View metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
brought to you by CORE
provided by Via Medica Journals

ENDOKRYNOLOGIA POLSKA

MATERIAŁY ZJAZDOWE

CONGRESSIONAL PAPERS

XXI Zjazd Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego

15–17 września 2016 roku

Katowice

Streszczenia

Redakcja „Endokrynologii Polskiej” nie ponosi odpowiedzialności za treść streszczeń

Streszczenia wykładów

Postępowanie z pacjentami z podejrzeniem wrodzonego przerostu nadnerczy

U. Ambroziak
Katedra i *Klinika Chorób Wewnętrznych* i *Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny*

Wrodzony przerost nadnerczy (wpn) jest chorobą uwarunkowaną genetycznie dziedziczoną autosomalnie recesywnie. Najczęściej rozpoznaje się niedobór 21- hydroksylazy. Podczas gdy postać klasyczna jest rozpoznawana głównie u noworodków, pacjenci z postacią nieklasyczną zgłaszają się głównie do endokrynologów internistów i ginekologów w wieku dorosłym. Postać klasyczna może być jednak rozpoznana nawet w zaawansowanym wieku. Dotyczy to chorych z postacią bez utraty soli, którzy mają przypadkowo stwierdzane zmiany w badaniach obrazowych nadnerczy lub mężczyzn z hipogonadyzmem hipogonadotropowym. W tych przypadkach, kluczowe jest ocena rezerwy nadnerczowej.
Wg Amerykańskiego Towarzystwa Endokrynologicznego w przypadku podejrzenia nieklasycznej postaci wpn w pierwszej kolejności zaleca się wykonanie oznaczenia 17- hydroksyprogesteronu w surowicy. Wykorzystanie do oznaczeń testów immunoenzymatycznych może wiązać się jednak z istotną nadrozpoznawalnością choroby i często niepotrzebnym leczeniem glikokortykosteroidami. Referencyjną metodą oznaczeń jest chromatografia cieczowa sprzężona ze spektrometrią mas (LC-MS/MS), ciągle mało dostępna. Alternatywną i doskonałą metodą biochemiczną do diagnostyki wpn jest dostępna w Polsce analiza profilowa steroidów w moczu wykonywana metodą GC/MS-SIM, która pozwala na rozpoznanie choroby i ustalenie typu zaburzeń steroidogenezy.
Metodą rekomendowaną w przypadku wątpliwości co do rozpoznania na podstawie badania biochemicznego jest analiza genetyczna mutacji genu CYP21A2. Obecnie uznaje się, iż zidentyfikowano ponad 90% mutacji genu. Istnieje dość dobra korelacja pomiędzy genotypem i odpowiednim fenotypem klinicznym, co oznacza że danej mutacji odpowiada określony stopień utraty funkcji genu a co za tym idzie aktywności 21- hydroksylazy. Można je podzielić na łagodne i poważne w zależności od stopnia utraty aktywności enzymu. Większość pacjentów z postacią nieklasyczną wpn to złożone heterozygoty, posiadające dwie różne mutacje: łagodna/łagodna lub łagodna/poważna tego samego genu.
Badanie genetyczne mutacji CYP21A2 służy więc do rozpoznania choroby, poradnictwa genetycznego i do ewentualnej diagnostyki prenatalnej.

