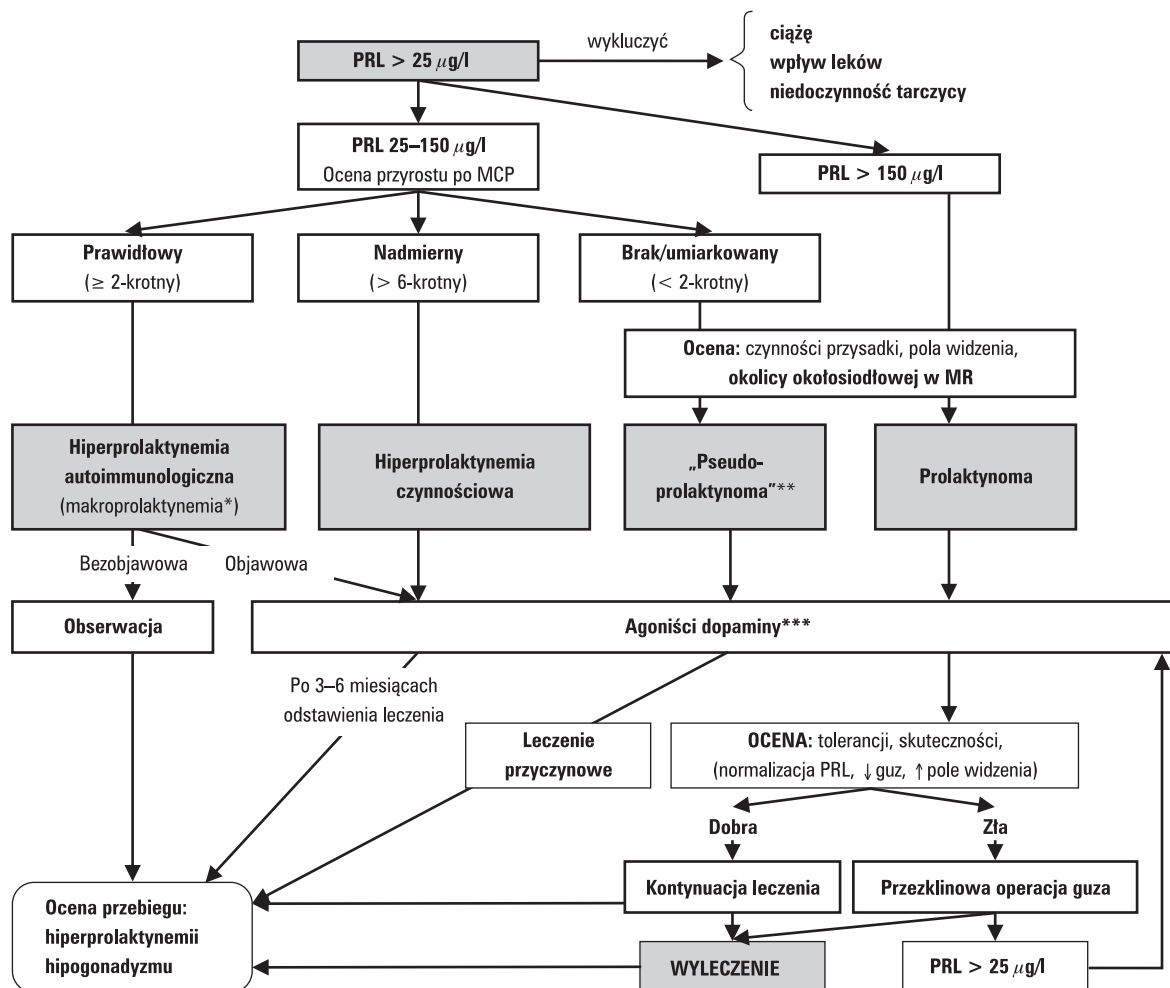
Postępowanie z wyboru:

- leczenie farmakologiczne skutecznymi dawkami agonistów dopaminy:
- Bromokryptyna (Bromergon tabl. 2,5 mg)
- Cabergolina (Dostinex tabl. 0,5 mg)
- Quinagolid (Norprolac tabl. 75 i 150 μ g)

Leczenie drugiego rzutu:

- w przypadku braku skuteczności lub złej tolerancji leczenia farmakologicznego przeklinowa resekcja gruczołaka przysadki.

Algorytm postępowania w hiperprolaktynemii



*makroprolaktynemia – występowanie dominującej formy wielkocząsteczkowej prolaktyny, tj. PRL związanej z anty-PRL-IgG

**„pseudoprolaktynoma” – zmiany organiczne (guzy, nacieki zapalne i ziarnicze) podwzgórza, szypuły i części gruczołowej przysadki przebiegające z hiperprolaktynemią

***po wyrównaniu ewentualnie współistniejącej niedoczynności nadnerczy

racji, okres stosowania oktreotydu) nie różniły się istotnie ($p > 0,25$). Zastosowanie pegvisomantu spowodowało szybki spadek stężenia IGF-1 o średnio $40,5\%$ (z 1270 ± 229 do 759 ± 223 ng/ml; $p = 0,04$) już w pierwszym tygodniu leczenia. Dalsze stosowanie pegvisomantu poprawiało jego skuteczność. Po 12 tygodniach w grupie PEG stężenia IGF-1 (604 ± 160) były istotnie niższe w porównaniu z wartościami wyjściowymi ($p < 0,05$), jak również w stosunku do grupy kontrolnej (1330 ± 180 ; $p < 0,02$). W trakcie leczenia pegvisomantem zanotowano znaczącą poprawę parametrów wyrównania cukrzycy: spadek glikemii na czczo, spadek poziomu hemoglobiny glikowanej oraz zmniejszenie o średnio 30% zapotrzebowania na insulinę. Nie zanotowano działań niepożądanych.

