

STRESZCZENIA - SESJE PLAKATOWE

22.09.2005 - czwartek

P-01

Cukrzyca

Przewodniczący sesji:
Krzysztof Marczewski, Maciej Matecki

1

WYSTĘPOWANIE MUTACJI GŁUKOKINAZY U CIĘŻARNYCH Z CUKRZYCĄ CIAŻOWĄ, SPEŁNIAJĄCYCH KRYTERIA CUKRZYCY TYPU MODY

Ewa Wender-Ożegowska, Magdalena Żurawek², Agnieszka Zawiejska¹, Danuta Januszkiewicz-Lewandowska², Jerzy Nowak²

¹ Klinika Położnictwa i Chorób Kobietych AM w Poznaniu
² Instytut Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu

Cel pracy: Celem przeprowadzonej pracy była ocena występowania cukrzycy typu MODY 2 w grupie ciężarnych z cukrzycą ciążową, spełniających kryteria tego typu cukrzycy.

Materiał i metody: Badaniem objęto 235 ciężarnych leczonych w Klinice Położnictwa i Chorób Kobietych z powodu cukrzycy ciążowej i spełniały następujące kryteria: wiek < 35 lat, BMI <= 25, wartość poziomu glikemii w drugiej godzinie 75g OGTT wyższa od glikemii na czczo o mniej niż 3mmol/l oraz występowanie cukrzycy typu 2 u krewnych 1 i 2 stopnia. DNA izolowano z próbek krwi ciężarnych i ich potomstwa. Następnie techniką PCR amplifikowano regiony kodujące 12 egzonów i fragmentów intronowych genu GCK. Po analizie SSCP fragmenty migrujące odmiennie poddano bezpośredniemu sekwenjonowaniu.

Wyniki: U 13 (5,8%) ciężarnych wykryto mutacje genu glukokinazy. Wśród tych pacjentek stwierdzono obecność trzech dotąd nie opisywanych wariantów intronowych: IVS2-12C>T, IVS3-8G>A, IVS7-13A>G. Wydaje się, że warianty te mogą mieć wpływ na proces splicingu RNA. Koncepcja ta jednak wymaga dalszych badań.

Rozpoznanie cukrzycy (tydzień ciąży)	25,7 ± 8,3	HbA _{1c} w momencie rozpoznania GDM (%)	5,9 ± 0,3
Wiek ciężarnych (lata)	27,1 ± 3,8	Włączenie insuliny (tydzień ciąży)	21,5 ± 5,5
50 OGTT (mg/dl)	97,1 ± 33,2	Masa urodzeniowa noworodka (g)	3340 ± 690
Poziom glikemii na czczo (mg/dl)	97,0 ± 14,6	Poród (tydzień ciąży)	38,6 ± 1,3
2hr PP 75 g OGTT (mg/dl)	162,9 ± 15,3	Liczba noworodków z mutacją GCK	5 (38, 4%)

Wniosek: W grupie ciężarnych z GDM spełniających fenotypowo kryteria cukrzycy typu MODY stwierdzono w 5,8 % obecność mutacji genu glukokinazy. Częste występowanie mutacji tego genu u ich potomstwa potwierdza przydatność tego badania w populacji szczupłych kobiet z GDM

PREVALENCE OF GLUCOKINASE MUTATIONS IN GESTATIONAL DIABETIC MOTHERS SELECTED BY CLINICAL CRITERIA

Ewa Wender-Ożegowska, Magdalena Żurawek², Agnieszka Zawiejska¹, Danuta Januszkiewicz-Lewandowska², Jerzy Nowak²

¹ Klinika Położnictwa i Chorób Kobietych AM w Poznaniu
² Instytut Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu

Aim of the study: The purpose of this study was to estimate the prevalence of MODY 2 in the group of patients with gestational diabetic

Material and methods: Two hundred thirty five Caucasian gestational diabetics from Poland who have met the diagnostic criteria for gestational diabetes and fulfilled following criteria: age < 35 years, BMI < 25, a small increment (< 3 mmol/l) during 2-h oral glucose tolerant test and a history of Type II or gestational diabetes in a first or second-degree relative were selected for Single-Strand Conformation Polymorphism (SSCP) analysis. The coding regions of the 12 exons and the intron-exons boundaries of the GCK gene were amplified by PCR and electrophoresed on glycerol-containing and glycerol-free non-denaturing polyacrylamide gel at room temperature or 4°C. Abnormally migrated PCR products were sequenced directly using a dideoxynucleotide-cycle sequencing method.

Results: In 13 (5,8%) of the 235 probands GCK mutations were detected. These included three previously unreported intronic variants: IVS2-12C>T, IVS3-8G>A, IVS7-13A>G. The intronic variants may affect RNA splicing, but this hypothesis need further investigation.

Characteristic of the group with GCK mutations:

DM diagnosis (week of pregnancy)	25,7 ± 8,3	HbA _{1c} at GDM diagnosis (%)	5,9 ± 0,3
Patients' age (years)	27,1 ± 3,8	Insulin instalation (week of pregnancy)	21,5 ± 5,5
50 OGTT (mg/dl)	97,1 ± 33,2	Fetal weight (g)	3340 ± 690
Fasting glucose level (mg/dl)	97,0 ± 14,6	Time of delivery (week of pregnancy)	38,6 ± 1,3
2hr PP in 75 g OGTT (mg/dl)	162,9 ± 15,3	Number of children delivered by these mothers with GCK mutations	5 (38, 4%)

Conclusion: Phenotypic selection of subjects with gestational diabetes revealed a 5,8% prevalence of mutations in glucokinase gene in this population. High prevalence of GCK mutations in their children, confirms relevance of these studies in the population of lean mothers with GDM.

2 MUTACJE GENU GLUKOKINAZY W CUKRZYCY CIĘŻARNYCH W POPULACJI POLSKIEJ. PROGNOZOWANIE RYZYKA ROZWOJU CUKRZYCY PO CIAŻY

Mariusz Kuźmicki¹, Anna Okruszko², Maciej Kinałski¹, Katarzyna Mirończuk², Natalia Wawrusiewicz-Kuryłonek², Jacek Szamatowicz³, Adam Krętowski², Ida Kinałska²

¹ Zakład Patofizjologii Ciąży Akademia Medyczna w Białymstoku

² Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych AM w Białymstoku

³ Klinika Ginekologii AM w Białymstoku

Wstęp: Szereg badań sugeruje, że cukrzyca ujawniająca się w okresie ciąży nie jest jednorodną jednostką chorobową i obok „klasycznej formy” cukrzycy ciężarnych, będącej zwiastunem rozwoju w przyszłości cukrzycy typu 2, jednym z względnie częstszych jej „podtypów” jest cukrzyca MODY 2, spowodowana defektem monogenowym, dotyczącym genu glukokinazy.

Cel pracy: Ocena częstości występowania mutacji w wybranych eksonach genu glukokinazy w grupie kobiet z wywiadem cukrzycy ciężarnych oraz określenie ryzyka rozwoju cukrzycy, w tym cukrzycy MODY 2, w okresie 6 miesięcy - 10 lat po porodzie.

Materiał i metody: Do badania włączono 225 pacjentek, pozostających pod opieką Poradni Diabetologicznej i Poradni Patologii Ciąży Akademii Medycznej w Białymstoku leczonych z powodu cukrzycy ciężarnych i objętych obserwacją po porodzie przez okres od 6 miesięcy do 10 lat. Średni czas obserwacji po ciąży powikłanej cukrzycą ciężarnych wynosił ok. 4,3 ± 3,2 lat. Wszystkim oceniono aktualny stan metaboliczny (glikemia na czczo i doustny test obciążenia glukozą, gdy glikemia na czczo <126 mg%). Obecność mutacji i odmian polimorficznych genu glukokinazy oceniano metodą sekwencjonowania bezpośredniego DNA.

Wyniki: Przeprowadzone badania wykazały, iż częstość mutacji genu glukokinazy u kobiet z cukrzycą ciężarnych w populacji polskiej wynosi 6,7% i stanowi 17,8% przyczyn utrzymywania się lub rozwoju cukrzycy w ciągu 5 lat po porodzie.

Wnioski; Wyniki przeprowadzonych badań sugerują, iż ze względu na wysokie koszty oraz czasochłonność oznaczeń genetycznych, poszukiwanie mutacji genu glukokinazy wśród kobiet z cukrzycą ciężarnych, powinno być skoncentrowane na pacjentkach bez klinicznych i laboratoryjnych cech insulinooporności, ale z rodzinnym wywiadem cukrzycy w 2 pokoleniach.

Słowa kluczowe: cukrzyca ciężarnych, gen glukokinazy, MODY 2

GLUCOKINASE GENE MUTATIONS IN GESTATIONAL DIABETES IN POLISH POPULATION. PREDICTION OF DIABETES MELLITUS DEVELOPMENT AFTER DELIVERY

Mariusz Kuźmicki¹, Anna Okruszko², Maciej Kinałski¹, Katarzyna Mirończuk², Natalia Wawrusiewicz-Kuryłonek², Jacek Szamatowicz³, Adam Krętowski², Ida Kinałska²

¹ Zakład Patofizjologii Ciąży Akademia Medyczna w Białymstoku

² Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych AM w Białymstoku

³ Klinika Ginekologii AM w Białymstoku

Introduction: Gestational Diabetes Mellitus (GDM) comprises different forms of glucose metabolism disturbances with first recognition during pregnancy. There are number of publications suggested that diabetes with onset during pregnancy is not a monogeneous disease. Apart from “classical” form of GDM, which precedes type 2 diabetes development, MODY 2 diabetes, caused by monogenic defect of glucokinase gene, is relatively frequent “subtype” of gestational diabetes.

The aim of our study was to estimate the frequency of glucokinase gene mutations in women with gestational diabetes and to evaluate the risk of diabetes mellitus development, including MODY 2 diabetes, withing 6 months- 10 years after delivery.