Regulation and disorders of water and electolyte homeostasis

A. Bałdys-Waligórska
Katedra i *Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie*

The regulation of water balance depends on feedback mechanisms involving the hypothalamus, the neurohypophysis and the kidneys.
In this Meet the Expert session i will discuss aspects relevant to the water-balance in most common disorders found in clinical practice. The principles of water balance will be explained as a model for presenting newly discovered proteins which regulate the water balance which could be targeted by pharmacologic agents useful in the treatment of salt and water disorders.
Vasopressin antagonists, vaptans, will be presented, covering their action, side effects and safety concerns. Indications and contraindications for the use these agents will be discussed, based on results of clinical trials. Water channel (aquaporin) blockers or urea channel blockers not yet available, but currently under development, may be useful in the treatment of water-balance disorders.
Multiple mechanisms maintain potassium homeostasis and help to stabilize it within narrow limits (3.5–5.0 mmol/l). Strict regulation of plasma potassium level is essential for resting and action cellular membrane potentials in neuronal, muscular and myocardial cells, vascular tone, systemic blood pressure control, acid–base equilibrium, hormone secretion i.e. glucose and insulin metabolism, renal function and, last but not least, fluid and electrolyte balance.
Mechanisms will be described which regulate potassium internal and external homeostasis and renal balance between potassium secretion and potassium reabsorption in distal nephron and collecting duct. Meal-related increases in renal potassium excretion usually occur in the distal nephron at the time of meal intake. This circadian rhythm is generated by tubule-cell circadian clocks which are synchronized with the brain's central clock.
The causes and consequences of abnormal plasma sodium concentration will also be discussed. The plasma sodium concentration determines tonicity and affects cell volume as osmotic gradients are balanced by water transferred through the cell membrane. Concentrations of sodium in the plasma and of sodium and potassium in total body water should therefore be equal. This correlation is described by the Edelman equation.
Changes of concentration of plasma sodium result in hypotonic or hypertonic cellular stress which mostly affects brain neurons, therefore clinical manifestations of sodium disorders are mainly neurologic. The causes and consequences of plasma sodium disorders, and principles of correcting hypotonic hyponatremia, based on recent guidelines, will be reviewed.
Cases of water and electrolyte disorders , their possible treatment and response to therapy will also be presented.

Czy nawrotowe guzy gruczołu tarczowego zawsze wymagają leczenia operacyjnego (za i przeciw)

M. Barczyński
Klinika Chirurgii Endokrynologicznej, III Katedra Chirurgii Ogólnej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie

Reoperacje tarczycy z powodu wola nawrotowego wiążą się ze znacznie wyższym ryzykiem powikłań pooperacyjnych w postaci niedoczynności przytarczyc i uszkodzenia nerwu krtaniowego wstecznego, niż operacje pierwotne. Stąd wskazania do reoperacji tarczycy muszą być starannie wyważone, a chory powinien być świadomy potencjalnego ryzyka operacyjnego. Bezwzględnymi wskazaniami do reoperacji tarczycy są podejrzenie raka tarczycy oraz objawy uciskowe na drogi oddechowe spowodowane odrostem wola znacznej objętości, często w lokalizacji zamostkowej lub wtórnie śródpiersiowej. Przed każdą reoperacją tarczycy należy szczegółowo przeanalizować aktualne wyniki badań obrazowych i cytologicznych zmian ogniskowych w tarczycy, wynik badania histopatologicznego po wcześniejszym zabiegu oraz wykonać badanie laryngoskopowe i dokonać oceny gospodarki wapniowo-fosforanowej. W celu minimalizacji ryzyka powikłań należy rozważyć przeprowadzenie zabiegu etapowego — w pierwszej kolejności jednostronne wycięcie dominującego odrostu wola guzkowego, co zapobiega obustronnemu uszkodzeniu nerwów krtaniowych wstecznych i w większości przypadków także utrwalonej niedoczynności przytarczyc. Zabiegi reoperacji tarczycy powinny być przeprowadzane przez chirurgów z dużym doświadczeniem w chirurgii tarczycy i optymalnie w ośrodkach specjalistycznych dysponujących sprzętem do śródoperacyjnego neuromonitoringu nerwów krtaniowych. Niewielkie zmiany guzkowe w kikutach płatów, a zwłaszcza te niepodejrzane onkologicznie w ocenie fenotypowej w obrazie ultrasonograficznym i cytologicznym powinny być jedynie monitorowane.

Zakres oddziaływań psychologicznych w relacji z pacjentem

M. Bąk-Sosnowska
Zakład Psychologii Katedry Nauk Społecznych i Humanistycznych, Wydział Nauk o Zdrowiu
w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Lekarz z zasady wywiera wpływ na samopoczucie pacjenta, co jest określane mianem jatrogenii. Kiedy wpływ ten wynika z podejmowanych działań terapeutycznych, jest świadomy i celowy. Jednocześnie zachodzi jednak wpływ na poziomie psychologicznym. Ten bywa nieuświadamiany i przypadkowy, a jego negatywną konsekwencją są błędy jatrogenne.
Lekarz oddziałuje psychologicznie na pacjenta na każdym etapie procesu diagnozy i leczenia. Poczynając od wrażenia, jakie wywiera na pacjencie podczas pierwszego kontaktu, poprzez zakres i styl komunikowania się, aż po wsparcie emocjonalne udzielane w trakcie wizyt lekarskich czy pobytu pacjenta na oddziale.
W przypadku pacjentów z otyłością, efektywność leczenia zależy w ogromnym stopniu od czynników psychologicznych. Należą do nich m.in. samoświadomość pacjenta, jego motywacja, umiejętność planowania, odraczania gratyfikacji, radzenia sobie ze stresem oraz z negatywnymi emocjami. Ważnym czynnikiem jest również konstruktywna relacja pacjenta z lekarzem specjalistą.
Wiedza lekarza na temat mechanizmów psychologicznych związanych z chorowaniem i zdrowieniem oraz umiejętność zastosowania narzędzi wpływu społecznego w relacji z pacjentem mogą zatem stanowić metodę wspomagającą proces leczenia. Dodatkowo przyczyniają się również do zwiększenia poczucia skuteczności oraz satysfakcji lekarza z wykonywanej pracy.