Wnioski:

Antagonista receptora dla GH — pegvisomant:

- skutecznie obniża stężenie IGF-1, prowadząc do poprawy klinicznej u chorych z czynną akromegalią po niedoszczętej operacji gruczolaka przysadki, leczonych nieskutecznie analogami somatostatyny o przedłużonym działaniu;
- istotnie poprawia przebieg zaburzeń gospodarki węglowodanowej u chorych z czynną akromegalią;
- powinien być szczególnie zalecany u chorych z czynną akromegalią po nieskutecznej operacji gruczolaka przysadki, nieskutecznie leczonych analogami somatostatyny o przedłużonym działaniu i współistniejącą cukrzycą.

Pegvisomant — growth hormone receptor antagonist in the treatment of acromegaly

W. Zgliczyński, P. Zdunowski

Department of Endocrinology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

Pegvisomant, growth hormone (GH) antagonist is a new perspective in the treatment of acromegaly. Pegvisomant interferes with GH action by competitive binding to receptor and blocking signal transduction. We present first experiences with treatment acromegaly with pegvisomant in Poland.

Aim of the study was to assess pegvisomant efficacy in treatment patients with persistent acromegaly after transsphenoidal surgery and unsatisfactory disease control with somatostatin analogue octreotide (OCTR).

Material: 10 patients (6 M, 4 F) aged 24–48 with active acromegaly, after neurosurgery, in which OCTR was ineffective in disease control. Patients with glucose metabolism disturbances were assigned to group receiving PEG. Controls were matched for age, sex, disease history, GH and IGF-1 levels. Patients received pegvisomant throughout 12 weeks, then combined therapy with PEG and OCTR-LAR was started for 8 weeks and then OCTR-LAR alone was given for next 8 weeks. Controls were medicated with OCTR-LAR 30 mg each 4 weeks during study. Clinical symptoms and IGF-1 level, fasting glucose and HbA_{1c} was measured to assess treatment efficacy.

Pegvisomant reduced IGF-1 after first week of therapy from 1270 ± 229 to 759 ± 223 (40%, $p < 0.04$). Prolonged therapy led to further IGF-1 decrease.

After 12 weeks of treatment IGF-1 was significantly lower in comparison to initial as well as to controls ($604 \mu\text{g/l}$ vs. 1270 and 1330 , respectively, $p < 0.02$). Combined therapy with PEG and OCTR-LAR was not superior to PEG alone.

During treatment with pegvisomant improvement of glucose metabolism was seen, as well as decrease in insulin doses required. No adverse events was recorded.

Conclusions: pegvisomant — GH receptor antagonist — effectively lowers IGF-1 concentration and improves disease control in

patients with acromegaly after unsuccessful surgery and with octreotide unresponsiveness. Significantly improves glucose metabolism. Pegvisomant is indicated in patients with active acromegaly after standard treatment failure, especially in cases of coexistent diabetes mellitus.

Obserwacyjny program badawczy leczenia Sandostatin LAR chorych z akromegalią (CSMS996BPL01) — podsumowanie

W. Zgliczyński

Klinika Endokrynologii Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Celem wielośrodkowego, obserwacyjnego programu badawczego CSMS996BPL01 była kompleksowa ocena wyników leczenia analogiem somatostatyny — Sandostatin LAR chorych z czynną akromegalią. Materiał obejmował 360 chorych (60% stanowiły kobiety) w wieku 18–84 lata, (średnio $45,5$ SD $\pm 12,9$) z czynną akromegalią. Spośród nich 172 osoby (tj. 48%) wcześniej poddano niedoszczętej operacji gruczolaka przysadki.

Kryteriami włączenia do badania było: wykazanie podwyższonego stężenia IGF-1 w surowicy powyżej normy dla płci i wieku oraz brak zahamowania GH poniżej $1 \mu\text{g/l}$ po doustnym obciążeniu 75 g glukozy. Kryteriami wyłączenia były: ciąża, zaawansowana niewydolność nerek, wątroby, serca oraz objawowa kamica żółciowa. Protokół postępowania diagnostyczno-terapeutycznego i obserwacji obejmował okres 12-miesięczny, w tym 12 wizyt (co 4 tygodnie każda), podczas których u każdego z pacjentów przeprowadzono: badanie kliniczne, wstrzyknięto Sandostatin LAR w dawce 20 mg *i.m.* (z możliwością zmiany dawki leku na 10 lub 30 mg w zależności od jego skuteczności) oraz oceniono objawy niepożądane. Przed leczeniem oraz co 3 miesiące podczas jego stosowania oceniano stężenia GH i IGF-1. Badanie MR przysadki, pola widzenia oraz USG pęcherzyka żółciowego wykonano przed leczeniem oraz po 6 i 12 miesiącach stosowania Sandostatin LAR.

Spośród 360 chorych pełny, 12-miesięczny okres leczenia i obserwacji ukończyło 330 osób. Analizie poddano dane uzyskane z 29 ośrodków z całego kraju. Największą liczbę pacjentów zgłoszono z Warszawy (84), Poznania (51) i ze Śląska (45).

W badanej grupie pacjentów z akromegalią okres od pojawienia się pierwszych objawów do rozpoznania choroby wynosił średnio $8,8$ lat. Na tym etapie choroby u $64,2\%$ pacjentów pojawiło się nadciśnienie tętnicze, u $20,3\%$ cukrzyca, a u $8,3\%$ — niewydolność serca. U $59,2\%$ stwierdzono obecność wola, a u $8,6\%$ nadczynność tarczycy. Przed rozpoczęciem leczenia analogiem somatostatyny u 62% chorych w badaniu MR wykazano obecność makrogruczolaka przysadki, który w 45% przypadków wykazywał ekspansję pozasiodłową, głównie do zatoki jamistej. U pozostałych (38%) guz miał charakter mikrogruczolaka i w 23% zlokalizowany był w zatoce jamistej.

