

niem papierosów. W niektórych z nich np. osteoporozie czy raku endometrialnym palenie osłabia działanie estrogenów. W odniesieniu do innych np. łagodnej choroby sutka, dane kliniczne nie są jednoznaczne. Z kolei badania oceniające wzajemną zależność pomiędzy paleniem, ekspozycją na estrogeny i występowaniem epizodów zakrzepowych i choroby niedokrwiennej serca pokazują, że palenie nasila prokoagulacyjne działanie estrogenów. Może to być istotne u kobiet przyjmujących hormonalną terapię zastępczą (HTZ). Wiadomo, że u palaczy dawki HTZ potrzebne do osiągnięcia stężeń i efektów klinicznych porównywalnych do obserwowanych u kobiet niepalących muszą być wyższe. Zatem, interakcja synergistyczna pomiędzy paleniem i HTZ w zwiększonej dawce może wyrażać się większym ryzykiem wystąpienia udaru mózgu czy zawału mięśnia sercowego. Dlatego też, kobiety po menopauzie powinny być szczególnie zachęcane do zaprzestania palenia i odpowiednie strategie pomocy w tym zakresie powinny być intensywnie rozwijane.

SMOKING, SEX HORMONES AND MENOPAUSE: AN UPDATE WITH IMPLICATIONS FOR RESEARCHERS AND PRACTITIONERS

Piotr Tutka

Department of Pharmacology and Toxicology, Medical University of Lublin, Lublin

The aim is to review current knowledge about the effects of cigarette smoking on the production, secretion and metabolism of sex hormones and the clinical consequences of these effects with the focus on postmenopausal women.

A variety of human and animal studies have shown that smoking can induce significant changes in hormonal balance in women. Many investigators have reported that smoking may interact with estrogens, mainly through accelerating their metabolism. Postmenopausal women who smoke have been found to have lower estradiol and estrone levels than never-smokers. The increase of estradiol 2-hydroxylation in smokers indicates that 2-hydroxylation may be a possible mechanism of the antiestrogenic effect of smoking. However, many reports have shown other possible pathways for this effect. On the other hand, there are reports indicating that smoking does not alter metabolism of estrogens in pre- and postmenopausal women. Cigarette smoking seems also to influence other sex hormones. Postmenopausal chronic smokers have elevated serum levels of progesterone and 17-hydroxyprogesterone in comparison with non-smokers.

Moreover, the increase in dehydroepiandrosterone and androstendione levels, the cortisol precursors as well as testosterone has been shown in smoking postmenopausal women and, most likely, there has been caused by nicotine effect.

There is epidemiologic evidence that smoking affects estrogens-related conditions and diseases. In some cases, such as osteoporosis and endometrial cancer after menopause, smoking appears to attenuate the effects of estrogens. Epidemiologic evidence, on the other hand, is inconsistent in relation to benign breast disease. Some studies

evaluating the relationship between smoking and estrogen exposure in the pathogenesis of venous thromboembolic events and coronary heart disease have shown that smoking may enhance the procoagulant effects of estrogens. It is known that smokers require higher doses of hormone replacement therapy (HRT) to achieve comparable levels or clinical effects to that observed in nonsmokers. Thus, cigarette smoking and HRT in higher doses may interact synergistically to increase the risk of stroke and premature myocardial infarct.

In conclusion, due to significance of adverse consequences of smoking, special emphasis should be given to encourage postmenopausal women to quit smoking.

S-14

Przytarczycy

Przewodniczący sesji:

Krzysztof Kuzdak, Marek Bolanowski

Wykład programowy

PR15

WPŁYW LECZENIA ALENDRONIANEM SODU NA GĘSTOŚĆ MINERALNĄ KOŚCI U CHORYCH Z PIERWOTNĄ NADCZYNNOSCIĄ PRZYTARCZYC

Waldemar Misiorowski, Lucyna Bednarek-Papierska, Stefan Zgliczynski

Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Klasycznie opisana przez Albrighta jako osteitis fibrosa cystica i nawrotowa kamica nerkowa, pierwotna nadczynność przytarczyc przez wiele lat uznawana była za chorobę niezwykle rzadką. Wprowadzenie i upowszechnienie metod zautomatyzowanego oznaczania stężenia wapnia w surowicy oraz wiarygodnych metod oznaczania całej cząsteczki parathormonu (PTH-intact) spowodowało znaczący wzrost częstości rozpoznawania pierwotnej nadczynności przytarczyc, uważanej obecnie za jedną z najczęstszych patologii układu wewnątrzwydzielniczego. Obecnie w około 80% przypadków pierwotna nadczynność przytarczyc ma charakter bezobjawowy, a rozpoznanie choroby opiera się o wyznaczniki biochemiczne. Jedynie u 30-40% pacjentów z subkliniczną nadczynnością przytarczyc w miarę upływu czasu dochodzi do rozwoju klasycznych objawów choroby. Wieloletnie obserwacje chorych z subkliniczną nadczynnością przytarczyc wskazują jednak na znamienny wzrost ryzyka złamań kości oraz chorób układu sercowo-naczyniowego i ryzyko przedwczesnej śmierci. Przyczynowym leczeniem pierwotnej nadczynności przytarczyc jest operacyjne usunięcie zmienionej patologicznie przytarczycy. Dlatego w trakcie dwóch konferencji uzgodnień, które odbyły się pod auspicjami NIH, ustalono ściśle wskazania do leczenia operacyjnego bezobjawowej nadczynności przytarczyc. Pomimo proponowanych kryteriów NIH, istnieje rozbieżność postaw terapeutycznych, szczególnie wobec chorych z „bezobjawową” pnp: od skrajnie zachowawczych po chęć operowanie wszyst-