Incydentaloma nadnerczy — spokój czy niepokój?

L. Bednarek-Papierska
Klinika Endokrynologii CMKP w Warszawie

Wraz z rozwojem technik obrazowania coraz częściej, podczas badań UG, TK albo MR jamy brzusznej wykrywa się przypadkowo guzy nadnerczy (incydentaloma). Częstość ich występowania wzrasta z wiekiem: stwierdzamy je rzadziej niż u 1% badanych przed 30 rokiem życia, natomiast u pacjentów po 70 roku życia nawet powyżej 10% badan obrazowych skutkuje wykryciem zmian w nadnerczach. Zrozumiałe jest, że każdy, nawet łagodny „guz" dla niebędącego medykiem pacjenta jest potencjalnym „rakiem" i budzi u niego olbrzymi niepokój. Dlatego też niezwykle ważne jest przede wszystkim szybkie i definitywne określenie czy guz nie jest „podejrzany onkologicznie".
Już w badaniu USG guz może budzić niepokój: podejrzane o złośliwość są zmiany „duże"(powyżej 4 cm) niejednorodne echogenicznie, o nieregularnym kształcie, zawierające zwapnienia lub ogniska rozpadu. Taki sam obraz ultrasonograficzny mogą dawać guzy chromochłonne; one też bezwzględnie wymagają leczenia operacyjnego. Podejmowane są próby rozszerzenia oceny ultrasonograficznej o badanie USG z kontrastem albo dopplerowską ocenę przepływów wewnątrz guza, ale nie dały one dotąd wyników pozwalających na opieranie na nich jednoznacznej oceny charakteru zmiany. „Złotym standardem" w ocenie guzów nadnerczy pozostaje do dziś badanie tomografii komputerowej promieniowania rentgenowskiego. Nawet badanie TK wykonane na początku diagnostyki bez środka kontrastującego pozwala wyodrębnić grupę guzów o jednoznacznie łagodnym fenotypie obrazowym: są to zmiany, których wyjściowa densyjność nie przekracza 10 jednostek Hounsfielda (HU). Taki fenotyp mają łagodne gruczolaki bogatolipidowe, które wymagają co prawda dalszej diagnostyki hormonalnej, ale może odbywać się ona bez pośpiechu, w trybie planowym. Część (około 30%) gruczolaków zawiera jednak tak mało lipidów, że ich densyjność wynosi > 10HU. Takie zmiany o wysokiej densyjności wymagają wykonania rozszerzonego badania TK, w którym oceniamy densyjność przed, po 1 minucie i po 10 minutach od podanie środka kontrastującego. Zmiany łagodne cechuje szybkie wypłukiwanie środka kontrastowego (>50% w ciągu 10 minut). Należy przy tym jednak pamiętać, że zarówno łagodne jak i złośliwe guzy chromochłonne mogą mieć taki sam fenotyp obrazowy jak ubogolipidowe gruczolaki. Guzy o wysokiej (>10HU) wyjściowej densyjności, o małym (<50%) bezwzględnym współczynniku wypłukiwania kontrastu nie powinny „pozostawać w obserwacji"; należy szybko przeprowadzić diagnostykę hormonalną i skierować pacjenta na zabieg operacyjny!
Badanie rezonansu magnetycznego zyskuje coraz większe znaczenie w ocenie zmian w nadnerczach. Podobnie jak w TK można tu ocenić sygnał z guza przed i po środku kontrastującym (paramagnetyku), nie opracowano jednak dotychczas czułej metody skwantyfikowania tych zmian, stąd też podanie kontrastu przy badaniu MR nie wnosi wiele do różnicowania zmian łagodnych od podejrzanych. Olbrzymią wartość ma natomiast badanie metodą przesunięcia chemicznego, czyli porównanie sygnału z guza w tzw. fazie i przeciwfazie. Wyraźna utrata sygnału w przeciwfazie oznacza, że guz zawiera dużą ilość lipidów, jest więc najprawdopodobniej gruczolakiem. Brak lipidów (jednakowy sygnał w fazie i przeciwfazie) świadczy o potencjalnej złośliwości. Według opublikowanych w bieżącym roku rekomendacji PTE taki obraz MR odpowiada przerzutom do nadnerczy, rakom