Wyjściowo średnie stężenie GH wynosiło $19,4 \mu\text{g/l}$ (SD ± 35) (przy rozpiętości wartości od $1,0$ do $449 \mu\text{g/l}$) i uległo istotnemu obniżeniu w trakcie leczenia Sandostatin LAR po 3 miesiącach do średnio $8,4 \mu\text{g/l}$ (SD $\pm 11,5$) (wartości od $0,1$ do $109 \mu\text{g/l}$), po 6 miesiącach do średnio $6,8 \mu\text{g/l}$ (SD $\pm 9,8$) (wartości od $0,1$ do $72 \mu\text{g/l}$) i po 12 miesiącach do średnio $5,6 \mu\text{g/l}$ (SD $\pm 7,9$) (wartości od $0,03$ do $80 \mu\text{g/l}$), $p < 0,0001$.

Wyjściowo, średnie stężenie IGF-1 wynosiło $894,5 \mu\text{g/l}$ (SD ± 350) (przy rozpiętości wartości od 209 do $2461 \mu\text{g/l}$) i uległo istotnemu obniżeniu w trakcie leczenia Sandostatin LAR po 3 miesiącach do średnio $573,5 \mu\text{g/l}$ (SD ± 311) (wartości od 65 do $2079 \mu\text{g/l}$), po 6 miesiącach do średnio $474,6 \mu\text{g/l}$ (SD ± 287) (wartości od 35 do $1590 \mu\text{g/l}$) i po 12 miesiącach do średnio $457 \mu\text{g/l}$ (SD ± 262) wartości od 30 do $1500 \mu\text{g/l}$).

U 57% leczonych doszło do istotnego zmniejszenia objętości gruczolaka przysadki (o więcej niż 25% objętości), u 39% guz nie uległ istotnej zmianie, a w 4% przypadków stwierdzono wzrost wielkości nowotworu.

Zastosowanie analogu somatostatyny o przedłużonym działaniu spowodowało istotne zmniejszenie nasilenia somatycznych objawów akromegalii. Stwierdzone przed leczeniem u 96% chorych powiększenie dłoni i stóp po 12 miesiącach podawania Sandostatyn LAR odnotowano u 80% pacjentów. Obrzmienie tkanek miękkich wyjściowo stwierdzono w 95% przypadków, a po roku leczenia jedynie u 47%, nadmierną potliwość przed leczeniem zgłaszało 90% badanych, po — 42%, bóle głowy: przed — 80%, po — 49%, bóle kostno-stawowe: przed — 85%, po — 55%, upośledzoną tolerancję wysiłku: przed — 69%, po — 43%, parestezje: przed — 43%, po — 39%, zespół cieśni nadgarstka: przed — 18%, po — 4%, wole: przed — 58%, po — 38%, zespół bezdechu podczas snu: przed — 19%, po — 8%, mlekotok: przed — 6%, po — 1%, zaburzenia miesiączkowania: przed — 26%, po — 11%, brak miesiączki: przed — 39%, po — 27%, impotencję: przed — 39%, po — 22%.

Z objawów niepożądanych związanych z leczeniem Sandostatyn LAR najczęściej wymieniano: biegunki początkowo u 15% leczonych, ale po roku terapii redukcja do 5%, bóle brzucha u 8% (po roku 4%) i nudności u 8% (po roku 5%). Spośród 249 chorych, u których wyjściowo oraz po 6 i 12 miesiącach stosowania Sandostatyn LAR wykonano badanie USG pęcherzyka żółciowego u 50 (20%) pacjentów wykazano odchylenia od normy. U 18 (7%) badanych stwierdzono zęgaszczenia żółci, a u 30 (12%) pojawienie się złożeń. Klinicznych objawów kolki wątrobowej nie zanotowano.

Wyniki wielośrodkowego badania obserwacyjnego leczenia Sandostatyn LAR chorych z akromegalią wskazują na wysoką skuteczność terapii w zakresie poprawy klinicznej, obniżenia stężenia GH i IGF-1 oraz zmniejszenie gruczolaka przysadki. Leczenie było bezpieczne i dobrze tolerowane.

Observational study on Sandostatin LAR treatment patients with acromegaly (CSMS996BPL01) — preliminary report

W. Zgliczyński

Department of Endocrinology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

The aim of presented multi-center, observational study CSMS996BPL01 was to assess the outcome of the treatment with somatostatin analogue octreotide (Sandostatin LAR®) patients with active acromegaly.

Material consisted of 360 patients (60% women) aged 18–84 years (mean 45.5; SD 12.9) with active acromegaly. Prior to the study 172 patients underwent unsuccessful neurosurgery.

Inclusion criteria were: elevated IGF-1, failure to suppress GH after oral glucose (75 g) load. Exclusion criteria was: pregnancy, severe renal, liver or heart failure and symptomatic cholelithiasis.

Planned observation period was 12 months, with control visits and medication every 4 weeks. During scheduled visits patients underwent clinical examination and received Sandostatin LAR in a standard dose 20 mg, adjusted after 3rd visit accordingly to IGF-1 levels (decreased to 10, stable or increased to 30 mg). Assessments of efficacy parameters (GH and IGF-1) was performed each 3 months. Pituitary tumor MR, visual field and gallbladder USG was performed initially and after 6 and 12 months of Sandostatin LAR treatment.

Full 12-months period completed 330 patients. Data for analysis was submitted from 29 centers in Poland. Most cases was included to the study from Warsaw (84), Poznan (51) and Silesian region (45).