kich. Ponadto, część chorych z subkliniczną nadczynnością przytarczyc nie ma poczucia choroby i nie zgadza się na proponowane leczenie operacyjne, zaś w grupie osób starszych współistniejące obciążenia zdrowotne często poddają w wątpliwość jego zasadność. W oparciu o istniejące dane uznano, że dotychczasowe próby leczenia zachowawczego: raloksifenem, kalcimimetykami czy bisfosfonianami są zachęcające, ale nie dają podstaw do powszechnego stosowania. Pierwszy skuteczny kalcimimetyk, Cinacalcet (Amgen, USA), zarejestrowany do leczenia druzgorzędowej nadczynności przytarczyc u chorych z niewydolnością nerek oraz do objawowego zwalczania hiperkalcemii w przebiegu raka przytarczyc, hamuje sekrecję PTH i obniża stężenie wapnia w surowicy także u chorych na pierwotną nadczynność przytarczyc, ale nie poprawia stanu układu kostnego. W 2004 opublikowano wyniki pierwszego, spełniającego kryteria EBM badania nad stosowaniem alendronianu u pacjentów z subkliniczną pierwotną nadczynnością przytarczyc. Badaniem objęto 44 pacjentów z udokumentowaną pnp, głównie kobiety po menopauzie, z obniżoną masą kostną (BMD < -1.0 SD). W grupie pacjentów leczonych alendronianem uzyskano znamienne wzrost gęstości mineralnej kości w LS i kości udowej w porównaniu do placebo, nie obserwowano natomiast istotnych zmian stężenia Ca ani PTH w surowicy w czasie leczenia.

Celem prowadzonych przez nas badań była ocena wpływu przewlekłego leczenia alendronianem sodu na gęstość mineralną kości i wskaźniki biochemiczne u chorych z objawową pierwotną nadczynnością przytarczyc. Badani nie wyrazili zgody na proponowane leczenie operacyjne. 11 chorych: 9 kobiet i dwóch mężczyzn otrzymywało alendronian sodu (10 mg/d), bez suplementacji wapnia lub witaminy D. Gęstość mineralną kości trzonów kręgosłupa lędźwiowego (LS) i szyjki kości udowej (FN) oceniano metodą DXA co 6 miesięcy. Stężenie wapnia w surowicy oznaczano co 3 miesiące, stężenie PTH intact co 6 miesięcy. U wszystkich leczonych alendronianem stwierdzono wzrost gęstości mineralnej kości w stosunku do wartości wyjściowych (średnia \pm SEM) po pierwszym roku leczenia o $4,1 \pm 0,2\%$ w LS i o $1,8 \pm 0,3\%$ w FN oraz po dwóch latach leczenia o $5,3 \pm 0,4\%$ w LS i o $2,3 \pm 0,7\%$ w FN. Nie stwierdzono znamienych różnic w stężeniach wapnia ani PTH w surowicy badanych w czasie dwuletniej obserwacji.

Uzyskane wyniki pozostają w zgodności z obserwacjami przedstawionymi w cytowanej publikacji z 2004. Przyrost BMD po leczeniu alendronianem chorych na nadczynność przytarczyc jest porównywalny z obserwowanym w trakcie leczenia osteoporozy pomenopauzalnej i znacznie mniejszy, niż po udanej paratyroidectomii. Co więcej, leczenie alendronianem nie powoduje obniżenia stężeń wapnia czy PTH w surowicy. Jest to więc jedynie postępowanie objawowe, przeciwdziałające jednej z manifestacji pierwotnej nadczynności przytarczyc, podczas gdy sama choroba pozostaje, wydaje się, niezmienną. Przedstawione wyniki badań stanowią mimo tych zastrzeżeń istotny postęp. Choroba często dotyczy osób w wieku starszym, z licznymi zagrożeniami zdrowia zwiększającymi ryzyko leczenia operacyjnego. Jednocześnie, nierzadko właśnie zanik kostny jest podstawową manifestacją kliniczną nadczynności przytarczyc u tych chorych. Leczenie alendronianem może wówczas stanowić skuteczną i bezpieczną metodę przeciwdziałania skutkom choroby.

THE EFFECT OF ALENDRONATE TREATMENT ON BONE MINERAL DENSITY IN PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

Waldemar Misiorowski, Lucyna Bednarek-Papierska, Stefan Zgliczynski

Endocrinology Clinic, Medical Centre for Postgraduate Education, Warsaw

When first described in 1930's, primary hyperparathyroidism (PHPT) used to present as a symptomatic disorder with bone and stone disease. The widespread use of serum calcium and PTH-intact measurements is mainly responsible for the change in this clinical profile from a symptomatic disorder to an asymptomatic one. At present as many as 80% of patients with PHPT are asymptomatic, and only up to 30 - 40% of them progress to a more classical profile over several years. Apart from this, even mildly affected patients may be at increased risk of fractures and mortality associated with cardiovascular diseases. Parathyroidectomy is the only effective treatment for this condition. The National Institutes of Health Consensus Development Panel on Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism in 1990 established guidelines to assist physicians in determining who was best advised to undergo parathyroid gland removal. These guidelines were revisited recently by a National Institutes of Health-sponsored Workshop on Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. However, some asymptomatic patients refuse surgery, and in elder patients the risk - benefit balance must be taken in account. The workshop summarized information about options for the medical management of PHPT. Although the published literature on the use of estrogens, raloxifene, and bisphosphonates generated interest, however the data are still very limited. The calcimimetics have been shown to reduce the serum calcium and PTH level in PHPT, but in a trial with the calcimimetic cinacalcet, no changes in bone mass were noted. In 2004, the first randomized, placebo-controlled trial of alendronate in asymptomatic PHPT was published. In forty-four patients with established PHPT and with low bone mass, treatment with alendronate over 2 yr was associated with a significant increase in LS and hip BMD in comparison with baseline. Serum calcium and PTH did not change with alendronate therapy.

We investigated the effect of alendronate on bone mineral density, calcium and PTH in 9 female and 2 male patients with symptomatic PHPT, who refused surgery. The patients were given alendronate 10 mg/d, without calcium or vitamin D preparation. Dual-energy x-ray (DXA) absorptiometry of lumbar spine (LS) and femoral neck (FN) was measured every 6 months, serum calcium levels every 3 months and PTH every 6 months. After 12 months, the alendronate-treated patients showed a $4.1 \pm 0.2\%$ SEM increase in LS and $1.8 \pm 0.3\%$ SEM increase in FN in comparison with baseline. After 24 months, the alendronate-treated patients showed a $5.3 \pm 0.4\%$ SEM in LS and $2.3 \pm 0.7\%$ SEM in FN gain from baseline bone density. Neither serum calcium, nor PTH-intact changed significantly in alendronate-treated patients for the entire period of therapy.