Materials and methods: The study group consisted of 225 women with a history of gestational diabetes. OGTT was performed on each subject. Guco kinase gene mutations and polymorphisms were performed by direct sequencing of DNA.

Results: Presented study has shown that the frequency of glucokinase gene mutation is 6,7% in the Polish population of gestational diabetes women. In the 17,8% of new onset or persistent diabetes recognised during 5 years after pregnancy could be a result of this mutation.

Conclusions: Our results suggest that, because of high costs and time-consuming methods of genetic studies, the investigations concerning glucokinase gene mutations should be concentrated in women with gestational diabetes without clinical and biochemical features of insulin resistance, but with family history of diabetes in two generations.

Key words: gestational diabetes, glucokinase gene, MODY 2

3 ZESPÓŁ SIADH U 61 LETNIEJ PACJENTKI LECZONEJ GLIKLAZYDEM

Halina Domańska¹, Agnieszka Sawicka¹, Krzysztof Marczewski^{1,2}

¹ Oddział Nefrologiczno-Endokrynologiczny Szpitala im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu

² Akademia Medyczna im. Profesora Skubiszewskiego w Lublinie

Pragnienie i picie są podstawowymi warunkami normalnej osmoregulacji u zdrowego człowieka. Ale w wieku powyżej 60 lat częściej spotyka się osoby z wieloma chorobami niż całkiem zdrowe.

Przedstawiamy 61 letnią pacjentkę hospitalizowaną z powodu hiponatremii 116 mmol/l przy normokaliemi 4.2 mmol i dobowym wydalaniu sodu 123 mmol/dobę. Chora była leczona od 6 lat z powodu cukrzycy i dodatkowo otrzymywała acenokumarol jako leczenie przeciwkrzepliwie w związku z migotaniem przedsionków. Kontrola glikemii była bardzo dobre (HbA1c 4,4%). Kiedy nie udało się stwierdzić innej przyczyny hiponatremii odstawiono gliklazyd uzyskując normalizację natremii i pacjentkę wypisano do obserwacji ambulatoryjnej. Cukrzyca była zadawalająco kontrolowana dietą.

Nie możemy z całą pewnością wykluczyć innych przyczyn hiponatremii, ale skutek odstawienia leku wyraźnie przemawiał za jego znaczeniem w patogenezie, być może jako czynnika współdziałającego z innymi. Przy czym istotne patogenetycznie mogło być zwiększenie stężenia ADH przez acenokumarol.

Zespół SIADH jest znanym powikłaniem stosowania chlorpropamidu, natomiast nie był dotąd wiązany z innymi pochodnymi sulfonilomocznika. Zgodnie z naszą wiedzą jest to pierwszy opis chorej z prawdopodobnym SIADH leczonej gliklazydem.

SYNDROME SIADH IN 61 YEARS OLD PATIENT TREATED WITH GLYCLAZIDE

Halina Domańska¹, Agnieszka Sawicka¹, Krzysztof Marczewski^{1,2}

¹ Department of Nephrology and Endocrinology John Paul II Hospital Zamość

² Skubiszewski Medical University of Lublin

Thirst and drinking are essential conditions of normal osmoregulation in healthy man. But over 60 we meet more common multiple ill than healthy persons.

We presented female patient aged 61 who had been hospitalized because of hyponatraemia 116 mmol/l and normokalemie with daily sodium elimination 123 mmol/l and normal serum potassium 4,2 mmol/l.

She was treated because of diabetes for 6 years and additionally became acenocumarol as anticoagulation therapy because of atrial fibrillation. The blood glucose control was very good (HbA1c 4,4%)

When the tests did not indicate the clear cause of hyponatraemia, glyclazide was excluded from the treatment and this led to the normalization of natraemia which lasted for the continuing ambulatory observation. Satisfactory glycaemia control was obtained by a diet. No other derivatives of sulfonilurea were administered.

Other causes of hyponatraemia or SIADH syndrome in the patient cannot undoubtedly be excluded, but the result of discontinuing drug therapy shows how important it may be in pathogenesis as a factor increasing described activity which rising the concentration of ADH acenocumarol.

Syndrome SIADH is a well-known complication caused by the use of chlorpropamid. However, it is not associated with other derivatives of sulfonilurea. As far as we know, we present first case of a patient with a probable SIADH syndrome, treated with glyclazide.

Key words: SIADH, aging, gliclazide

4 WYNIKI CHIRURGICZNEGO LECZENIA ORGANICZNEGO HIPERINSULINIZMU

Adam Zieliński, Tadeusz Tołłoczko, Katarzyna Grygiel, Witold Chudziński, Jacek Szmidt

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej A. M. w Warszawie

Wstęp: Hiperinsulinizm organiczny jest patologią, która wymaga ścisłej współpracy endokrynologów i chirurgów.

Trudne rozpoznanie i skomplikowana diagnostyka lokalizacyjna powodują, że niewiele ośrodków posiada wystarczająco duże doświadczenie w leczeniu tej choroby.

Cel pracy: Określenie roli leczenia chirurgicznego chorych z organicznym hiperinsulinizmem oraz ocena metod diagnostycznych i wyników leczenia.

Materiał i metoda: Praca prezentuje wyniki leczenia pochodzące z jednego ośrodka chirurgicznego. Materiał obejmuje 94 chorych leczonych w latach 1974-2005. Ocenie poddano objawy pierwotnego hiperinsulinizmu, przydatność metod lokalizacyjnych, taktykę i technikę wykonania operacji, bezpośrednie oraz odległe wyniki pooperacyjne.

Wyniki: U 94 ocenianych chorych wykonano łącznie 111 operacji (88 operacji pierwotnych i 23 reoperacje). Najskuteczniejszą metodą przedoperacyjnej lokalizacji zmian była endoskopowa ultrasonografia oraz dotętnicza stymulacja wydzielania insuliny jonami wapnia. Trwałe ustąpienie objawów hiperinsulinizmu, uzyskane w wyniku pierwotnych operacji, stwierdzono u 77% leczonych, przy czym odsetek ten wynosił 69% w latach 1974-2000 oraz 92% w latach 2001-2005. Ogólny odsetek trwałych wyleczeń wynosił 84%. Wyniki leczenia były znamienne statystycznie lepsze w grupie chorych ze zmianami ogniskowymi niż u chorych ze zmianami rozsianymi lub mnogimi. Powikłania pooperacyjne stwierdzono po 26 operacjach (23%). Zanotowano 4 (4,5%) zgony w okresie pooperacyjnym.

Wnioski: Leczenie operacyjne jest podstawową metodą leczenia organicznego hiperinsulinizmu, a jego wyniki zależą od podłoża histopatologicznego choroby, doskonałości metod przedoperacyjnej lokalizacji oraz doświadczenia ośrodka.

Słowa kluczowe: organiczny hiperinsulinizm, insulinoma, leczenie chirurgiczne

THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF ORGANIC HYPERINSULINISM

Adam Zieliński, Tadeusz Tołłoczko, Katarzyna Grygiel, Witold Chudziński, Jacek Szmidt

Department of General, Vascular and Transplant Surgery, Warsaw Medical University

Introduction: Organic hyperinsulinism is a pathology which requires an extended cooperation between endocrinologists and surgeons. Difficult diagnosis and complicated localization cause that only few centers is experienced enough to treat patients with such disease.

Objective: To define the role of surgery for organic hyperinsulinism and to evaluate the diagnostic and operative methods applied.

Material and Methods: The study presents the results of treatment from a single institution. 94 patients with organic hyperinsulinism have been hospitalized between 1974 to 2005. Patients' symptoms, diagnostic and localization methods, operative management, early and late postoperative results were evaluated.

Results: There have been 111 operations performed in 94 evaluated patients (88 primary and 23 reoperations). The

most accurate method of preoperative localization was endoscopic ultrasound and calcium arterial stimulation of insulin secretion. The permanent cure from hyperinsulinism symptoms after primary operations were achieved in 77%, however the rate was 69% and 92% in the periods of 1974-2000 and 2001-2005, respectively. The overall rate of permanent cure was 84%. The results were significantly better in the group of patients with focal changes than in the group with diffuse ones. Postoperative complications occurred after 26 operations (23%). There were 4 deaths (4,5%) in postoperative period.

Conclusions: Surgery is the most appropriate method of treatment of organic hyperinsulinism. The results depend on pathology of changes causing the disease, accurate preoperative localization method, and the experience of surgical center.

Key words: organic hyperinsulinism, insulinoma, surgery

5 POZIOM HEMOGLOBINY GLIKOWANEJ W KOHORCIE DOROSŁYCH OSÓB Z PRAWIDŁOWĄ TOLERANCJĄ GLUKOZY W ZALEŻNOŚCI OD KATEGORII WIEKOWEJ I MASY CIAŁA

Teresa Nicer, Grażyna Mardarowicz,
Jerzy Łopatyński

Zakład Medycyny Rodzinnej A.M. w Lublinie

Celem pracy była analiza poziomu hemoglobiny glikowanej (HbA1c) w kohorcie dorosłych osób z prawidłową tolerancją glukozy ocenioną w oparciu o doustny test tolerancji glukozy, podzielonych na trzy kategorie wiekowe: grupa A 35-49 lat; grupa B 50-64 lat; grupa C ≥ 65 lat wyłonionych spośród reprezentatywnej grupy mieszkańców makroregionu lubelskiego. W każdej z grup wiekowych zbadano po 75 osób, w których proporcja osób nieotyłych (BMI $< 30 \text{ kg/m}^2$) i otyłych (BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) była podobna jak w populacji ogólnej 2: 1. W grupie A zbadano 55 osób nieotyłych (średnie BMI $23,8 \pm 3,6$) w średnim wieku $42,9 \pm 4,9$ lat i 20 osób otyłych (średnie BMI $33,7 \pm 3,4$) w średnim wieku $42,8 \pm 3,7$. W grupie B przebadano również 55 osób nieotyłych (średnie BMI $25,6 \pm 2,7$) i średni wiek $57,6 \pm 4,1$ i 19 osób otyłych (średnie BMI $32,9 \pm 2,8$) w średnim wieku $56,6 \pm 4,1$. W grupie C przebadano także 55 osób nieotyłych (średnie BMI $26,6 \pm 3,6$) średni wiek $71,2 \pm 4,7$ i 20 osób otyłych (średnie BMI $33,1 \pm 1,4$) w średnim wieku $71,7 \pm 1,5$. Średnia zawartość HbA1c w poszczególnych kategoriach wiekowych w grupie osób nieotyłych wynosiła $5,20 \pm 0,42\%$; $5,55 \pm 0,47\%$; $5,74 \pm 0,41\%$, a w grupie osób otyłych: $5,47 \pm 0,43\%$; $5,59 \pm 0,47\%$; $5,74 \pm 0,54\%$ odpowiednio.