In whole cohort mean period from first appearance of symptoms to diagnosis was 8.8 years. In time of diagnosis most frequent concomitant disease was hypertension (64.2%), diabetes mellitus (20.3%), heart failure (8.3%). Goiter was present in 59.2% cases and hyperthyroidism in 8.6%.

Prior to octreotide LAR treatment in 62% of cases pituitary MR shown macroadenoma, with extrasellar expansion in 45%, mainly to cavernous sinuses. In remaining group microadenoma was shown, in 23% localized in cavernous sinuses.

Initially, mean GH concentration was 19.5 $\mu\text{g/l}$ (SD \pm 35; 1.0–449 $\mu\text{g/l}$) and decreased significantly during treatment to 8.4 $\mu\text{g/l}$ (SD \pm 11.5; 0.1–109 $\mu\text{g/l}$) after 3 months, 6.8 (SD \pm 9.8; 0.1–72 $\mu\text{g/l}$) after 6 months, and finally to 5.6 $\mu\text{g/l}$ (SD \pm 7.9; 0.03–80 $\mu\text{g/l}$), $p < 0,0001$. Initially, mean IGF-1 concentration was 894.5 $\mu\text{g/l}$ (SD \pm 350; 209–2461 $\mu\text{g/l}$) and decreased significantly during Sandostatin LAR treatment to 573.5 $\mu\text{g/l}$ (SD \pm 311; 65–2079 $\mu\text{g/l}$) after 3 months, 474.6 $\mu\text{g/l}$ (SD \pm 287; 35–1590 $\mu\text{g/l}$) after 6 months and finally to 457 $\mu\text{g/l}$ (SD \pm 262; 30–1500 $\mu\text{g/l}$).

In 57% of patients pituitary tumor volume decreased significantly (by more than 25%), in 39% tumor volume did not change and in 4% — increased.

Long-acting somatostatin analogue treatment led to significant reduction of acromegaly symptoms. Hand and feet enlargement, reported initially by 96% patients, after 12 months was present in 80% cases. Soft tissues oedema was present initially in 95%, after treatment — in 47%, hyperhidrosis 90% and 42% prior — after respectively, headaches 80–49%, arthralgia 85–55%, weakness 69–43%, paresthesiae 43–39%, carpal tunnel syndrome 18–4%, goiter 58–38%, sleep apnoea 19–8%, galactorrhoea 6–1%, oligomenorrhoea 26–11%, amenorrhoea 39–27%, impotence prior treatment 39% and after — 22%

Adverse effects of somatostatin analogue treatment were mild to moderate in intensity and mainly affected GI system. Diarrhoea was present in 15%, and within treatment period incidence decreased to 5%, abdominal pain 8% fell to 4%, and nausea affected 8 and 5% initially and after 12 doses, respectively. In 249 cases gallbladder USG was performed before treatment and then in 6 months intervals. In 50 cases (20%) abnormalities was reported: 18 (7%) sludge and 30 (12%) cholelithiasis was developed.

Results of multicenter, observational study on Sandostatin LAR treatment in acromegaly shown high efficacy of medical therapy in terms of clinical symptoms improvement, GH and IGF-1 concentrations reduction and tumor volume decrease. Therapy was safe and well-tolerated.

Krajowy Rejestr Guzów Przysadki — raport po 3 latach działalności

W. Zgliczyński

Przewodniczący Rady Naukowej Rejestru
Klinika Endokrynologii CMKP, Warszawa

Celem powołania w grudniu 2004 roku Krajowego Rejestru Guzów Przysadki (KRGP) było stworzenie ogólnopolskiej bazy informacji o chorych z guzami przysadki, umożliwiającej standaryzację rozpoznania, ocenę wyników leczenia, sformułowanie postulatów i opinii odnośnie aktów normatywnych i rozwiązań organizacyjnych — opierając się na wiarygodnych danych z całego kraju. Do udziału w pracach Rejestru zaproszeni zostali lekarze klinicyści i praktycy, nie tylko z dużych ośrodków akademickich. Do połowy 2007 roku 78 lekarzy z 31 ośrodków z całej Polski zgłosiło do KRGP 1190 chorych z guzami przysadki. Poniższe podsumowanie

obejmuje pełne dane 1069 pacjentów; 709 (66%) kobiet i 360 (34%) mężczyzn w wieku od 18–87 lat (średnio 42,5%).

Spośród pacjentów zgłoszonych do Rejestru u 341 (65% kobiet i 35% mężczyzn) rozpoznano akromegalię, u 295 (62% kobiet i 32% mężczyzn) prolaktynoma, u 276 (63% kobiet i 37% mężczyzn) guz hormonalnie nieczynny, a u 85 (81% kobiet i 19% mężczyzn) — chorobę Cushinga.

U pozostałych 24 chorych rozpoznano czaszokogardlaka, u 6 — tyreotropinoma, u 3 — gonadotropinoma, a u 39 inne nowotwory obejmujące okolicę siódła tureckiego. Średni okres od pojawienia się pierwszych objawów do rozpoznania guza przysadki wynosił 42,5 miesięcy. W momencie rozpoznania średnica guza przysadki wynosiła średnio 18,7 mm, z czego 68% stanowiły makro-, a 32% mikrogruczolaki.