In symptomatic patients with PHPT, alendronate improves bone density. Our results are consistent with recently published data of alendronate effect on BMD

in asymptomatic PHPT. However, increase in BMD in alendronate-treated PHPT patients is similar to observed in alendronate-treated postmenopausal women and men with osteoporosis, and significantly lower than resulting from successful parathyroidectomy. Moreover, the effect of alendronate on bone mass did not occur in association with changes in serum calcium or in PTH. It does not seem, therefore, that alendronate is associated with effect on the parathyroid gland activity in PHPT. This study has helped to document that alendronate is an effective agent to increase bone mass in men and women with PHPT. It should be useful to those individuals with PHPT who are candidates for surgery but either decline or for whom surgery is contraindicated.

Doniesienia ustne

S14-1

GĘSTOŚĆ MINERALNA KOŚCI I POLIMORFIZM RECEPTORA WITAMINY D U PACJENTÓW Z HIPERKALCIURIĄ I KAMICĄ NERKOWĄ

Szymczak Jadwiga¹, Ślęzak Ryszard², Kołodziej Anna³, Bohdanowicz-Pawlak Anna¹

¹ Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

² Katedra i Zakład Genetyki Akademii Medycznej we Wrocławiu

³ Katedra i Klinika Urologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Wstęp: Idiopatyczna hiperkalciuria (IH) jest częstą przyczyną nawracającej kamicy nerkowej, może jej towarzyszyć zmniejszenie mineralnej masy kostnej (BMD). Istnieją doniesienia mówiące o związku między różnorodnością alleli genu receptora dla witaminy D (VDR) a mineralną masą kości i hiperkalciurią.

Celem pracy była ocena mineralnej masy kości u pacjentów z idiopatyczną hiperkalciurią i kamcią nerkową w zależności od różnic w genotypie receptora dla witaminy D.

Metody: Grupę badanych stanowiło 27 osób z kamcią nerkową i hiperkalciurią. DNA izolowano z limfocytów krwi obwodowej. Badano polimorfizm dwóch fragmentów genu receptora dla witaminy D przy zastosowaniu enzymów restrykcyjnych BsmI i FokI. BMD mierzono za pomocą DPX. W zależności od wyników testu z zastosowaniem diety niskowapniowej i obciążeniem doustnym wapniem, pacjenci zostali zakwalifikowani do grupy z hiperkalciurią absorpcyjną (AH), nerkową (RH) lub niesklasyfikowaną (NCH).

Wyniki: BMD w obrębie kręgosłupa lędźwiowego i szyjki kości udowej była niższa u pacjentów z idiopatyczną hiperkalciurią niż w grupie kontrolnej ($p < 0,05$). Osteopenię rozpoznano u ponad 50% pacjentów. W całej grupie z IH pacjenci z genotypem BB stanowili 29,3% (więcej niż w przeciętnej populacji (16,9%), $p = 0,036$), 25,9% pacjentów miało genotyp bb, a 44,4% Bb. Częstość genotypu BB była największa w grupie z hiperkalciurią nerkową (58,3%). Częstość polimorfizmu FokI VDR nie różniła się od przeciętnej podawanej dla populacji europejskiej. Nie obserwowaliśmy istotnej zależności między polimorfizmem BsmI i FokI VDR a gęstością mineralną kości lub parametrami biochemicznymi.

Wnioski: Stwierdziliśmy istotnie wyższą częstość genotypu BB w grupie chorych z hiperkalciurią idiopatyczną i kamcią nerkową niż w przeciętnej populacji oraz dominację tego genotypu u pacjentów z hiperkalciurią nerkową. Brak istotnych korelacji między polimorfizmem BsmI VDR a BMD i parametrami biochemicznymi może sugerować, że powyższy polimorfizm jest markerem innego genu, mającego związek z metabolizmem wapnia i tworzeniem kamieni nerkowych.

BONE MINERAL DENSITY AND VITAMIN D RECEPTOR GENE POLYMORPHISMS IN HYPERCALCIURIC RENAL CALCIUM STONE FORMING PATIENTS

Szymczak Jadwiga¹, Ślęzak Ryszard², Kołodziej Anna³, Bohdanowicz-Pawlak Anna¹

¹ Chair and Department of Endocrinology and Diabetology, Wrocław Medical University

² Department of Genetics, Chair of Pathophysiology, Wrocław Medical University

³ Department of Urology, Wrocław Medical University

Background of study: Idiopathic hypercalciuria (IH) is a frequent cause of recurrent nephrolithiasis often associated with low bone mass. Several investigations suggest that allelic variation at the vitamin D receptor (VDR) could be linked to hypercalciuria and bone mineral density.

Objectives: We evaluated the bone mineral density (BMD) of hypercalciuric stone forming patients in relation to differences in the vitamin D receptor genotype.

Methods: We examined 27 patients with nephrolithiasis and IH. DNA was isolated from peripheral blood lymphocytes using the salt-phenol method. Two polymorphic restriction fragments of the VDR gene were determined using restriction enzymes BsmI and FokI. BMD was measured by dual energy X ray absorptiometry. After the "fast and oral calcium load" test patients were assigned to the absorptive (AH), renal (RH) or unclassified hypercalciuria (NCH).

Results: BMD of lumbar spine and femoral neck in IH patients was lower than in controls ($p < 0,05$). Osteopenia concerned more than 50% patients. In the IH group, BB patients represented 29.3% (higher than in population (16.9%)) $p = 0,036$, bb patients were 25.9%, and Bb cases 44.4%. The frequency of BB genotype was the highest (58.3%) in the patients with RH. The frequency of FokI VDR polymorphism was similar like in population. We didn't find any pathophysiological connection between BsmI and FokI VDR polymorphism and BMD or biochemical parameters.

Conclusions: High frequency of BB genotype in the whole group of hypercalciuric stone forming patients with domination of BB genotype in renal hypercalciuria is intriguing. Our findings suggest that this polymorphism does not affect vitamin D receptor function but may be a marker of another gene involved in a genotype-associated variation in calcium metabolism and calcium stone formation.