Wnioski: W każdej analizowanej kategorii wiekowej średnia zawartość HbA1c była istotnie wyższa w grupie otyłych w porównaniu z grupą osób szczupłych i narastała w miarę przechodzenia od młodszej do starszej grupy wiekowej. Obserwacje te sugerują, aby przy interpretowaniu wyników HbA1c uwzględniać kryterium wiekowe i kryterium masy ciała.

LEVEL OF GLYCOSYLATED HAEMOGLOBIN AMONG ADULT SUBJECTS WITH NORMAL GLUCOSE TOLERANCE ACCORDING TO AGE AND BODY MASS CATEGORIES

Nicer Teresa, Mardarowicz Grażyna,
Łopatyński Jerzy

Family Medicine Department, Medical University, Lublin Poland

The aim of the study was to analyse the level of glycosylated haemoglobin (HbA1c) in cohort of adult subjects with normal glucose tolerance (assessed on the ground of oral glucose tolerance test) the divided on 3 age categories: group A 35-49; group B 50-64; group C ≥ 65 chosen from representative population sample of Lublin region (Eastern) Poland. In each age group 75 subjects were investigated and the proportion of nonobese (BMI $< 30 \text{ kg/m}^2$) to obese ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$) was similar to proportion in general population (2:1) In group A 55 non obese (mean BMI $23,8 \pm 3,6$) in mean age $42,9 \pm 4,9$ and 20 obese (mean BMI $33,7 \pm 3,4$) in mean age $42,8 \pm 3,7$ were investigated. In group B also 55 nonobese subjects with mean BMI $25,6 \pm 2,7$ in mean age $57,6 \pm 4,1$ and 19 obese subjects with mean BMI $32,9 \pm 2,8$ in mean age $56,6 \pm 4,1$ were investigated. In group C also 55 nonobese (mean BMI = $26,6 \pm 3,6$) in mean age $71,2 \pm 4,7$ and 20 obese (mean BMI $33,1 \pm 1,4$) in mean age $71,7 \pm 1,5$. The mean value of HbA1c in the 3 age categories among non obese was: $5,20 \pm 0,42\%$, $5,55 \pm 0,47\%$, $5,74 \pm 0,41\%$, while among obese: $5,47 \pm 0,43\%$, $5,59 \pm 0,47\%$, $5,74 \pm 0,54$ respectively.

Conclusion: In each analysed age group the mean HbA1c was significantly higher among obese subjects in comparison to nonobese subjects and it was increasing as the older age group was investigated. We suppose to take into account the body mass and age in interpretation of the HbA1c results, in diabetic patients.

6 WPŁYW UMIARKOWANEJ HIPERGLIEMII NA ŚMIERTELNOŚĆ PO ZAWALE MIĘŚNIA SERCOWEGO U MYSZY

Barbara Szepietowska¹, Karol Kamiński²,
Małgorzata Szlachowska¹, Wojciech Karwowski³,
Marcin Kozuch², Monika Usowicz-Szeryńska³,
Włodzimierz Musiał², Bogusław Sawicki⁴,
Maria Górską¹, Maria Winnicka³

¹Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych i
²Klinika Kardiologii i ³Zakład Patologii Ogólnej i Doświadczalnej
i ⁴Zakład Histologii i Embriologii, Akademia Medyczna, Białystok

Celem pracy było zbadanie wpływu przewlekłej umiarkowanej hiperglikemii na wielkość zawału, remodeling mięśnia sercowego i wczesną śmiertelność.

Materiał i dowody: U 37 myszy dzikich rasy C57B16/J, w wieku 9-13 tygodni wywołano cukrzycę pięcioma dootrzewnowymi wstrzyknięciami streptozotocyny (40mg/kg). Średnie wartości glikemii wynosiły $262,36 \pm 97,7 \text{ mg/dL}$. Grupę kontrolną stanowiło 37 myszy. 8 tygodni później w myszy z grupy kontrolnej oraz myszy, u których glikemia wynosiła 200-400mg/dL wykonano podwiązanie lewej tętnicy wieńcowej lub operację pozorną. Po 5 godzinach od niedokrwienia dokonano pomiaru wczesnej wielkości zawału za pomocą

błękitu Evansa i tertrazoliny. Po kolejnych 8 tygodniach serca utrwalano in situ. Wielkość zawału zmierzono jako procent blizny w endokardium. Wielkość lewej komory, kurczliwość ścian oraz powierzchnia przekroju kardiomiocytów były parametrami ocen remodelingu lewej komory. Włóknienie oceniano na podstawie barwienia azanem. Apoptozę w uszkodzonym mięśniu sercowym mierzono metodą TUNEL-FITC.

Wyniki: Perfuzja błękitem Evansa wykazała podobny obszar zagrożony zawałem (AAR) w grupie kontrolnej w porównaniu do myszy z umiarkowaną hiperglikemią ($37,6\% \pm 12,2\%$ vs $36,4\% \pm 12,2\%$). Dodanie TTC wykazało podobną wartość wskaźnika zawał/AAR w obu grupach ($72,4\% \pm 11,9\%$ kontrola vs $70,5\% \pm 16,9\%$ grupa badana). W trakcie 8 tygodni myszy z umiarkowaną hiperglikemią wykazywały podobną śmiertelność co grupa kontrolna ($36,4\%$ vs $37,5\%$). Zaobserwowano tendencję do występowania bardziej nasilonego włóknienia serca u myszy z umiarkowaną hiperglikemią związaną ze zmniejszeniem częstości pęknięć serca w tej grupie.

Wnioski: Umiarkowana hiperglikemia nie wpływa na przeżycie po zawale mięśnia sercowego u myszy.

MODERATE HYPERGLYCAEMIA DOES NOT AFFECT MORTALITY AFTER MYOCARDIAL INFARCTION IN MICE

Barbara Szepietowska¹, Karol Kamiński²,
Małgorzata Szlachowska¹, Wojciech Karwowski³,
Marcin Kożuch², Monika Usowicz-Szeryńska³,
Włodzimierz Musiał⁴, Bogusław Sawicki⁴,
Maria Górka¹, Maria Winnicka³

¹Department of Endocrinology, Diabetology i Internal Medicine
i ²Department of Cardiology and ³Department of Clinical and
Experimental Pathology and ⁴Department of Histology and
Embryology, Medical University, Białystok

The aim of the study was to assess the consequences of long-term moderate hyperglycaemia on survival and left ventricular remodeling following experimental MI in mice.

Material and Methods: Moderate hyperglycaemia (MH) – mean $262,36 \pm 97,7$ was produced in 37 male C57B16/J mice by 5 ip injections of streptozotocin (40mg/kg). 37 age, sex and strain matched mice served as controls. 8 weeks later mice were subjected to left coronary artery ligation or sham operation. Early infarct size was measured in 20 animals using Evans Blue and TTC 5 hours after MI. Other mice were housed for eight weeks, then their hearts were fixed in situ. Morphometric measurements of LV were performed. Azan blue staining presented the extent of fibrosis and TUNEL-FITC staining revealed frequency of apoptosis in the failing myocardium.

Results: Perfusion with Evans blue revealed comparable area at risk (AAR) in both control and MH mice ($37,6\% \pm 12,2\%$ vs $36,4\% \pm 12,2\%$ respectively). Additional TTC staining presented very similar infarct/AAR ratio in both groups ($72,4\% \pm 11,9\%$ control vs $70,5\% \pm 16,9\%$ DM). MH mice presented similar mortality during eight weeks as the controls ($36,4\%$ vs $37,5\%$).

Conclusions: Based on our study and previous findings we suggest that prolonged moderate hyperglycaemia, unlike the severe one, does not adversely affect survival after the myocardial infarction in mice.

7

CZY ROZWÓJ CUKRZYCY TYPU 2 U PACJENTÓW PO PRZEBYTYM SKUTECZNYM LECZENIU TYREOSTATYCZNYM JEST EFEKTEM ZMIENIONEJ INSULINOWRAŻLIWOŚCI CZY INSULINOSEKRECJI

Mardarowicz Grażyna

Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej w Lublinie

Wstęp: Wieloletnia prospektywna obserwacja kohorty pacjentów z tyreotoksykozą pozwoliła stwierdzić istotnie częstsze niż w populacji ogólnej występowanie cukrzycy typu 2 w skojarzeniu z elementami zespołu metabolicznego. Badania własne wykazały podwyższone wartości indeksu insulinooporności w badaniu follow-up po 5, 10 i 15 latach od momentu rozpoznania tyreotoksykozy ale po osiągnięciu trwałej eutyrozy w następstwie zakończonego leczenia tyreostatycznego, zwłaszcza u pacjentów którzy obok tyreostatyku stosowali przewlekłe leki beta adrenolityczne.

Celem obecnego badania była ocena funkcji komórki beta trzustki w badaniu follow-up po 15 latach od I rozpoznania i wdrożenia leczenia tyreotoksykozy.