W momencie rozpoznania największe rozmiary miały guzy typu czaszokogardlak (średnio 24,1 mm), natomiast najmniejsze — wydzielające ACTH (średnio 10,4 mm). Wśród wszystkich chorych z prolaktynoma u 64% rozmiary guza odpowiadały kryteriom makrogruczolaka, stanowiąc u mężczyzn 88%, a u kobiet jedynie 52% zgłoszonych. W akromegalii odsetek stwierdzanych makrogruczolaków nie różnił się w zależności od płci pacjentów (mężczyźni — 79%, kobiety — 75%). Spośród wszystkich zarejestrowanych w KRGP 59% przebyło leczenie operacyjne guza przysadki. Wyleczenie uzyskano u 42%, a poprawę u 43% operowanych. Największy odsetek wyleczonych stwierdzono w grupie operowanych z powodu choroby Cushinga (73%). Najmniejszy odsetek wyleczonych obserwowano wśród pacjentów z prolaktynoma (23%). Powikłania po leczeniu neurochirurgicznym wykazano u 56% chorych. U 53% była to niedoczynność przedniego płata przysadki, u 21% moczówka prosta, a u 3% uszkodzenie nerwów czaszkowych. Najczęściej powikłania pooperacyjne dotyczyły chorych z czaszokogardlakami (100%), guzami nieczynnymi hormonalnie (69%) i prolaktynoma (58%).

Spośród 57 chorych operowanych z powodu prolaktynoma u 54% stwierdzono pooperacyjną niedoczynność przysadki, u 20% moczówkę prostą, a u 4% uszkodzenie nerwów czaszkowych.

Leczeniu farmakologicznemu agonistami dopaminy poddano 265 (90%) spośród 295 pacjentów z prolaktynoma. U 49% uzyskano normalizację stężenia PRL, u 44% — istotne obniżenie, a u 7% leczenie nie przyniosło efektu. Analogi somatostatyny o przedłużonym działaniu zastosowano u 221 (67%) spośród 341 chorych z akromegalią. Pełna skuteczność tego leczenia i normalizacja stężenia GH została odnotowana u 38% chorych, a istotne obniżenie GH u 56%. Brak efektu leczenia farmakologicznego dotyczył 6% pacjentów.

Pierwsze podsumowanie ogólnopolskich danych dotyczących rozpoznania i leczenia guzów przysadki wskazuje na:

- późne w naszych warunkach ich rozpoznanie;
- duży odsetek powikłań pooperacyjnych;
- niezadawalające wyniki leczenia farmakologicznego i operacyjnego prolaktynoma.

Konieczna jest poprawa edukacji w dziedzinie guzów przysadki.

National Pituitary Tumor Register — report after 3 years of activity

W. Zgliczyński

Chairman of the Scientific Board
Department of Endocrinology, Medical Center of Postgraduate Education, Warsaw

National Pituitary Tumor Registry was established to collect evidence for diagnosis standardization, treatment outcome assessment and for healthcare management regulations.

All departments of endocrinology and clinicians were invited to participate in the Register. Up to mid-2007 data of 1190 patients received from 31 sites and 78 clinicians are available. In presented report full, eligible data of 1069 cases (709 females, 66%, and 340 males, 34%) aged 18–87 (mean 42.5%) are summarized.

In 341 cases (65% females and 35% males) final diagnose was acromegaly; in 295 (62% females and 32% males) — prolactinoma; in 276 (63% females and 37% males) — non-secreting adenoma; in 85 (81% females and 19% males) ACTH-secreting adenoma (Cushing's disease). In remaining group diagnosis of craniopharyngioma (24), thyrotropinoma (6), gonadotropinoma (3), or other tumors of sellar region was established. Mean duration of clinical symptoms prior to diagnosis was 42.5 months. At diagnosis mean tumor diameter was 18.7 mm, 68% was classified as macroadenoma and 32% — microadenoma.

At diagnosis largest tumors were craniopharyngiomas (mean diameter 24,1 mm), whereas smallest — ACTH-secreting adenomas (mean 10,4 mm). In patients with prolactinomas 64% of tumors fulfill criteria of macroadenoma, more often in men (88% cases) than in women (52%).

In acromegaly there was no significant difference in percentage of macroadenomas (men — 79%, women 75%).

In all registered cases 59% underwent neurosurgery for pituitary tumor. Surgery was successful in 42%, and improvement was achieved in further 43%. Best results (73% cured) was reported in Cushing's disease and lowest cure rate — in prolactinomas (23%). Complications of surgical treatment were present in 56% patients. Most frequently pituitary deficiency (53%), diabetes insipidus (21%) and cranial nerves injury (3%). Complications affected highest proportion of patients in cases with craniopharyngioma (100%), non-secreting tumors (69%) and prolactinoma (58%).

Patients treated surgically for prolactinoma (57 cases) presented with pituitary deficiency (54%), diabetes insipidus (20%), cranial nerves injury (4%).

Medical treatment with dopamine agonists was introduced in 265 (90%) of 295 patients with prolactinoma diagnosis. In this cohort in 49% normalization of PRL was achieved and significant PRL reduction in 44%. In 7% medical therapy of prolactinoma was ineffective. In cases of acromegaly Somatostatin analogues were used in 221 (69%) cases. Full response was reported in 38% patients and partial — with significant GH reduction — in further 56%. In 6% there was no response to medical treatment with long-acting somatostatin analogue therapy.

In conclusion, nationwide pituitary tumor survey demonstrated:

- late diagnosis;
- high incidence of post-surgery complications;
- unsatisfactory outcome of prolactinoma treatment, both pharmacological and surgical.

More efforts needs to be addressed to pituitary tumors awareness.

Wartość testu z loperamidem w diagnostyce hiperkortyzolemii

W. Zieleniewski, M. Bojo, J. Jurczyńska

Klinika Endokrynologii, Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wstęp: Podwyższone stężenie kortyzolu we krwi stanowi dość częsty problem diagnostyczny. Z uwagi na fakt, że nieleczony zespół Cushinga doprowadza do śmierci chorego w czasie średnio 5 lat stan ten wymaga starannej diagnostyki biochemicznej. Zalecany badaniem pierwszego rzutu jest test z 1 mg deksametazonu. Istnieje jednak wiele sytuacji, w których wyniki tego testu są wątpliwe lub fałszywe — tak zwany pseudo-Cushing, wymagający weryfikacji.