S14-2

ZWIĄZEK NADEKSPRESJI P-GLIKOPROTEINY Z FAŁSZYWIE UJEMNYMI WYNIKAMI SCYNTYGRAFII ^{99m}Tc-MIBI U CHORYCH Z TRZECIORZĘDOWĄ NADCZYNNOSCIĄ PRZYTARCZYC.

Witold Chudziński¹, Tomasz Grzela¹, Grzegorz Wilczyński³, Joanna Mączewska², Małgorzata Kobylecka², Ireneusz Nawrot¹, Adam Zieliński¹, Katarzyna Grygiel¹, Tadeusz Tołłoczko¹

¹ Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej,

² Zakład Medycyny Nuklearnej,

³ Zakład Anatomii Patologicznej; A.M. w Warszawie

Wstęp: Lokalizacja nieprawidłowych przytarczyc przy użyciu scyntygrafii ^{99m}Tc-MIBI może być utrudniona z powodu ekspresji czynników związanych ze zjawiskiem oporności wielolekowej (MDR, multi-drug resistance).

Cel pracy: Ponieważ rola czynników MDR w obrazowaniu scyntygraficznym u pacjentów z trzeciorzędową nadczynnością przytarczyc (TNP) jest słabo poznana, celem pracy była ocena korelacji pomiędzy wynikiem scyntygrafii ^{99m}Tc-MIBI i ekspresją P-glikoproteiny (P-gp) w biopsjach przytarczyc u uzyskanych od chorych z TNP.

Materiał i metody: Badanie przeprowadzono na 64 gruczołach pozyskanych od 18 chorych z TNP. Preparaty histologiczne przytarczyc, poddanych reakcji immunochemicznej przy użyciu przeciwciał anti-P-gp, oceniano w odniesieniu do wyników przedoperacyjnych badań scyntygraficznych – metody dwufazowej i subtrakcyjnej. Grupę kontrolną w analizie immunochemicznej stanowiło 21 gruczołów, uzyskanych podczas pobrań wielonarządowych od 6 zmarłych dawców.

Wyniki: Badania scyntygraficzne u chorych TNP uwidoczniły 27 spośród 64 gruczołów, podczas gdy 37 z nich pozostało niewidocznych zarówno w metodzie dwufazowej, jak i w scyntygrafii subtrakcyjnej. Gruczoły te cechowała wysoka względna ekspresja P-gp. Analiza statystyczna wykazała odwrotną korelację pomiędzy ekspresją P-gp i wynikiem scyntygrafii.

Wnioski: Uzyskane wyniki sugerują, że nadmierna ekspresja P-gp w tkance przytarczyc chorych z TNP może odpowiadać za obniżoną czułość scyntygrafii, bądź za występowanie w tym badaniu wyników fałszywie ujemnych. Dlatego też wydaje się, że proponowane ostatnio metody minimalnie inwazyjnej chirurgii przytarczyc, opierające się na danych z badania scyntygraficznego, stwarzają duże ryzyko niepowodzeń pod postacią przetrwałej nadczynności przytarczyc.

Słowa kluczowe: P-glikoproteina, trzeciorzędowa nadczynność przytarczyc, ^{99m}Tc-MIBI, scyntygrafia

P-GLYCOPROTEIN OVEREXPRESSION CORRELATES WITH FALSE NEGATIVE RESULTS OF ^{99m}Tc-MIBI SCINTIGRAPHY IN TERTIARY HYPERPARATHYROIDISM PATIENTS

Witold Chudziński¹, Tomasz Grzela¹, Grzegorz Wilczyński³, Joanna Mączewska², Małgorzata Kobylecka², Ireneusz Nawrot¹,

Adam Zieliński¹, Katarzyna Grygiel¹, Tadeusz Tołłoczko¹

¹ Department of General, Vascular and Transplant Surgery,

² Department of Nuclear Medicine,

³ Department of Histopathology; The Medical University of Warsaw.

Background: Localization of abnormal parathyroids using ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy could be affected by expression of multidrug resistance (MDR)-related factors.

Aim of the study: Since the role of MDR factors in tertiary hyperparathyroidism (T-HPT) scintigraphic imaging is poorly recognized, the aim of the study was to assess the correlation between results of ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy and P-glycoprotein (P-gp) expression in parathyroid biopsies of T-HPTH-suffering patients.

Material and methods: The study involved 64 glands obtained from 18 patients with T-HPTH. The histological specimens of parathyroid anti-P-gp immunostaining were analyzed in context of the preoperative double-phase and subtractive scintigraphy outcome. As a control for immunochemistry 21 glands obtained from 6 cadaver donors were used.

Results: Scintigraphy studies revealed 27 of 64 T-HPTH glands, whereas 37 of them remained undetectable in both, double-phase and subtractive method. These glands expressed relatively large amounts of P-gp. Statistical analysis has shown reverse correlation of parathyroid P-gp expression with results of their ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy.

Conclusions: Our observation suggests that P-gp overexpression in parathyroid tissue could be responsible for decreased sensitivity and false negative results of scintigraphy in T-HPT patients. Therefore, the recently proposed minimally invasive approaches in parathyroid surgery based on scintigraphy data could easily create the risk of persisted hyperparathyroidism.

Key words: P-glycoprotein, tertiary hyperparathyroidism, ^{99m}Tc-MIBI, scintigraphy

S14-3

SUBTOTALNA RESEKCJA PRZYTARCZYC – EFEKTYWNA I BEZPIECZNA METODA LECZENIA TRZECIORZĘDOWEJ NADCZYNNOSCI PRZYTARCZYC U CHORYCH PO ALLOTRANSPLANTACJI NERKI

Witold Chudziński, Tomasz Grzela, Paweł Świercz, Ireneusz Nawrot, Adam Zieliński, Krzysztof Łukawski, Tomasz Ciąćka, Katarzyna Grygiel, Tadeusz Tołłoczko.

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej AM w Warszawie.

Wstęp: Trzeciorzędowa nadczynność przytarczyc (TNP) jest przejawem autonomicznego wydzielania PTH. Autonomia nie musi dotyczyć wszystkich przytarczyc. Zachodzi zatem pytanie czy rozległa, subtotalna resekcja (SPTX) jest postępowaniem właściwym i bezpiecznym.