Materiał i metody: U 72 pacjentów w eutyrozie (56 kobiet i 16 mężczyzn oznaczono metodą radioimmunologiczną stężenie peptydu C (C-p). Grupę badaną podzielono na 3 podgrupy: I – pacjenci, u których w trakcie obserwacji rozwinęła się cukrzyca (n=21), II – pacjenci, u których rozwinął się stan upośledzonej tolerancji glukozy (n=12), III – osoby z prawidłową tolerancją glukozy (n=39).

Wyniki: Średnie stężenie C-p wynosiło w podgrupie I - $3,89 \pm 1,29$ ng/ml, w II - $2,98 \pm 1,15$ ng/ml i w III - $2,56 \pm 0,78$ ng/ml i dodatkowo korelowało ze stężeniem insuliny w surowicy krwi na czczo. U 69% kobiet w podgrupie I, u 57% w II i u 48% w III stwierdzono stężenia C-p w przedziale powyżej normy ($> 2,8$ ng/ml).

Wniosek: Zaburzenia tolerancji glukozy obserwowane u 30% pacjentów z wywiadem leczenia tyreotoksykozy są wynikiem wzrostu insulinooporności a nie defektu insulinosekrecji.

IS TYPE 2 DIABETES DEVELOPING IN PATIENT AFTER SUCCESSFUL ANTIHYROID TREATMENT THE CONSEQUENCE OF IMPAIRED INSULINSENSITIVITY OR INSULINSECRETION

Mardarowicz Grażyna

Department of Family Medicine, Medical University in Lublin, Poland

In our 15years long follow-up study of thyrotoxic patients cohort revealed that frequency of development of diabetes in association with elements of metabolic syndrome is higher than in general population.

The aim of this study was to assess the β -cell function in thyrotoxic patients at 15th year of follow-up study. The plasma C-peptide (C-p) was estimated by RIA in 72 euthyroid patients (56 females and 16 males) divided in subgroups: I – subjects who developed diabetes mellitus (DM) (n=21), II – subjects developing impaired glucose

tolerance IGT (n=12), III – subjects without glucose intolerance (n=39). C-p levels were analysed according to fluctuations of body weight and insulinaemia. The mean serum concentration of C-p was in subgroup I $3,89 \pm 1,29 \text{ ng/ml}$, in II was $2,98 \pm 1,15 \text{ ng/ml}$ and in III was $2,56 \pm 0,78 \text{ ng/ml}$ and was positively correlated with fasting serum insulin concentration. 69% of females in subgroup I, 57% in subgroup II and 48% in subgroup III were assessed to have the values of C-p over the normal range ($>2,8 \text{ ng/ml}$). The development of glucose tolerance disorders observed frequently in patients with history of antithyroid treatment seem to be a result of insulin resistance and not defect in the β -cell. Sufficient β -cell reserves allow to maintain an euglycemic state in many patients and the development of diabetes was observed mainly in patients genetically prone.

8 CUKRZYCA TYPU 2 A PERFUZJA MIĘŚNIA SERCOWEGO I MIĘŚNI KOŃCZYN DOLNYCH

B. Małkowski, Z. Maziarz, R. Myśliński, A. Zajac, W. Tryniszewski

*Zakład Diagnostyki i Terapii Radiologicznej i Izotopowej,
Uniwersytet Medyczny Łódź Polska*

Wczesna diagnostyka zaburzeń perfuzji mięśni kończyn dolnych u chorych na cukrzycę typu 2, daje lepsze rezultaty w leczeniu pacjenta z tą chorobą.

Cel: Jednoczasowa ocena perfuzji mięśnia sercowego i mięśni kończyn dolnych w spoczynku i po wysiłku

Materiał: 35 pacjentów z cukrzycą typu 2 bez klinicznych objawów upośledzenia krążenia w kończynach dolnych. Średni wiek badanych 53 lata

Metody: Analizowano chorych u których badanie USG Doppler eliminowało upośledzenie krążenia w naczyniach kończyn dolnych.

Badania perfuzji mięśnia sercowego i mięśni kończyn dolnych w spoczynku i po wysiłku wykonywano za pomocą gamma-kamery techniką SPECT oraz planarną po podaniu kompleksu $\text{Tc}^{99\text{m}}$ MIBI. Wyliczano symetrię oraz wskaźniki perfuzji ud i podudzi w spoczynku i po wysiłku. U wszystkich wykonano: USG Doppler, wskaźnik kostkowo-ramienny oraz badania podstawowe i laboratoryjne, istotne dla diagnostyki krążenia krwi. Wyniki perfuzji mięśni kończyn dolnych porównano z uprzednio opracowanym dla tej metody zakresem wartości prawidłowych.

Wyniki I. Badanie spoczynkowe: a) perfuzja mięśni kończyn dolnych: symetria perfuzji ud $92,4\%$, podudzi $91,7\%$; wskaźniki perfuzji ud: prawego $9,7$; lewego $9,6$; podudzi: prawego $11,5$; lewego $11,5$; b) perfuzja mięśnia sercowego: prawidłowe gromadzenie lub miernego stopnia upośledzenie gromadzenia znacznika. **II.** Badanie wysiłkowe a) perfuzja mięśni kończyn dolnych - symetria perfuzji: ud $94,4\%$, podudzi $92,8\%$; wskaźniki perfuzji ud: prawego $8,1$; lewego $7,9$; podudzi: prawego $9,4$; lewego $9,3$; b) perfuzja mięśnia sercowego: miernego lub umiarkowanego stopnia upośledzenie gromadzenia znacznika. **III.** Badania laboratoryjne: odchylenia stwierdzono w stężeniach glukozy, cholesterolu i trójglicerydów.

Wnioski W porównaniu z osobami zdrowymi, u chorych leczonych na cukrzycę typu 2, obserwujemy:

- odmienną reaktywność na wysiłek centralnego i obwodowego układu krążenia,
- pogarszającą się perfuzję mięśnia sercowego po wysiłku,
- upośledzenie perfuzji mięśni kończyn dolnych w spoczynku, która ulega wyraźnej poprawie po wysiłku.

DIABETES TYPE II AND HEART AND THE LOWER LIMBS' PERFUSION

B. Małkowski, Z. Maziarz, R. Myśliński, A. Zajac, W. Tryniszewski

Dept. of the Diagnostics, Radiology Therapy and Nuclear Medicine. The Medical University of Lodz, POLAND

Early diagnostics of the lower limb's perfusion in diabetics produces better results in the treatment of the disease.

Aim: 1. Simultaneous assessment of the heart and lower limbs' perfusion under stress and at rest in the patients with diabetes mellitus type II treated orally

Subjects: 35 male subjects with diabetes type II without clinical symptoms of impaired circulation in the lower limbs. The age mean - 53.

Methods: The USG Doppler examination of the lower limbs' arteries was performed. Only patients with negative results were entered to the study.

After the injection of the 99 m Tc MIBI marker radioisotopic examinations of the heart's perfusion (SPECT) and the lower limbs' perfusion under stress and at rest (planar acquisition) were made. The symmetry of the thighs and calves' perfusion at rest and under stress were estimated. Ankle-brachial index, USG Doppler examinations and laboratory tests important for the blood flow were performed on every patient. The results of the lower limbs' perfusion were compared with normal values that had been worked out earlier.

Results: Examinations at rest: the symmetry of perfusion: in the thighs $92,4\%$, in the calves $91,7\%$, index of the right thigh perfusion $9,7$, the left thigh $9,6$, the right calf $11,5$, the left calf $11,5$. Heart perfusion: normal uptake or slightly diminished uptake ratio. Examinations under stress: the symmetry of perfusion: in the thighs $94,4\%$, in the calves S.C. $92,8\%$, index of the right thigh perfusion $8,1$, the left thigh $7,8$, the right calf IRCP $9,4$, the left calf ICRP $9,3$. Heart perfusion: normal or slightly diminished / moderately reduced uptake. USG – Doppler examination and the ankle-brachial index did not show changes from the normal state in the analysed group. Laboratory tests showed aberration in the medium concentrations of glucose, cholesterol, triglyceride and creatinine.

Conclusions: Having compared healthy population with patients treated for diabetes type II we observed:

- inverse reaction to stress in the central and peripheral vascular bed
- deteriorating heart perfusion under stress
- deteriorated lower limbs' perfusion at rest which significantly improves under stress

9 POSZUKIWANIE MUTACJI W GENIE KIR6.2 U PACJENTÓW Z TRWAŁĄ CUKRZYCĄ NOWORODKÓW W POPULACJI POLSKIEJ

Kłupa Tomasz, Nazim Joanna, Flanagan Sarah, Ciecchanowska Marta, Starzyk Jerzy, Małecki Maciej T, Hattersley Andrew T, Sieradzki Jacek

*Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych, Collegium Medicum UJ, Kraków, Polska
Institute of Biomedical and Clinical Science, Peninsula Medical School, Exeter, United Kingdom
Klinika Endokrynologii Dzieci i Młodzieży, Katedry Pediatrii, Polsko-Amerykański Instytut Pediatrii CMUJ, Kraków, Polska*

Wstęp: aktywujące mutacje w genie KCJN11 kodującym Kir6.2, ATP-wrażliwą podjednostkę kanału potasowego, zostały ostatnio opisane u pacjentów z trwałą cukrzycą noworodków (*permanent neonatal diabetes- PND*).

Celem badania była ocena znaczenia mutacji w KCJN11 w powstawaniu PND w populacji polskiej.

Materiał i Metody: przeprowadziliśmy sekwencjonowanie genu KCJN11 u 7 osób chorych na cukrzycę i leczonych insuliną, którzy rozwinęli chorobę przed ukończeniem 6 miesiąca życia (zakres 1-26 tygodni).