Cel badania: Ocena wartości testu z loperamidem w porównaniu z klasycznymi testami.

Materiał i metody: W badaniu dokonano oceny wartości diagnostycznej testu z loperamidem w różnicowaniu stanów hiperkortyzolemii i wykrywaniu zespołu Cushinga w porównaniu ze stosowanym standardowo testem z 1 mg deksametazonu i testem stymulacji CRH po deksametazonie.

Wyniki: Stwierdzono pełną zgodność testu z loperamidem i z 1 mg deksametazonu u osób z grupy kontrolnej i z potwierdzonym zespołem Cushinga. Wykazano także równoważność testu z loperamidem i testu stymulacji CRH po deksametazonie w tak zwanych przypadkach wątpliwych.

Wnioski: Wykazana wiarygodność testu z loperamidem oraz jego niski koszt i możliwość wykonania ambulatoryjnego powinny zachęcić do stosowania tego badania w diagnostyce hiperkortyzolemii.

Value of loperamide suppression test in the diagnosis of hypercortisolemia

W. Zieleniewski, M. Bojo, J. Jurczyńska

Division of Endocrinology, Department of Endocrinology, Medical University, Lodz

Introduction: Hypercortisolemia remains a common clinical problem, especially that untreated Cushing's syndrome results in the patient's death within 5 years from diagnosis. The classic test with low-dose of dexamethasone is the "gold standard". However, in several situations its results are unreliable, i.e. pseudo-Cushing states.

Aim of study: To investigate the value of loperamide suppression test in comparison to classical tests.

Material and methods: We evaluated the diagnostic accuracy of the loperamide suppression test in comparison to the test with 1 mg of dexamethasone as well as to the combined test with CRH following dexamethasone.

Results: We found total compliance between all tests, with 1 mg of dexamethasone, loperamide suppression test and CRH after dexamethasone.

Conclusion: Loperamide suppression test seems to be a reliable, simple and cheap test to be used in the diagnosis of hypercortisolemia, also in out-patient screening.

Tyreotropinoma czy oporność na hormony tarczycy?

W. Zieleniewski, J. Jurczyńska

Klinika Endokrynologii, Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Wprowadzenie: Oznaczanie stężenia TSH metodami ultraczułymi stanowi obecnie podstawę rozpoznawania zaburzeń czynności tarczycy. Istnieją jednak sytuacje, gdy stężenie TSH nie odzwierciedla rzeczywistego stanu czynności osi podwzgórzowo-przysadkowo-tarczycowej. Jednym z takich stanów są tak zwane zespoły niedostosowanego wydzielania TSH, do których zalicza się gruczolak wywodzący się z komórek tyreotropowych przysadki oraz zespoły oporności na hormony tarczycy.

Cel pracy: Przedstawienie różnicowania pomiędzy guzem przysadki typu tyreotropinoma oraz przysadkową postacią oporności na hormony tarczycy.

Opis przypadku: Przedstawiamy przypadek 24-letniej chorej z kilkuletnim wywiadem wola, klinicznymi cechami nadczynności tarczycy oraz podwyższonym stężeniem TSH i wolnych hormonów tarczycy. Rezonans magnetyczny głowy oraz prawidłowe stężenie podjednostki α i wynik testu z TRH pozwoliły wykluczyć

podjęcie tyreotropinoma. Badanie USG ujawniło nieco powiększoną, jednorodną tarczycę o prawidłowej echogeniczności. Chora otrzymywała początkowo tiamazol, jednak bez istotnej poprawy, gdyż nadal utrzymywały się podwyższone stężenia TSH, fT_3 i fT_4 . Po rozpoznaniu przysadkowej postaci oporności na hormony tarczycy rozpoczęto leczenie bromokryptyną w dawce 10 mg/dobę. Po 2 miesiącach leczenia chora osiągnęła stan pełnej klinicznej i biochemicznej eutyreozy.

Wnioski: Pojedyncze oznaczenie stężenia TSH może prowadzić do błędnych wniosków diagnostycznych. Bromokryptyna jest skutecznym lekiem hamującym wydzielanie TSH u chorych z przysadkową opornością na hormony tarczycy.

Thyrotropinoma or resistance to thyroid hormone?

W. Zieleniewski, J. Jurczyńska

Department of Clinical Endocrinology, Chair of Endocrinology, Medical University, Lodz

Introduction: Ultrasensitive arrays for determination of TSH remains the milestone for the assessment of thyroid function. However, there are several situations when TSH concentration does not predict the real function of the thyroid. Thyrotropinoma and resistance to thyroid hormone remains the most common causes of the "Inappropriate TSH secretion".

Aim of the study: Differential diagnosis between thyrotropinoma and resistance to thyroid hormone

Case report: We present a case of a 24-year-old woman, who suffered from mild thyrotoxicosis and diffuse goiter for several years. She had elevated fT_3 and fT_4 with slightly elevated TSH concentration. Pituitary adenoma was excluded as MRI showed normal pituitary gland, alpha subunit was normal and TSH concentration raised after TRH administration. Sonography revealed normoechogenic, enlarged thyroid gland. Previously, she was given thiamazole, but without any significant amelioration. Thus, the diagnosis of the syndrome of pituitary resistance to thyroid hormone was established. The patient was given bromocriptine at a dose of 10 mg per day. After 2 months of treatment she achieved a state of euthyrosis.

Conclusions: A single TSH concentration measurement may be unreliable. Bromocriptine is efficient in patients with pituitary resistance to thyroid hormone.