Celem pracy była ocena taktyki operacyjnej i wyników leczenia trzeciorzędowej nadczynności przytarczyc

Materiał i metoda: 30 chorych operowanych z powodu TNP po allotransplantacji nerki. Niezależnie od wyniku badań wizualizacyjnych dążono do śródoperacyjnej oceny wszystkich przytarczyc. U 22 chorych wykonano SPTX, jeden raz dokonano całkowitego wycięcia przytarczyc z autotransplantacją (PTX+AT), u 7 chorych zakres resekcji był mniejszy.

Wyniki: Biochemiczne cechy nadczynności przytarczyc ustąpiły u 27 chorych po pierwszej operacji. Trzech chorych reoperowano z powodu przetrwałej TNP. We wczesnym okresie pooperacyjnym u 9 chorych stwierdzono przejściową hipokalcemię, u pozostałych – normokalcemię. Nie zanotowano zgonów, zakażeń ani porażań fałdów głosowych w okresie okołoperacyjnym. W okresie obserwacji jedynie jeden chory stracił nerkę przeszczepioną (z powodu zaprzestania leczenia immunosupresyjnego); dwoje chorych zmarło z powodu choroby nowotworowej; 27 chorych żyło i miało dobrą funkcję nerki przeszczepionej; u żadnego z nich nie stwierdzono nawrotu nadczynności przytarczyc.

Wniosek: SPTX jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia TNP.

Słowa kluczowe: trzeciorzędowa nadczynność przytarczyc, subtotalna resekcja przytarczyc

SUBTOTAL PARATHYREOIDECTOMY – EFFECTIVE AND SAFE METHOD OF TERTIARY HYPERPARATHYROIDISM TREATMENT IN PATIENTS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

Witold Chudziński, Tomasz Grzela, Paweł Świercz, Ireneusz Nawrot, Adam Zieliński, Krzysztof Łukawski, Tomasz Ciąćka, Katarzyna Grygiel, Tadeusz Tołłoczko.

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

Background of the study: Tertiary hyperparathyroidism (THPT) is the manifestation of autonomic PTH secretion. This autonomy doesn't have to concern all parathyroids, so the question arises: Is wide, subtotal parathyroidectomy (SPTX) proper and safe procedure?

The aim of the study was the evaluation of surgical tactics and results of surgical treatment for THPT.

Material and methods: 30 patients operated due to THPT after kidney transplantation (KTX). Intraoperative evaluation of all glands was performed irrespectively of preoperative imaging results. SPTX in 22 and total PTX with autotransplantation in one patient were performed; 7 patients were treated by limited resection.

Results: Biochemical withdrawal of THPT was achieved in 27 patients after the first operation. Three patients required reoperations due to persisted HPT. In early postoperative period transient hypocalcemia was observed in 9 patients; the remaining patients achieved normocalcemia. There were no deaths, infections nor vocal cord paralysis in perioperative period. In the follow up only one transplanted kidney was rejected (due to immunosuppression discontinuance); two patients died due to cancer disease; 27 are still alive with satisfactory graft function without recurrent hyperparathyroidism.

Conclusion: SPTX is an effective and safe method of THPT treatment.

Key words: tertiary hyperparathyroidism, subtotal parathyroidectomy.

S14-4 DIAGNOSTYKA PATOMORFOLOGICZNA ZMIAN ROZROSTOWYCH PRYTARCZYC

Przemysław Majewski, Paweł Trzeciak, Donata Jarmołowska-Jurczyszyn, Jadwiga Kłosin, Agnieszka Górna, Andrzej Kluk, Michał Głyda, Michał Drews, Katarzyna Łącka

Katedra Patomorfologii Klinicznej, Katedra Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej, Katedra Endokrynologii i Przemiany Materii Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

Zmiany rozrostowe przytarczyc stanowią od lat problem w codziennej diagnostyce każdej pracowni patomorfologicznej.

Cel pracy: Badania nad czynnikami proliferacyjnymi oraz procesami apoptozy stanowią próbę nad różnicowaniem hiperplazji a gruczolakami przytarczyc.

Materiał i metody: Do badań użyto przytarczyc pochodzących od 85 chorych operowanych z powodu nadczynności przytarczyc. Grupę kontrolną stanowiło 10 pacjentów w których po usunięciu tarczycy z powodu wola koloidowego znaleziono prawidłowe utkanie przytarczyc. W każdym przypadku wykonano rutynowe badanie histologiczne preparatów barwionych H&E oraz badanie immunohistochemiczne markerów proliferacji Ki-67, PCNA i białka regulatorowego szlaku apoptozy bcl-2. Wynik reakcji immunohistochemicznej oceniano w mikroskopie świetlnym obliczając indeks barwności Ki-67 i PCNA, a natężenie ekspresji cytoplazmatycznej bcl-2 oceniano półilościowo na małe, średnie i duże. Celem obiektywizacji oceny reakcji immunohistochemicznych zastosowano komputerową analizę obrazu metodą wizualizacji przestrzennej obliczając rzeczywisty obszar dodatniej reakcji oraz jej nasilenie.

Wyniki: Na podstawie badania H&E wydzielono 4 grupy przytarczyc. Grupę 78 przytarczyc pochodzących od 37 pacjentów (24 kobiety – 64,8%, średni wiek-53,3 lat; 13 mężczyzn – 35,1%, średni wiek 45,8 lat) z rozpoznaniem histopatologicznym hiperplazji guzowatej lub hiperplazji rozlanej. Grupę 27 przytarczyc pochodzących od 26 chorych z rozpoznaniem gruczolaka przytarczyc (22 kobiety – 84,6%, średni wiek 54,7 lat; 4 mężczyzn – 15,3%, średni wiek 56,7 lat). Grupę 28 przytarczyc pochodzących od 18 chorych (10 kobiet – 55,5%, średni wiek 51,1 lat; 8 mężczyzn – 44,5%, średni wiek 57,5 lat), w których obraz histopatologiczny nie odbiegał od normy. Oraz grupę 7 przytarczyc od 4 pacjentów (3 kobiety – 75%, średni wiek 43 lata, 1 mężczyzna 47 letni) ocenionej jako zanikowe.