Wyniki: zidentyfikowaliśmy trzech pacjentów z heterozygotycznymi mutacjami zmiany sensu. Dwóch chłopców (Pol1 i Pol2) było nosicielami uprzednio opisanej mutacji R201H, podczas gdy jedna osoba, dziewczynka (Pol3,) z wiekiem diagnozy 26 tygodni była nosicielem nowej mutacji R50Q. Wszyscy trzej nosiciele mutacji w genie Kir6.2 w chwili zachorowania charakteryzowali się znaczną hiperglikemią (30-50 mmol/l). Zwracały uwagę cechy klinicznej heterogenności: wiek rozpoznania wynosił 2, 3 i 26 tygodni odpowiednio u Pol1, Pol2, Pol3; wszyscy troje byli urodzeni o czasie z wagą 2450, 2700 & 3000 g, a zapotrzebowanie na insulinę w chwili badania wynosiło 0.25, 0.68 oraz 0.1 U/kg. Wszyscy trzej pacjenci zostali z sukcesem przestawieni na terapię pochodną sulfonylomocznika. W przypadku Pol1 i Pol2 zastosowano glipizyd o zmodyfikowanym uwalnianiu (GITS) odpowiednio 5 i 30 mg, w przypadku Pol3 użyto 0.5 mg glimepirydu.

Wnioski i podsumowanie: mutacje genu Kir6.2 są powszechną przyczyną PND w populacjach europejskich. Zwraca uwagę kliniczna heterogenność cechująca nosicieli mutacji. Mutacja R50Q wydaje się być łagodniejsza niż R201H, jednak różnice między nosicielami mutacji R201H dowodzą, że inne czynniki genetyczne i środowiskowe mogą wpływać na fenotyp choroby.

10 DIETA NISKOKALORYCZNA I METFORMINA: ODMIENNE ODDZIAŁYWANIE NA GENY REGULUJĄCE SZLAK INSULINOWY U MYSZY NORMALNYCH I TRANSGENICZNYCH Z BYDLĘCYM HORMONEM WZROSTU (bGH)

M. M. Masternak, J. A. Panici, M. Wilson, K. A. Al-Regaiey, M. S. Bonkowski, L. F. Hughes, R. G. Struble, A. Bartke

Departament Medycyny Ogólnej, Uniwersytet Południowego Illinois, AM, Springfield, Illinois, USA

Cele Pracy: Analiza wpływu 30% ograniczenia kalorii (CR) i metforminy (MET) na ekspresję genów u myszy transgenicznych PEPCK-bGH (TG).

Materiał i Metody: Transgeniczne myszy PEPCK-bGH z nadekspresją genu bGH charakteryzujące się skróconą przeżywalnością i opornością na insulinę oraz ich normalne rodzeństwo poddano 30% CR i działaniu metforminy (250 mg/kg wagi ciała/dzień) przez 2 miesiące. Po 6 tygodniach wykonano test na wrażliwość na insulinę (ITT) podając myszom insulinę (1 IU/kg wagi ciała) i mierząc poziom glukozy we krwi po 0, 10, 20, 40, 60, 90, 120 i 180 minutach. Przy zastosowaniu PCR w czasie rzeczywistym (RT-PCR) oznaczono ekspresję genów PPAR γ , PPAR α , PGC1 α , Sirt1, Foxo1, Akt1 i Akt2 w wątrobie.

Wyniki: Analiza ITT wykazała że MET i CR zwiększyły wrażliwość na insulinę u myszy normalnych i TG, oraz że MET połączona z CR wykazuje zwiększony efekt. Ekspresja AKT2 i Sirt1 była obniżona u myszy TG w porównaniu z N bez widocznych efektów po CR. Ekspresja genu AKT1 była podwyższona u myszy N w wyniku CR. Ograniczenie kalorii również zwiększyło ekspresję genów PPAR γ , PPAR α , PGC1 α i Foxo1 których analiza wykazała istotną statystycznie współzależność pomiędzy CR i fenotypem. Podawanie metforminy pomimo zwiększenia wrażliwości na insulinę u myszy N i TG nie spowodowało żadnych zmian w poziomie ekspresji badanych genów.

Wnioski: Powyższe wyniki wykazały że zarówno CR i MET zwiększa wrażliwość na insulinę u myszy normalnych i TG, ale zwiększenie wrażliwości na insulinę u myszy N i TG jest regulowane przez inne mechanizmy molekularne.

Słowa kluczowe: dieta, metformina, insulina

CALORIC RESTRICTION AND METFORMIN: DIFFERENT EFFECTS ON INSULIN PATHWAY GENES IN NORMAL AND BOVINE GROWTH HORMONE (bGH) TRANSGENIC MICE

M. M. Masternak, J. A. Panici, M. Wilson, K. A. Al-Regaiey, M. S. Bonkowski, L. F. Hughes, R. G. Struble, A. Bartke

Departments of Internal Medicine, Geriatrics Research, Southern Illinois University, School of Medicine Springfield IL, USA

Aim of the study: Analyze the effect of 30 % caloric restriction (CR) and metformin (MET) treatment on gene expression in insulin resistant PEPCK-bGH transgenic (TG) mice.

Material and Methods: PEPCK-bGH transgenic (TG) mice over-expressing the bGH gene characterized by markedly shortened life span and resistance to the insulin and their normal siblings were subjected to 30% CR and MET (250 mg/kg body weight/day) for 2 months. After 6 weeks we performed an insulin tolerance test (ITT) by injecting the mice with insulin (1IU/ kg of body weight) and measuring plasma glucose level at 0, 10, 20, 40, 60, 90, 120, and 180 minutes. Liver mRNA expression of PPAR γ , PPAR α , PGC1 α , Sirt1, Foxo1, Akt1 and Akt2 was analyzed by real-time PCR.

Results: The ITT shown that both MET and CR improved responses to insulin in normal and Tg animals and their

effects were additive. The expression of AKT2 and Sirt1 were reduced in Tg mice in comparison to N animals with no effect of CR. Akt1 expression was increased by CR. Caloric restriction also increased the expression of PPAR γ , PPAR α , PGC1 α and Foxo1, with a statistically significant interaction between CR and phenotype. Metformin treatment, which increased the response to insulin in both N and Tg mice did not induce any changes in the expression of the examined genes.

Conclusions: Present study indicate that both CR and MET increase insulin sensitivity in normal and Tg mice. However, we conclude that CR improves sensitivity to insulin in N and Tg mice through different mechanisms.

Key words: caloric restriction, metformin, insulin

11

INHIBINA B I HORMONY CYKLU MIESIĄCZKOWEGO W CUKRZYCY TYPU 1 I CUKRZYCY CIĄŻOWEJ

Magdalena Zieniewicz, Wiesław Zarzycki, Barbara Zarzycka, Anna Zonenberg, Maria Górska

Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Białymstoku

Wstęp: Cukrzyca typu 1 może zaburzać funkcjonowanie osi podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowej. Kobiety z cukrzycą typu 1 mają większe prawdopodobieństwo zaburzeń miesiączkowania niż zdrowe. Zmiany w stężeniu inhibiny B mogą częściowo wyjaśniać to zjawisko. Opublikowano także pewne doniesienia o nieprawidłowych wartościach inhibiny B w surowicy pacjentek cukrzycą ciążową.

Celem pracy była ocena stężenia hormonów cyklu miesiączkowego i inhibiny B u kobiet z cukrzycą typu 1 i cukrzycą ciążową

Materiał i metody: Badaniem objęto 22 kobiety z cukrzycą typu 1 w wieku 29,9 \pm 5,51 lat, z czasem trwania cukrzycy śr. 14 lat (min 7 lat – max 25 lat), z umiarkowanym wyrównaniem metabolicznym choroby – średnia HbA1c 7,64% oraz 40 kobiet z cukrzycą ciążową w wieku 29,8 \pm 10,5 lat, średnia wartość HbA1c 5,0%. Grupy kontrolne składały się z 22 zdrowych kobiet w wieku 32,7 \pm 4,5 lat oraz 39 kobiet w ciąży fizjologicznej. Krew do badań pobierana była w 5-tym dniu cyklu miesiączkowego u kobiet z typem 1 cukrzycy i u kobiet zdrowych oraz w 3-cim trymestrze ciąży u kobiet ciężarnych. Oznaczono stężenie inhibiny B, estradiolu, folikulotropiny, lutropiny i prolaktyny.

Wyniki: W obu badanych grupach stwierdzono statystycznie wyższe stężenia inhibiny B (u kobiet z typem 1 cukrzycy – 156,8 \pm 64,8 pg/ml, u kobiet z cukrzycą ciążową 32,2 \pm 14,2 pg/ml) w porównaniu do grup kontrolnych (zdrowe kobiety – 126,1 \pm 30,9 pg/ml, kobiety w ciąży fizjologicznej – 24,9 \pm 10,1 pg/ml) ($P < 0,05$). Średnie stężenia estradiolu, FSH, LH i PRL nie różniły się znacząco pomiędzy grupami badanymi i kontrolnymi.

Wniosek: Wyższe stężenie inhibiny B wśród kobiet z cukrzycą typu 1 może wyjaśniać zaburzenia funkcjonowania osi podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowej u kobiet z cukrzycą.

INHIBIN B AND MENSTRUAL CYCLE HORMONES IN TYPE 1 DIABETES MELLITUS AND INHIBIN B LEVELS IN GESTATIONAL DIABETES MELLITUS (GDM)

Magdalena Zieniewicz, Wiesław Zarzycki, Barbara Zarzycka, Anna Zonenberg, Maria Górska

Background: Type 1 diabetes mellitus could disrupt normal hypothalamic-pituitary-gonadal (HPG) axis. Women with type 1 diabetes have a greater prevalence of menstrual disorders than healthy women. Changes in inhibin B pattern could partly explain this phenomenon. Some reports have become available on abnormal levels of inhibin B in serum patients with gestational diseases, such as gestational diabetes mellitus.