Badania immunohistochemiczne w mikroskopie elektronowym w gruczolakach przysadki u chorych z akromegalią

M. Zielińska, A. Zielińska, J. Kunert-Radek, M. Pawlikowski

Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Materiał obejmował 25 przypadków leczonych neurochirurgicznie gruczolaków przysadki, w tym 8 przypadków chorych z akromegalią.

We wszystkich guzach wykonano badania immunohistochemiczne na poziomie mikroskopu elektronowego metodą pozatopionową z użyciem złota koloidalnego.

W wybranych przypadkach zastosowano metodę podwójnego znakowania z wykorzystaniem złota koloidalnego o różnej wielkości cząsteczek.

Część immunoreaktywnych ziaren wydzielniczych wyznakowało się cząsteczkami złota koloidalnego o średnicy 5 nm i 10 nm, co świadczy o łącznym występowaniu dwóch różnych antygenów. Wszystkie badane guzy u chorych z akromegalią wykazywały oprócz odczynu na hormon wzrostu dodatnie odczyny immuno-

histochemiczne na co najmniej jeszcze jeden inny hormon przysadkowy. Wyniki badań immunohistochemicznych w mikroskopie elektronowym porównano z wynikami badań immunohistochemicznych tych samych guzów w mikroskopie świetlnym. Technika immunohistochemii w mikroskopie elektronowym umożliwia wewnątrzkomórkową lokalizację badanego antygenu, w tym także jego rozmieszczenie w ziarnach wydzielniczych. Badania sugerują możliwość współistnienia hormonu wzrostu i innych hormonów w tym samym rodzaju ziaren wydzielniczych.

Immunohistochemical study using electron microscope technique in cases of pituitary adenomas in acromegaly patients

M. Zielińska, A. Zielińska, J. Kunert-Radek, M. Pawlikowski

Department of Endocrinology, Medical University, Lodz

The study concerned the group of 25 patients with pituitary adenomas, including 8 cases with acromegaly, being treated neurosurgically. In all the cases postembedding immunohistochemical technique was done using colloidal gold method with electron microscope technique. In chosen cases different sizes gold particles double immunogold labeling method was used. Group of immunoreactive secretory granules were marked with 5 and 10 nm particles of colloidal gold, what can be considered as the possibility of coexistence of two different antigens.

All examined adenomas in acromegaly patients demonstrated not only reaction against Growth Hormone but also positive immunohistochemical reactions against at least one other pituitary hormone. The results of immunohistochemical studies using electron microscope technique were compared with the results of immunohistochemical studies using light microscope in the cases. Immunohistochemical method using electron microscope allows intracellular localization of the studied antigen and its location in the secretory granules. The results of the study suggest coexistence of the Growth Hormone and other pituitary hormones in the same secretory granules.

Wyniki leczenia operacyjnego choroby Cushinga u pacjentów z prawidłowym wynikiem badania MR przysadki

G. Zieliński, M. Maksymowicz, J. Podgórski, W. Olszewski

*Klinika Neurochirurgii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa
Zakład Patologii, Centrum Onkologii — Instytut, Warszawa*

Choroba Cushinga (CD) jest podstępny, potencjalnie śmiertelnym schorzeniem wywołanym przez gruczolak przysadki lub hiperplazję korykotropową jej przedniego płata. Podstawą rozpoznania pozostaje precyzyjna diagnostyka biochemiczna, a neuroobrazowanie metodą MR jest tylko jej uzupełnieniem. Leczeniem z wyboru jest przezsklinowa operacja przysadki.

Celem pracy była ocena wyników leczenia chirurgicznego pacjentów z CD, u których nie uwidoczono w MR guza przysadki. W okresie od stycznia 2000 do grudnia 2005 roku wykonano 133 eksploracje siodła tureckiego u chorych z hiperkortyzolemią. U 26 pacjentów (17 kobiet i 8 mężczyzn, średnia wieku 40,04 lat) obrazowanie MR nie ujawniło obecności gruczolaka przysadki. Rozpoznanie CD ustalono na podstawie typowych objawów klinicznych

i wyników badań biochemicznych (zwiększonego wydalania wolnego kortyzolu oraz jego metabolitów (17-OHCS), testu hamowania z deksametazonem (nocnego i czterodobowego), oraz stymulacji wydzielania ACTH po podaniu CRF lub AVP. U wszystkich chorych wykonano przedoperacyjne badanie MR w czasie T1-zależnym przed i po podaniu środka kontrastowego oraz T2-zależnym w typowych projekcjach. Pacjenci byli operowani przez jednego chirurga z wykorzystaniem dostępu przezsklinowego. Efekty operacji oceniano we wczesnym okresie pooperacyjnym oraz po 6 miesiącach. Guz przysadki zidentyfikowano śródoperacyjnie oraz potwierdzono histologicznie u 22 chorych. Hiperplazję korykotropową rozpoznano u dwojga chorych. W jednym przypadku eksplorację siodła przeprowadzono u chorego z ektopowym wydzielaniem ACTH. U 3 pacjentek nie ujawniono śródoperacyjnie i histologicznie guza przysadki. Remisję hiperkortyzolemii uzyskano w 21 przypadkach (80,77%). Niedoczynność przysadki wystąpiła u 6 chorych (23%), a przetwała moczówka prosta w 2 przypadkach (7,7%). Nie obserwowano innych poważnych powikłań.

Przezsklinowa eksploracja siodła tureckiego jest skuteczną metodą leczenia CD, nawet u chorych z negatywnym wynikiem badania MR.

Surgical treatment of Cushing's disease in patients with normal MR scan of the pituitary gland

G. Zieliński, M. Maksymowicz, J. Podgórski, W. Olszewski

*Department of Neurosurgery, Military Medical Institute, Warsaw
Department of Pathology, Cancer Center, Warsaw*

Cushing's disease (CD) is an insidious, potentially lethal, endocrine disorder that results from hypercortisolism caused by an ACTH-releasing pituitary adenoma or pituitary hyperplasia. Exact visualization of these lesions is often difficult because of their very small size. Definitive preoperative diagnosis of CD is based on specific biochemical methods. The treatment of choice is transsphenoidal microsurgical (TS) resection of pituitary tumor.