W zmianach rozrostowych oceniono jako znamienne wyższą aktywność czynników proliferacyjnych w porównaniu do kontroli (szczególnie znamienne wzrost indeksu barwności dla PCNA). Obserwacje półilościowe w mikroskopie świetlnym potwierdzone zostały w analizie komputerowej nasilenia reakcji barwnej metodą wizualizacji przestrzennej. Spadek aktywności białka bcl-2 obserwowany jako słabsze zabarwienie cytoplazmy w porów-

naniu do kontroli został również potwierdzony wynikami liczbowymi badania morfometrycznego

Wnioski: Badania immunohistochemiczne czynników proliferacyjnych oraz białek szlaku apoptotycznego, szczególnie zobjektywizowane analizą komputerową, wydają się być przydatne w ocenie zmian rozrostowych przytarczyc.

PATHOMORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF HYPERPLASTIC LESIONS OF PARATHYROID

Przemysław Majewski, Paweł Trzeciak, Donata Jarmołowska-Jurczyszyn, Jadwiga Kłosin, Agnieszka Górna, Andrzej Kluk, Michał Głyda, Michał Drews, Katarzyna Łącka

Chair of Clinical Pathomorphology, Chair of General, Gastroenterological and Endocrinologic Surgery, Chair of Endocrinology and Metabolic Diseases, Poznań University of Medical Sciences, Poland

Hyperplastic lesions of parathyroid gland are a diagnostic problem in daily practice of each surgical pathology laboratory for years.

Aim of study: Study on markers of proliferation and apoptosis are a trial for differentiation between hyperplasia and adenomas of parathyroid.

Material and Methods: Parathyroids from 85 patients operated because of hyperparathyroidism were studied. The control group was composed of 10 patients after strumectomy due to colloid goiter in whom normal parathyroids were found. In each case routine histological examination of H&E slides as well as immunohistochemical (IHC) studies on the markers of proliferation (Ki-67 and PCNA) and apoptosis regulating protein bcl-2, were performed. Results of IHC staining were evaluated under light microscope and stainability index for Ki-67 and PCNA was calculated. The intensity of cytoplasmatic expression of bcl-2 was evaluated using semi-quantitative method as low, medium or high. For the quantification of IHC reactions a computerized image analysis with space visualization method was used, and the real area of positive reaction and its intensity were calculated.

Results: On the base of H&E examination was separated 4 groups of parathyroids. In the first group of 78 parathyroids derived from 37 patients (24 women – 64,8%, mean age 53,3 years and 13 men – 35,1%, mean age 45,8 years) nodular or diffused hyperplasia was diagnosed. In the second group contained 27 parathyroids from 26 patients with adenoma (22 women – 84,6%, mean age-54,7 and 4 men – 15,3%, mean age 56,7 years). In the third group 28 parathyroids derived from 18 patients (10 women – 55,5%, mean age 51,1 years and 8 men – 44,5%, mean age 57,5 years) were considered to be normal in histological evaluation. The last group collected 7 parathyroids from 4 patients (3 women – 75,5%, mean age 43 years and one man – 25,5%, 47 years old) with signs of atrophy. Comparing to control group, the hyperplastic lesions (group 1 and 2) had significantly higher proliferative activity especially by stainability index for PCNA. On the contrary, intensity was weaker in hyperplastic lesions than in control group. These observations were made by light microscope and confirmed by computerized image analysis with space visualization method.

Conclusions: Immunohistochemical studies of proliferative markers and proteins involved in apoptotic pathway

seems to be useful for evaluation of parathyroid hyperplastic lesions.

S14-5 ZASTOSOWANIE ŚRÓDOPERACYJNEGO OZNACZANIA PARATHORMONU PODCZAS MINIMALNIE INWAZYJNEJ PARATYROIDEKTOMII U CHORYCH Z BEZOBJAWOWĄ PIERWOTNĄ NADCZYNNOCIĄ PRZYTARCZYC I NEGATYWNYMI WYNIKAMI PRZEDOPERACYJNYCH BADAŃ OBRAZOWYCH – DONIESIENIE WSTĘPNE

Marcin Barczyński, Stanisław Cichoń, Aleksander Konturek, Wojciech Cichoń

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

Wstęp: Aktualnie sporą grupę wśród chorych z pierwotną nadczynnością przytarczyc (PNP) kwalifikowanych do leczenia operacyjnego stanowią chorzy z bezobjawową postacią choroby spełniający kryteria NIH. Część z nich ma negatywne wyniki badań obrazowych, co uniemożliwia wykonanie u nich zabiegów minimalnie inwazyjnych - najczęściej wykonywanych u chorych ze złośliwym gruczolakiem przytarczycy.

Cel pracy: Celem pracy była ocena wartości klinicznej śródoperacyjnego oznaczenia poziomu parathormonu (iPTH) u chorych z bezobjawową PNP i negatywnymi wynikami badań lokalizacyjnych w lateralizacji miejsca eksploracji szyi.

Materiał i metody: Wśród 42 chorych z PNP kwalifikowanych do zabiegu operacyjnego w 2004 roku, 12 chorych miało postać bezobjawową choroby i aż u 9 z nich badania lokalizacyjne nie uwidoczniły gruczolaka przytarczycy. W tej grupie chorych zabieg operacyjny poprzedziło selektywne oznaczenie poziomu iPTH w próbkach z żył szyjnych wewnętrznych (STAT-Intraoperative-iPTH-Assay, Wijchen, The Netherlands). Różnica w poziomie wyjściowym iPTH przekraczająca 20% wskazywała na stronę poddawaną jednostronnej eksploracji wideoskopowej.

Wyniki: U 8 spośród 9 chorych z bezobjawową PNP stwierdzono różnicę w wyjściowym poziomie iPTH w próbkach krwi pobranych z żył szyjnych przekraczającą 20%. U wszystkich tych chorych odnaleziono małe gruczolaki przytarczyc po stronie selektywnie poddawanej eksploracji wideoskopowej (średnia waga 375±49 mg). Ich usunięcie prowadziło do śródoperacyjnej normalizacji poziomu iPTH w ciągu 20 minut. U 1 chorej nie stwierdzono istotnej różnicy w poziomie iPTH w badanych obustronnie próbkach. Chorą poddano eksploracji obustronnej szyi rozpoznając chorobę wielogruzołową przytarczycy.