The aim of the study was to assess the levels of menstrual cycle hormones and inhibin B concentrations in type 1 diabetic women as well as gestational diabetes

Materials and Methods: We studied 22 diabetic women aged 29.9 \pm 5.51 yrs, with mean diabetes duration of 14 yrs (min 7 yrs – max 25 yrs) with moderate metabolic control (mean HbA1c 7.64%) and 40 women with GDM aged 29.8 \pm 10.5 yrs, with mean HbA1c level 5.0%. Control groups consisted of 22 healthy women aged 32.7 \pm 4.5 yrs and 39 women with physiological pregnancy. All measurements were done on blood samples obtained in the 5th day of menstrual cycle in type 1 diabetic and healthy women and in 3rd trimester of gestation in pregnant women. Inhibin B, estradiol, FSH, LH, PRL levels were estimated.

Results: In both study groups significantly higher levels of inhibin B (type 1 diabetic women – 156.8 \pm 64.8 pg/ml, women with GDM – 32.2 \pm 14.2 pg/ml) were found in comparison to control groups (healthy women – 126.1 \pm 30.9 pg/ml, women with physiological pregnancy – 24.9 \pm 10.1 pg/ml) ($P < 0,05$). Mean estradiol as well as others estimated hormones levels did not differ between investigated and control groups

Conclusion: Increased inhibin B level in type 1 diabetic could explain disturbances of hypothalamo-pituitary-gonadal axis in diabetic women.

12

CZYNNIKI WPŁYWAJĄCE NA SZTYWNOŚĆ NACZYŃ TĘTNICZYCH U PACJENTÓW Z CUKRZYCĄ TYPU 2

M. Waluś-Miarka, B. Idzior-Waluś, D. Fedak, D. Czarnecka, J. Sieradzki

Katedra Chorób Metabolicznych, Klinika Kardiologii, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

Zwiększona sztywność naczyń, często obserwowana u pacjentów z cukrzycą, jest czynnikiem ryzyka chorób układu krążenia. Celem badania była ocena czynników wpływających na sztywność naczyń u osób z typem 2 cukrzycy.

Badaniem objęto pacjentów z cukrzycą typu 2. Sztywność naczyń określano na podstawie pomiaru prędkości fali tętna (PFT) za pomocą systemu Complior, zawartość procentową tłuszczu w organizmie mierzono aparatem Maltron. Stężenie lipidów w surowicy mierzono enzymatycznie, homocysteiny, P selektyny i TGF beta -1 metodą ELISA.

Przebadano 55 pacjentów, w wieku 59+/-9.0 lat, o czasie trwania cukrzycy 9+/-6.8 lat i stężeniu A1c 7.3+/-1.6%. Średnie stężenie LDL-cholesterolu wynosiło 2.9+/-1.4 mmol/l, a HDL-cholesterolu 1.2+/-0.4 mmol/l. Średnia PFT wynosiła 11.5+/-2.3 m/sek. Prędkość fali tętna korelowała ze stężeniem LDL-cholesterolu ($r = 0.41$, $p < 0.05$) i z procentową zawartością tłuszczu w organizmie ($r=0.51$, $p=0.02$).

Wyniki wskazują, że sztywność naczyń tętniczych u osób z typem 2 cukrzycy wiąże się z aterogenną frakcją LDL cholesterolu i z procentową zawartością tłuszczu w organizmie. Dane sugerują możliwość zapobiegania sztywnieniu naczyń poprzez wpływ na stężenie LDL-cholesterolu i zawartość tkanki tłuszczowej.

ARTERIAL STIFFNESS CORRELATES IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

M. Waluś-Miarka, B. Idzior-Waluś, D. Fedak, D. Czarnecka, J. Sieradzki

Department of Metabolic Diseases, Dept. of Cardiology, Jagiellonian University, Medical College

Increased arterial stiffness, frequently observed in patients with diabetes, is a risk factor of cardiovascular diseases. In this study we aimed to determine correlates of arterial stiffness in patients with type 2 diabetes.

Patients with type 2 diabetes were included into the study. Pulse wave velocity (PWV), a surrogate measure of arterial stiffness, was determined using Complior system, the percentage of body fat using maltron Serum lipids were measured by enzymatically, homocysteine, P selectin and TGF beta -1 by ELISA.

We examined 55 patients with mean age 59+/-9.0 years, diabetes duration 9+/-6.8 years, and A1c level 7.3+/-1.6%. Mean LDL-cholesterol level was 2.9+/-1.4 mmol/l, and HDL-cholesterol 1.2+/-0.4 mmol/l. Mean PWV was 11.5+/-2.3 m/sek. Pulse wave velocity correlated with LDL-cholesterol ($r = 0.41$, $p < 0.05$) and with percentage of fat mass ($r=0.51$, $p=0.02$).

The results indicate that arterial stiffness in type 2 diabetic patients is associated with atherogenic LDL cholesterol and with percentage of fat mass. These data suggest possibility of prevention of arterial stiffening by influencing LDL-cholesterol levels and fat mass.

13

OCENA ZMIAN WSKAŹNIKÓW TOLERANCJI GLUKOZY U ZDROWYCH DOROSŁYCH OSÓB ZE STABILNĄ MASĄ CIAŁA W OKRESIE 5 LAT OBSERWACJI PROSPEKTYWNEJ

Jerzy Łopatyński, Teresa Nicer, Grażyna Mardarowicz

Zakład Medycyny Rodzinnej A.M. w Lublinie

Celem pracy była ocena zmian wskaźników tolerancji glukozy u zdrowych dorosłych osób ze stabilną masą ciała w okresie 5 lat obserwacji prospektywnej.

Materiał i metody: U 28 osób (11 kobiet i 17 mężczyzn) w średnim wieku 54,8±10,0 lat ze średnim indexem masy

ciała w badaniu wyjściowym BMI = 31,1±2,8 kg/m², a po upływie 5 lat BMI = 30,7±3,8 kg/m² porównano średnie stężenie glukozy na czczo i po 2h doustnego testu tolerancji glukozy (OGTT) (oznaczonej metodą enzymatyczną), średnie stężenie insuliny na czczo i po 2h OGTT (oznaczonej metodą IRMA), średni poziom HbA1c (oznaczonej metodą chromatografii niskociśnieniowej) wskaźnik insulinooporności (metoda HOMA), oraz funkcję komórki β (metoda HOMA beta).

Wyniki: Średnia glikemia na czczo w badaniu wyjściowym wyniosła 4,75±0,4 mmol/l a po 5 latach 5,29±0,41mmol/l. Średnia glikemia w 2h testu OGTT wynosiła 5,46±1,4 mmol/l i 5,52±1,72 mmol/l odpowiednio. Średnia insulinemia na czczo 7,74±3,7 μIU/ml i 8,66±5,53 μIU/ml odpowiednio, a w 2h testu OGTT wynosiła 43,43±30,69 μIU/ml i 40,80±39,7 μIU/ml odpowiednio. Średnie stężenie HbA1c w badaniu wyjściowym wynosiło 5,6±0,5% a w badaniu follow-up 5,5±0,4%. Index HOMA wzrósł z 1,61±0,77 do wartości 1,95±1,25, a funkcja komórki β (HOMA beta) uległa obniżeniu z 125±71,7 do 93,59±59,27 po 5 latach.

Wnioski: Mimo zmniejszenia insulinooporności i spadku funkcji komórki β u zdrowych osób wpływ 5 lat nie powoduje istotnej zmiany poziomu HbA1c.

CHANGES IN GLUCOSE TOLERANCE INDICES AMONG HEALTHY ADULT SUBJECTS WITH STABLE BODY MASS DURING 5 YEARS LONG PROSPECTIVE OBSERVATION

Łopatyński Jerzy, Nicer Teresa, Mardarowicz Grażyna

Department of Family Medicine, Medical University in Lublin, Poland

The aim of the study was to assess the changes in glucose tolerance indices among healthy healthy adult subjects with stabile body mass during 5 years long prospective observation.

Material and methods in 28 subjects (11 females and 17 males) in mean age 54.8±10.0 with mean body mass index (BMI) in initial study = 31.1±2.8 kg/m² and after 5 years = 30.7±3.8 kg/m² the mean concentration of fasting blood glucose and 2h after oral load of 75 g glucose, mean fasting and postload serum insulin concentration (IRMA), the mean value of glycosylated hemoglobin A1c (estimated by LPLC method), index of insulin resistance (HOMA method) and beta cell function (HOMA beta method).

Results the mean level of glycaemia at baseline was 4.75±0.4mmol/l and after 5 years 5.29±0.41 mmol/l. The mean postload glycaemia was 5.46±1.4 mmol/l and 5.52 ±1.72mmol/l respectively. The mean concentration of fasting insulin was 7.74±3.7 μIU/ml and 8.66±5.53 μIU/ml, and postload insulin 43.43±30.69 μIU/ml respectively. The mean HbA1c concentration at baseline was 5.6±0.5% and at follow-up 5.5±0.4%. HOMA index increased from value 1.61±0.77 to 1.95 ±1.25 and beta cell function decreased from 125±71.7 to 93.59±59.27 at follow up study.

Conclusions In spite of worsening of insulin sensitivity and deterioration of beta cell function in healthy subjects with stabile body weight after a lapse of 5 years glycosylated hemoglobin appears to be invariable.

13-1

POWIKŁANIA CIĄŻY I PORODU U KOBIET Z NADWAGĄ I OTYŁOŚCIĄ

Ewa Romejko, Justyna Teliga, Katarzyna Więch, Małgorzata Niewiadomska

II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii Akademii Medycznej w Warszawie

Cel pracy: Ocena przebiegu ciąży i porodu u pacjentek z nadwagą i otyłością – BMI przed ciążą powyżej 27kg/m².