The aim of this study is the evaluation of surgical treatment in patients with CD and normal MR scan of the pituitary.

During the period from January 2000 to December 2005 133 patients with diagnosed CD have been operated on in our department. Out of these 133 patients 26 have normal MR scan of the pituitary. There were 17 women and 9 men, the average age was 40,04 years. Exact preoperative diagnosis of CD was based on the clinical signs and symptoms, high dose dexamethasone suppression test (HDDST) and CRF or AVP stimulation tests. MRI (coronal and sagittal T1 and T2-weight) has been the primary imaging modality. The patients were operated on using TS approach. Pituitary function was evaluated in early postoperative period and after 6 months.

During surgery, the pituitary lesion (minute adenoma or pituitary hyperplasia) was identified in 22 patients and confirmed histologically. There were two cases of nodular hyperplasia of the pituitary gland. Ectopic ACTH syndrome was diagnosed in one patient. Pituitary exploration was negative in three patients. According to the criteria for the cure of CD — 21 patients (80.77%) were in remission. Six patients (23%) presented a new drug dependent hypopituitarism. Persistent diabetes insipidus (one month after operation) was observed in 2 patients (7.7%). There was no cerebrospinal fluid leak in that group.

Transsphenoidal microsurgical exploration of the sella turcica is effective and curable procedure in patients with biochemically confirmed CD and normal MR scan of the pituitary.

Mnogie gruczolaki przysadki powodujące akromegalię i niemą klinicznie postać choroby Cushinga

G. Zieliński¹, M. Maksymowicz², W. Wieliczko³,
J. Podgórski¹, W. Olszewski²

¹Klinika Neurochirurgii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

²Zakład Patologii, Instytut — Centrum Onkologii, Warszawa

³Wojewódzka Poradnia Endokrynologiczna, Szczecin

Autorzy prezentują przypadek 47-letniego mężczyzny, u którego na podstawie typowych objawów klinicznych rozpoznano akromegalię. Przeprowadzone oznaczenia biochemiczne wykazały podwyższone wartości hormonu wzrostu (GH — 5,42 ug/l) i insulinopodobnego czynnika wzrostowego (IGF-I — 538 ug/l). Test doustnego obciążenia glukozą (OGTT) był nieprawidłowy, a także stwierdzono paradoksalny wzrost stężenia GH po podaniu TRH i LH-RH. W trakcie diagnostyki endokrynologicznej ujawniono nieprawidłową czynność układu podwzgórze–przysadka–nadnercza. Stężenia ACTH i kortyzolu były nieprawidłowe, a ich wydzielanie pozbawione rytmu dobowego. Przeprowadzone testy hamowania z deksametazonem (małą i dużą dawką) wykazały odpowiedź typową dla hiperkortyzolemii ACTH-zależnej. Wydzielanie tyreotropiny (TSH), gonadotropin (LH i FSH) oraz prolaktyny (PRL) było prawidłowe. Przedoperacyjne obrazowanie przysadki metodą MR ujawniło obecność dwóch odrębnych guzów. Pacjenta poddano przezskłonowej operacji przysadki. W trakcie zabiegu zidentyfikowano dwa odrębne gruczolaki, które usunięto doszczętnie i oddzielnie przekazano do badania histopatologicznego. Przeprowadzona diagnostyka immunohistochemiczna i ultrastrukturalna uzyskanego materiału potwierdziła odrębność nowotworów. Pooperacyjne wyniki badań hormonalnych wykazały remisję akromegalii i hiperkortyzolemii.

Autorzy prezentują bardzo rzadki przypadek mnogich, czynnych hormonalnie gruczolaków przysadki, które powodowały objawy akromegalii i choroby Cushinga u jednego pacjenta.

Double pituitary adenomas causing acromegaly and subclinical Cushing's disease

G. Zieliński¹, M. Maksymowicz², W. Wieliczko³,
J. Podgórski¹, W. Olszewski²

¹Department of Neurosurgery, Military Medical Institute, Warsaw

²Department of Pathology, Cancer Center, Warsaw

³Regional Endocrinological Outpatient Clinic, Szczecin

The authors report a 47-year-old man presented slight clinical features of acromegaly with two years duration. Physical examination showed no cushingoid features. This man had no family history of pituitary adenoma. His blood pressure was elevated. His basal serum level of growth hormone (GH) and somatomedin — C (insulin-like growth factor — I, IGF-I) were 5.42 ug/l and 538 ug/l, respectively. The oral glucose tolerance test (OGTT) was abnormal and plasma GH levels paradoxically increased after stimulation with TRH and LH-RH. Endocrine examination of the hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis revealed a lack of circadian rhythm of ACTH and cortisol non-suppressibility to low-dose (1mg), but suppressibility to high-dose (8 mg) of dexamethason. Other pituitary hormones including thyroid stimulating hormone (TSH), gonadotropins (FSH and LH) and prolactin (PRL) were within normal ranges. Preoperative magnetic resonance imaging of the pituitary demonstrated clearly separated double microadenomas with different intensity. The patient underwent transsphenoidal surgery and both tumors were completely removed. Resected lesions were fixed separately. Histological and ultrastructural examination confirmed coincidence of the double pituitary tumors in one gland. After surgery plasma levels of the GH and IGF-I, and function of the HPA were normalized.

The authors report a very rare case of double endocrinologically active pituitary adenomas leading to acromegaly and subclinical Cushing's disease.