Wnioski i podsumowanie: Śródoperacyjne oznaczanie poziomu iPTH w próbkach krwi pobranych z żył szyjnych wewnętrznych wydaje się być trafnym sposobem lateralizacji zakresu niezbędnej eksploracji szyi u chorych z bezobjawową PNP i negatywnymi wynikami badań obrazowych umożliwiając wykonanie zabiegów minimalnie inwazyjnych także w tej grupie chorych.

INITIAL RESULTS OF INTAOPERATIVE iPTH ASSAY IN GUIDING OF MINIMALLY INVASIVE PARATHYROIDECTOMY IN PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM AND NEGATIVE PREOPERATIVE LOCALIZATION STUDIES.

Marcin Barczyński, Stanisław Cichoń, Aleksander Konturek, Wojciech Cichoń

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

Background: Increasing number of patients with primary hyperparathyroidism (PHP) referred for surgery has been currently constituted of many asymptomatic cases according to NIH criteria. Some of them have negative localization studies and they can not benefit from minimally invasive parathyroidectomy as patients with localized parathyroid adenoma.

Aims: The aim of the study was to evaluate clinical significance of intraoperative intact parathyroid hormone (iPTH) sampling in internal jugular veins in patients with asymptomatic PHP and negative localization studies in guiding the neck exploration.

Material and methods: Among 42 PHP patients qualified for surgery in 2004 year, 12 patients were asymptomatic including 9 cases with negative localization studies. In that group of patients the first-step of surgery was intraoperative iPTH sampling of internal jugular veins (STAT-Intraoperative-iPTH-Assay, Wijchen, The Netherlands). Difference higher than 20% between the samples guided the side of unilateral video-assisted neck exploration.

Results: In 8 of 9 asymptomatic PHP patients the difference in baseline iPTH values between both internal jugular veins exceeded 20% indicating the side of the neck appropriate for surgery. In all of them small parathyroid adenomas were identified intraoperatively (mean weight 375±49 mg). Their excision led to cure confirmed in significant iPTH decrease within 20 minutes. In 1 patient there was no remarkable difference in iPTH serum value between both sides of the neck. Further bilateral neck exploration revealed multiglandular disease.

Conclusions: Intraoperative iPTH sampling of internal jugular veins seems to be accurate enough method in guiding the neck exploration side in patients with asymptomatic PHP and negative localization studies making minimally invasive parathyroidectomy also feasible in that group of patients.

Wstęp: Wyniki wielu badań wskazywały, że polimorfizm FokI genu VDR może mieć wpływ na metabolizm tkanki kostnej, a identyfikacja osób będących nosicielami wariantów polimorficznych pozwala na wyłonienie osób obciążonych ryzykiem rozwoju osteoporozy.

Cel pracy: Ocena częstości występowania wariantów polimorficznych FokI genu VDR oraz poszukiwanie związku między różnymi wariantami allelicznymi genu VDR z określonymi cechami fenotypowymi opisującymi status kostny u osób przewlekle leczonych glukokortykoidami.

Materiał i metody: Badaniem objęto: 1. pacjentów z astmą oskrzelową – 85 osób (45,5±11,8 lat, 72,8±14,6 kg), w tym 65 kobiet i 20 mężczyzn, którzy zostali podzieleni na następujące podgrupy: grupa DS – leczeni doustnymi steroidami – 38 osób, w tym 27 kobiet i 11 mężczyzn (47,8±10,7 lat, 74±13,8 kg), grupa WS – leczeni wziewnymi steroidami – 34 osoby, w tym 29 kobiet i 5 mężczyzn (45,4±11,0 lat, 73,7±13,9 kg), NS – pacjenci nieleczeni steroidami – 13 osób, w tym 9 kobiet i 4 mężczyzn (38,8±15,1 lat, 66,7±17,9 kg), 2. grupę kontrolną – 31 zdrowych ochotników, w tym 17 kobiet i 14 mężczyzn (39,8±9,8 lat, 75,1±16,1 kg). Wykonano badania hormonalne (PTH, VD3) i biochemiczne (osteokalcyna, ICTP, Ca, fosforany) Warianty genu VDR badano z użyciem reakcji łańcuchowej polimerazy – polimorfizmu długości fragmentów restrykcyjnych PCR-RFLP. Pomiarów BMD dokonano metodą DEXA w zakresie kręgosłupa lędźwiowego (L2-L4) i kości szyjki udowej.

Wyniki: Genotyp ff stwierdzono u 3,9% badanych, FF u 41,2%, natomiast fF u 54,9%. Częstość allele F wynosiła 68,6%, zaś allele f – 31,4%. Nie wykazano istotnych różnic dotyczących BMD, wyników biochemicznych i hormonalnych pomiędzy poszczególnymi genotypami.

Wnioski: genotypy VDR nie wydają się być markerem ryzyka rozwoju osteoporozy steroidowej. Konieczne jest jednak przeprowadzenie dalszych badań o charakterze populacyjnym.

IS THERE ANY RELATIONSHIP BETWEEN FokI POLYMORPHISM IN THE VITAMIN D RECEPTOR GENE AND GLUCOCORTICOID-INDUCED OSTEOPOROSIS INCIDENCE IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA?

Tworowska U¹, Bidzińska-Speichert B¹, Demissie M¹, Obojski A², Ślęzak R³

¹ Department of Endocrinology and Diabetology, Medical University of Wrocław

² Department of Internal Medicine and Allergology, Medical University of Wrocław

³ Department of Genetics, Medical University of Wrocław

Introduction: Results of many studies indicate that FokI polymorphism in VDR gene may influence bone tissue metabolism and may be useful in means of identifying patients at greater risk of glucocorticoid-induced osteoporosis.

Aim of the study: to determine frequency of polymorphic variants of VDR gene (FokI) and its relationship to phenotypic features characterizing bone status (BMD and metabolic bone turnover).

S14-6

CZY ISTNIEJE ZWIĄZEK POLIMORFIZMU FokI GENU RECEPTORA WITAMINY D Z WYSTĘPOWANIEM OSTEOPOROZY STEROIDOWEJ W GRUPIE PACJENTÓW Z ASTMĄ OSKRZELOWĄ?