Materiał i metody: Analizie poddano przebieg ciąży i porodu u 151 pacjentek z nadwagą (72) lub otyłością (79) i porównano z grupą 49 pacjentek z prawidłową masą ciała przed ciążą. Średnie BMI przed ciążą w grupie badanej wynosiło 30,16, zaś w grupie kontrolnej 21,3 ($p < 0,0001$). Zgromadzone dane poddano komputerowej analizie statystycznej. Analizowano dane demograficzne, częstość występowania chorób matki wikłających ciążę, w tym zaburzeń endokrynologicznych oraz przebieg ciąży i porodu. Średni wiek matki w czasie porodu wynosił 30,8 lat u otyłych i 28,2 lat u szczupłych (NS). Średni wiek ciąży w chwili jej ukończenia wynosił odpowiednio 37,7 i 37,4 tygodni (NS).

Wyniki: Średni przyrost masy ciała w grupie kobiet otyłych wynosił 12,83 (SD 7,4), zaś u kobiet szczupłych 14,49 (SD 3,6) – różnica nieistotna statystycznie. Nie znaleziono statystycznie znamiennych różnic pomiędzy grupami między innymi pod względem wykształcenia pacjentek i palenia papierosów. U pacjentek otyłych częściej występowały cukrzyca i nadciśnienie tętnicze, ale nie choroby tarczycy. Pierwiastki stanowiły odpowiednio 35,1 i 42,9% (NS). W wywiadzie położniczym u wieloródek z grupy badanej znacząco częściej wykonywano cięcia cesarskie (54,29%) niż u pacjentek z grupy kontrolnej (14,29%). Obecna ciąża również częściej była rozwiązywana cięciem cesarskim w grupie badanej (37%) niż w grupie kontrolnej (8%). Średni czas trwania każdego z okresów porodu był podobny w obu grupach. Średnia utrata krwi w trakcie porodu wynosiła odpowiednio 515 i 417ml ($p = 0,0016$). Noworodki matek otyłych były nieistotnie cięższe niż matek z prawidłową masą ciała (3319 i 3256g).

Wnioski: Otyłość kobiety zwiększa ryzyko powstawania powikłań ciąży i porodu niezależnie od postępu w położnictwie.

Słowa kluczowe: otyłość, ciąża

PREGNANCY AND LABOUR COMPLICATIONS IN OVERWEIGHT AND OBESE WOMEN

Ewa Romejko, Justyna Teliga, Katarzyna Więch, Małgorzata Niewiadomska

The 2nd Department of Obstetrics and Gynecology, Medical University, Warsaw

Objective: To assess the course of pregnancy, labour and perinatal outcome in overweight and obese women (BMI > 27 kg/m²).

Study design: We analyzed the course of pregnancy and labour in 72 overweight and 79 obese women and compared with 49 non-obese women with singleton pregnancy. BMI before pregnancy was 30,16 kg/m² in study group and 21.9 kg/m² ($p < 0.0001$) in control group. We analyzed demographic data, occurrence of women disorders complicating pregnancy, also endocrinological disturbances and pregnancy outcome. The average age of women from study group was 30.8 years and from control group was 28.2 years. The mean gestational age at the time of delivery was 37.7 weeks comparing to 37.4 weeks (NS).

Results: An average increase of body mass index in obese women was 12.83 (SD 7.4) comparing to 14.49 (SD 3.6) in non-obese (NS). We did not find any significant difference between the two groups in education level and percentage of smoking habit. The risk of diabetes and hypertension was significantly higher in obese women, no difference was found in thyroid disorders. The percentage of primiparas was 35% in study group and 42.9% in control group (NS). Obstetric history revealed significantly higher ratio of cesarean section in obese women (54.29% versus 14.29%). There was significantly higher ratio of cesarean section in study group (37%) comparing to control group (8%). An average time of labour was similar in both groups. The loss of blood during labour was 515 ml in study group and 417 ml in control group ($p = 0.0016$). The neonates of obese women weighed 3319 grams and the neonates of slim women weighed 3256 grams (NS).

Conclusion: Obese woman is still at higher risk of perinatal complications despite progress in perinatal care.

Key words: obesity, pregnancy

13-2

ZESPÓŁ METABOLICZNY U OTYŁYCH DZIECI

Iwona Beń-Skowronek, Monika Pietroń-Grzyb, Agnieszka Wojtkowska, Szweczyk Leszek

Klinika Endokrynologii i Neurologii Dziecięcej AM w Lublinie

Cel pracy: określenie częstości występowania zespołu metabolicznego u dzieci z otyłością.

Pacjenci i metody. Badaniami objęto 130 dzieci w wieku od 5 do 17 lat diagnozowanych i leczonych z powodu otyłości w Klinice Endokrynologii i Neurologii Dziecięcej AM w Lublinie. Masa ciała wszystkich pacjentów przekraczała 97 centyl. U wszystkich dzieci obliczano BMI, mierzono ciśnienie tętnicze, oznaczano glikemię na czczo i wykonywano test doustnego obciążenia glukozą oraz mierzono poziom hemoglobiny glikowanej (HbA1c). Oznaczano również profil lipidowy: poziom cholesterolu całkowitego, cholesterol HDL i LDL oraz trójglicerydy w surowicy krwi. Wszystkie dzieci miały oznaczany rytm wydzielania kortyzolu i poziomy hormonów tarczycy.

Wyniki. U wszystkich dzieci stwierdzono podwyższone BMI powyżej 25 kg/m², a u 50% dzieci powyżej 30 kg/m². Średnie BMI w badanej grupie wynosiło 32±9,2 kg/m². Glikemia na czczo u 80% dzieci nie przekraczała 100 mg/dl, u 20% mieściła się pomiędzy 100 a 125 mg/dl. Glikemia oznaczana w 120 minucie testu doustnego obciążenia glukozą u 90% dzieci nie przekraczała 140 mg/dl co pozwalało stwierdzić prawidłową tolerancję glukozy. U pozostałych 10% dzieci rozpozna-

wano nieprawidłową tolerancję glukozy, glikemia w 120 minucie OGTT mieściła się w zakresie 140-199 mg/dl. U 2 dzieci występowała jawna cukrzyca typu 2. Prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego odnotowano u 46,1% dzieci. U 13,9% dzieci ciśnienie tętnicze krwi przekraczało 90 centyl, a u 40% 97 centyl – 63,9% dzieci miało nadciśnienie tętnicze. U 22 (16,9%) dzieci stwierdzono nieprawidłowe stężenia frakcji HDL cholesterolu poniżej 35 mg/dl u chłopców i poniżej 39 mg/dl u dziewcząt. Podobnie u 21 (16,1%) dzieci obserwowano hipertriglicydemię przekraczającą 140 mg/dl.

Zespół metaboliczny rozpoznano wg kryteriów WHO u 12 % dzieci. Natomiast u 70% pacjentów stwierdzono minimum 3 objawy tego zespołu, a u 18% 4 objawy bez warunkującej rozpoznanie nietolerancji glukozy. U 46% dzieci zespół metaboliczny lub cukrzyca typu 2 występowały w rodzinie.

Wnioski: Zespół metaboliczny w pełnej postaci obserwowano u 12% otyłych dzieci. 88% dzieci z otyłością prezentuje niepełną postać zespołu metabolicznego z wysokim BMI, nadciśnieniem tętniczym i cechami hyper- oraz dyslipidemii. Wydaje się, że konieczne jest badanie przesiewowe według kryteriów rozpoznania zespołu metabolicznego u wszystkich otyłych dzieci.

Słowa kluczowe: dzieci, zespół metaboliczny.

METABOLIC SYNDROME IN OBESE CHILDREN

Iwona Beń-Skowronek, Monika Pietroń-Grzyb, Agnieszka Wojtkowska, Szweczyk Leszek.

Dept. of Pediatric Endocrinology and Neurology, Medical University in Lublin

Aim of the study: Evaluation of frequency of metabolic syndrome in children with obesity.

Material and methods: To examinations were admitted 130 obese children in age 5-17 years diagnosed and treated in Dept. Pediatric Endocrinology and Neurology. Body mass in all patients was over 97 percentile. In all children were BMI calculated, blood pressure were noticed, fasting glucose levels and in oral glucose tolerance test were measured, glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels were determined. The lipids profile: total cholesterol, HDL cholesterol and triglycerides levels in patient serum were determined.

Results: In all investigated children BMI were higher than 25 kg/m², but in 50% children BMI were higher than 30 kg/m². Patients mean BMI was 32±9.2 kg/m². Fasting glucose levels in 80% children were lower than 100mg/dl, in 20% children was between 100 and 125 mg/dl. The levels of blood glucose in 120 min OGTT in 90% patients were under 140 mg/dl – the normal glucose tolerance was diagnosed. In 10% examined children was abnormal glucose tolerance diagnosed – blood glucose levels were between 140-199 mg% noticed. In 2 children was diagnosed diabetes mellitus type 2. In 46.1% of children was noticed normal value of blood pressure. In 13.9% of patients blood pressure was higher than 90 percentile, and in 40% higher than 97 percentile. 63.9% of patients had hypertension. In 16.9% children abnormal HDL cholesterol levels below 35mg/dl in boys and below 39mg/dl

in girls were observed. In 16.1% of children hypertriglyceridemia was noticed higher than 140 mg%. Metabolic syndrome according WHO criteria was in 12% patient diagnosed. In 70% of children were observed minimum 3 symptoms of metabolic syndrome, and in 18% of children 4 symptoms without glucose intolerance. In 46% of investigated children were observed in family metabolic syndrome or diabetes mellitus type 2.

Conclusions: Metabolic syndrome in 12% of obese children was observed. 88% of children with obesity presented incomplete form of metabolic syndrome with increased BMI, hypertension, hyper- and dyslipidemia. It suggests, than in all obese children should be screened according metabolic syndrome WHO criteria.

Key words: children, metabolic syndrome.

13-3

ZMIANA INDEXU INSULINOOPORNOŚCI (HOMA) I FUNKCJI KOMÓRKI BETA (HOMA-BETA) U OSÓB ZDROWYCH I U PACJENTÓW Z ZESPOŁEM METABOLICZNYM W OKRESIE 5-LETNIEJ OBSERWACJI PROSPEKTYWNEJ

Mardarowicz Grażyna, Łopatyński Jerzy, Nicer Teresa, Matej-Butrym Agata

Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej w Lublinie

Celem pracy było porównanie poziomu insulinooporności (IR) u osób zdrowych i u pacjentów z zespołem metabolicznym (ZM) w zależności od wahań masy ciała (m.c.) w okresie 5-letniej obserwacji prospektywnej.

Materiał i metody: Zbadano 28 zdrowych klinicznie osób w śr. wieku 54,8±10 lat ze śr. indexem m.c.(BMI) 31,1±2,8 i stabilną m.c., u których w ciągu 5 lat nie rozwinęły się zaburzenia metaboliczne typowe dla IR. Grupę tę porównano z grupą 201 pacjentów z ZM analizowanych w 3 grupach: A (n=38)- ze stabilną m.c., B (n=69)- z przyrostem m.c., C (n=94)- z ubytkiem m.c. W badaniu wyjściowym oraz follow-up przeprowadziliśmy pomiar RR, wzrostu, m.c., obwodu talii i bioder oraz badanie laboratoryjne (glukoza i insulina na czczo i 2h po doustnym obciążeniu 75g glukozy, lipidy krwi). Ocenialiśmy wskaźnik IR metodą HOMA oraz poziom funkcji komórek β trzustki (HOMA-beta).

Wyniki: Śr. wartość HOMA u osób zdrowych wzrosła z 1,61±0,77 do 1,97±1,25, a HOMA-beta uległa obniżeniu ze 125±71 do 93±59. U pacjentów z ZM w grupie A (śr. BMI 30,8±3,6; śr. wiek 57,8±8,5) HOMA zmienił się z 2,27±2,05 na 2,30±1,16, a HOMA-beta ze 105,9±76 na 93,7±79,6. U pacjentów z ZM grupy B HOMA wzrósł z 1,96±0,97 do 2,52±1,29; wzrost ten był istotnie wyrażony u pacjentów z przyrostem m.c.≥10% (1,62±0,64 vs. 2,47±1,32), a HOMA-beta uległa zmniejszeniu ze 121,2±81,05 do 92,65±42,69. W grupie C HOMA uległ zmniejszeniu z 3,06±1,99 do 2,98±1,97, wśród pacjentów z redukcją m.c.≥10%-2,90±1,66 do 2,63±0,92, a HOMA-beta ze 112,9±64,4 do 91,9±51,4.

Wnioski: Wartość HOMA u pacjentów z ZM jest porównywalna z wartością obserwowaną w grupie osób „metabolicznie zdrowych” 5 lat młodszych. Niezależnie od wyższego poziomu IR u pacjentów z ZM w porównaniu z osobami zdrowymi o stabilnej m.c. dynamika zmian

wartości HOMA w okresie 5 lat obserwacji prospektywnej była porównywalna. Przyrost m.c. u osób z ZM powoduje istotny wzrost indexu IR, podczas gdy ubytek m.c. - jego zmniejszenie. Pogorszenie funkcji komórki β w okresie 5 lat wydaje się nie zależeć od fluktuacji m.c.

CHANGE OF INSULIN RESISTANCE INDEXES (HOMA) AND BETA CELL FUNCTION (HOMA - BETA) IN HEALTHY SUBJECTS AND IN PATIENT WITH METABOLIC SYNDROME IN 5 YRS LONG FOLLOW-UP STUDY

Mardarowicz Grażyna, Łopatynski Jerzy, Nicer Teresa, Matej-Butrym Agata

Department of Family Medicine, Medical University in Lublin, Poland

The aim of the study was to compare the level of insulin resistance (IR) in healthy subjects and in patients with metabolic syndrome (MS) according to fluctuations of body weight (BW) during the 5 yrs long prospective observation.

Material nad methods: We investigated 28 healthy subjects in mean age 54.8 ± 10 yrs and with mean body mass index (BMI) 31.1 ± 2.8 in whom during the 5-yrs long observation no metabolic disorders connected to IR developed and follow-up BMI was 30.7 ± 3.8 . We compared this group with group of 201 subjects with MS analysed in three groups: A (n=38)- cases with stabile BW; B (n=69)- cases with weight gain; C (n=94)- cases with weight decrease during follow-up study. In initial and follow-up study we performed physical examination, blood pressure and anthropometric measurements and laboratory tests (glucose and insulin concentration- fasting and 2h after oral load of 75g of glucose, blood lipids), we calculated index of IR by HOMA method and beta cell function (HOMA-beta).

Results: The mean value of HOMA index in the group of healthy subjects with stabile BW changed from 1.61 ± 0.77 to 1.95 ± 1.25 and HOMA-beta from 125 ± 71 to 93 ± 59 . In group A (mean BMI 30.8 ± 3.6 ; mean age 57.8 ± 8.5) HOMA changed from 2.27 ± 2.05 to 2.30 ± 1.16 and HOMA-beta from 105.9 ± 76 to 93.7 ± 79.6 . In group B of MS patients HOMA increased from 1.96 ± 0.97 to 2.52 ± 1.29 ; this increase was especially expressed in patients with weight gain $\geq 10\%$ (1.62 ± 0.64 vs 2.47 ± 1.32 and HOMA-beta decreased from 121.2 ± 81.05 to 92.65 ± 42.69 . In group C HOMA decreased from 3.06 ± 1.99 to 2.98 ± 1.97 ; in patients with weight decrease $\geq 10\%$ (2.90 ± 1.66 vs 2.63 ± 0.92) and HOMA-beta decreased from 112.9 ± 64.4 to 91.9 ± 51.4 .

Conclusions: The level of IR indexes HOMA in MS patients are comparable to values observed in 5 yrs older "metabolically healthy" subjects. Independent of higher level of IR in MS patients than in healthy subjects, the dynamics of changes in HOMA indexes during 5 yrs long observation by stabile BW is comparable. BW gain in MS patients causes significant increase in IR-index while the weight loss causes its decrease. Deterioration of beta cell function after a lapse of 5 yrs appears to be independent of BW fluctuations.

P-02 Endokrynologia molekularna i doświadczalna 1

Przewodniczący sesji:
Wojciech Jeske, Gabriela Meleń-Mucha

14 RECEPTOR THS, NIS, PENDRYNA I PEROKSYDAZA TARCZYCOWA W RAKACH TARCZYCY: EKSPRESJA mRNA, BIAŁKA I LOKALIZACJA KOMÓRKOWA

Nikodemaska Anna¹, Skubis-Zegadło Joanna¹, Łyczkowska Anna¹, Mikula Michał², Czerwińska Jolanta³, Przytuła Ewa³, Bardadın Krzysztof³, Wenzel E Björn⁴, Czarnocka Barbara¹

¹ Zakład Biochemii Klinicznej CMKP w Warszawie;

² Klinika Gastroenterologii CMKP i Centrum Onkologii w Warszawie;

³ Zakład Patomorfologii CMKP w Warszawie;

⁴ Laboratorium Immunobiologii, Wydział Medyczny I, Uniwersytet Medyczny w Lubce

Wstęp. Metabolizm jodu w tarczycy jest wieloetapowym procesem w którym uczestniczą swoiste białka: r-TSH- białko regulujące funkcję tarczycy, NIS- transporter błon podstawnych, pendryna- transporter błon szczytowych i TPO- główny enzym biosyntezy T_3/T_4 . Raki tarczycy zwykle obrazowane są jako guzki zimne, co sugeruje zmiany w metabolizmie jodu mogące wystąpić na każdym jego etapie.

Cel pracy: Analizowano ekspresję r-TSH, NIS, pendryny i TPO na poziomie mRNA i białka i ich komórkową lokalizację w serii łagodnych i złośliwych guzów tarczycy; korelowano ich ekspresję ze stopniem zaawansowania i wielkością guza.

Materiał i Metody: Do badań użyto 80 tkanek tarczyc od pacjentów z chorobą Graves'a (G)-5, wolem guzkowym (NG)-5, gruczolakiem (FA) -15, zróżnicowanymi rakami tarczycy (DTC) - 45: 15 FTC-30 PTC i prawidłowe tarczycy od tych samych pacjentów (NT). Poziom transkryptu oznaczano RT-real time PCR, białko metodą Western blot i IHC. W metodach immunologicznych do detekcji NIS i pendryny używano swoiste przeciwciała poliklonalne, do detekcji r-TSH i TPO mysie przeciwciała monoklonalne.

Wyniki: Średnie wartości poziomu mRNA r-TSH, NIS, pendryny i TPO w rakach tarczycy były niższe od wartości w tarczycach prawidłowych 2, 3, 7 i 9-krotnie. Obserwowano dużą zmienność poziomu mRNA w rakach. W części DTC poziomy mRNA były niższe 25 do 300 krotnie od poziomu w NT, szczególnie dla NIS. Poziom białka potwierdzał poziom oznaczonych transkryptów z wyjątkiem białka NIS. IHC wykazano, iż r-TSH lokalizował w błonach podstawnych w DTC i NT. Większości DTC była negatywna dla białko NIS, w części obserwowano lokalizację wewnątrzkomórkową. Pendryna w >75% DTC była zlokalizowana wyłącznie cytoplazmatycznie. TPO było negatywne w IHC, ale białko TPO metodą Western blot obserwowano w większości DTC

Wnioski: Ekspresja r-TSH, NIS, pendryny, TPO w DTC ulega zmianom na poziomie mRNA i białka. Obserwuje się również zmiany w konformacji i lokalizacji komórkowej białek.