Tworowska U¹, Bidzińska-Speichert B¹, Demissie M¹, Obojski A², Ślęzak R³.

¹ Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami AM we Wrocławiu

² Klinika Chorób Wewnętrznych i Alergologii AM we Wrocławiu

³ Zakład Genetyki AM we Wrocławiu

Material and methods: patients were recruited to the following groups: 1. asthmatic patients – no 85; divided into the following subgroups: group DS – patients treated with oral steroids – 38, 27 women and 11 men, (47.8±10.7 years, 74±13.8 kg), group WS – patients treated with inhaled steroids – 34, 29 women and 5 men, (45.4±11.0 years, 73.7±13.9 kg), group NS – patients treated with other drugs than glucocorticoids – 13, 9 women and 4 men, (38.8±15.1 years, 66.7±17.9 kg), 2. control group – 31 healthy volunteers, 17 women and 14 men (39.8±9.8 years, 75.1±16.1 kg). Serum levels of PTH, VD3, osteocalcin, ICTP, Ca and phosphates were measured. VDR gene genotypes were determined using PCR-RFLP method. BMD was measured using DXA method.

Results: Genotype ff was found in 3.9%, FF in 41.2%, and fF in 54.9%. Allelic frequency for allele F was 68.6%, and f – 31.4%. There was no significant differences regarding BMD, biochemical and hormonal parameters between any of genotypes.

Conclusions: the data suggest that the VDR genotypes do not seem to be useful for identifying patients at greater risk of glucocorticoid-induced osteoporosis, however it awaits to be confirmed by a population-based study.

Wyniki: Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic ani w LPO, ani w TRAP u pacjentów z niedoczynnością tarczycy w porównaniu z pacjentami w stanie klinicznej i hormonalnej eutyreozy. Nie wykazano także różnic w aktywnościach osoczowych enzymów: peroksydazy glutationu, dysmutazy ponadtlenkowej, katalazy oraz w stężeniach kwasu moczowego i witaminy E. U pacjentów z niedoczynnością tarczycy stwierdzono znacznie niższą aktywność peroksydazy glutationu w erytrocytach. Chociaż badane parametry peroksydacji lipidów i puli antyoksydacyjnej u pacjentów z niedoczynnością tarczycy mieściły się w zakresie normy, stwierdzono silną dodatnią korelację między TSH a peroksydacją lipidów oraz ujemną korelację pomiędzy całkowitą pulą antyoksydacyjną a mianem przeciwciał anti-TPO.

Wniosek: Uzyskane wyniki sugerują udział procesów oksydacyjnych w patogenezie niedoczynności tarczycy.

EVALUATION OF OXIDATIVE PROCESSES IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM

Sewerynek Ewa^{1,2}, Oszczygieł Katarzyna^{1,2}, Skowrońska-Józwiak Elżbieta², Słowińska-Klencka Dorota², Gromadzińska Jolanta³, Wąsowicz Wojciech³, Lewiński Andrzej²

¹ Department of Bone Metabolism;

² Chair and Clinic of Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University in Łódź;

³ Department of Toxicology and Carcinogenesis, Institute of Occupational Medicine in Łódź

Free radicals, which play a significant role in thyroid hormone metabolism, when produced in excess, may lead to thyroid injury.

Goal of the study was an evaluation of oxidative processes in patients with diagnosed hypothyroidism in the course of autoimmune thyroiditis.

Material and Methods: fifty-seven (57) patients were qualified into the study: 23 in clinical and hormonal euthyroidism (Group I - control) and 34 with hypothyroidism in the course of autoimmune thyroiditis (Group II). Lipid peroxidation (LPO), the total antioxidative status (TRAP), antioxidative enzyme activities and concentrations of endogenous antioxidants were measured in blood serum.

Results: No statistically significant differences were found, either in LPO or in TRAP, in the patients with hypothyroidism in comparison with the patients in clinical and hormonal euthyroidism. Neither were there any differences in plasma activities of the enzymes: glutathione peroxidase, superoxide dismutase, catalase, and in the concentrations of uric acid and vitamin E. In the patients with hypothyroidism, significantly lower activities of glutathione peroxidase were observed in erythrocytes. Although the studied parameters of lipids and of the antioxidative status in the patients with hypothyroidism were within normal values, a strong positive correlation was found between TSH and lipid peroxidation, while a negative correlation was found between the total antioxidative status and the titre of the anti-TPO antibodies.

Conclusion: The presented results may suggest a participation of oxidative processes in the pathogenesis of hypothyroidism.

S-15 Endokrynologia doświadczalna

Przewodniczący sesji:

Bogusława Baranowska, Henryk Stępień

Doniesienia ustne

S15-1

OCENA PROCESÓW OKSYDACYJNYCH U PACJENTÓW Z NIEDOCZYNNIĄ TARCZYCY

Sewerynek Ewa^{1,2}, Oszczygieł Katarzyna^{1,2}, Skowrońska-Józwiak Elżbieta², Słowińska-Klencka Dorota², Gromadzińska Jolanta³, Wąsowicz Wojciech³, Lewiński Andrzej²

¹ Zakład Metabolizmu Kostnego;

² Katedra i Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi;

³ Zakład Toksykologii i Karcynogenezy, Instytut Medycyny Pracy w Łodzi

Wolne rodniki, które odgrywają istotną rolę w metabolizmie hormonów tarczycy, produkowane są w nadmiarze, mogą stać się przyczyną uszkodzenia gruczołu tarczowego.

Celem badań była ocena procesów oksydacyjnych u pacjentów z rozpoznaniem autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy przebiegającym z niedoczynnością gruczołu.

Materiał i Metody: Do badania zakwalifikowano 57 pacjentów: 23 w stanie klinicznej i hormonalnej eutyreozy (Grupa I – kontrolna) oraz 34 z autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy w stanie niedoczynności (Grupa II). W surowicy krwi oceniano peroksydację lipidów (LPO), całkowitą pulę antyoksydacyjną (TRAP), aktywność enzymów antyoksydacyjnych i stężenia endogennych antyoksydantów.