nadnerczy oraz guzom chromochłonnym i pozwala jednoznacznie przewidzieć konieczność leczenia operacyjnego. Jednakże i w raku nadnercza można często stwierdzić niewielką ilość lipidów wewnątrzkomórkowych; zawierać je mogą również guzy mieszane, zawierające utkanie i kory i rdzenia nadnerczy (przypadek guza zawierającego lipidy a produkującego i kortyzol i katecholaminy przedstawiamy na plakacie zjazdowym). Tak więc stwierdzenie, dzięki badaniu MR, lipidów w guzie nie zwalnia nas całkowicie z tytułowego „niepokoju".
W codziennej praktyce mamy często do czynienia z „obserwowanymi" z powodu przypadkowo stwierdzonych guzów nadnerczy pacjentami, u których wykonywane są jedynie badania USG, a czynnikiem "uspakajającym" jest stwierdzenie, że guz się nie powiększa. Należy z całą mocą podkreślić, że jest to niedopuszczalny sposób postępowania: jedynie badanie TK (ewentualnie poszerzone o MR) pozwala na jednoznaczne określenie fenotypu obrazowego guza i zakwalifikowanie go do grupy „podejrzanej", bądź „niepodejrzanej". Brak wzrostu nie świadczy o łagodności: opisano na przykład przypadki przerzutów nowotworowych czy raka nadnercza nie zmieniających średnicy przez kilka lat. Z drugiej strony powiększenie się guza o ponad 8 mm w okresie jednego roku lub krótszym powinno stanowić niezależne od innych czynników wskazanie do leczenia operacyjnego.
Czynność hormonalna guza stanowi drugie, po podejrzanym fenotypie obrazowym, wskazanie do leczenia chirurgicznego. Ponieważ, z definicji, incydentaloma nie daje klinicznych objawów nadmiaru hormonów, łagodny guz, nawet wydzielający, nie stanowi wskazania do pilnego zabiegu. Wyjątek stanowią „nieme klinicznie" guzy chromochłonne: ich czynność hormonalna może ujawnić się nagle (na przykład pod wpływem niektórych leków) i spowodować zagrażający życiu przełom katecholaminowy. Stąd też w ich przypadku należy dążyć do możliwie jak najszybszej operacji, oczywiście po przygotowaniu farmakologicznym chorego (alfa-blokery, beta-blokery, blokery kanału wapniowego). Pytanie o zasadność operacji niemych klinicznie gruczolaków, nawet w przypadku potwierdzenia autonomizacji wydzielania kortyzolu albo aldosteronu, pozostaje otwarte. Większość przypadków podklinicznej hiperkortyzolemii nie przechodzi w jawny zespół Cushinga; opisywano też normalizację czynności hormonalnej takich guzów podczas kilkuletniej obserwacji. Guz wydzielający aldosteron może być histologicznie rozrostem (początkowo jednostronnym), a nie gruczolakiem nadnercza — w takich przypadkach korzystniejsze dla pacjenta jest leczenie farmakologiczne antagonistami receptora mineralokortykoidowego. Na obserwację, nawet trwającą ponad rok, w przypadku takich zmian możemy sobie pozwolić jeżeli ich fenotyp obrazowy jest jednoznacznie łagodny i wskazuje na rozpoznanie gruczolaka albo rozrostu kory nadnercza.
Podsumowując: można śmiało stwierdzić że współczesne metody diagnostyki obrazowej pozwalają na szybkie i jednoznaczne

określenie, czy przypadkowo wykryty guz nadnercza ma łagodny czy podejrzany fenotyp obrazowy. Zmiany podejrzane w żadnym wypadku nie mogą latami „pozostawać w obserwacji".

Postępy w leczeniu guzów przysadki

M. Bolanowski
Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Guzy przysadki występują częściej niż dotychczas szacowano i są rozpoznawane w różnych sytuacjach (typowy obraz kliniczny, przypadkowo wykryte, zespoły rodzinne). Znane są czynniki determinujące różnicowanie komórek tropowych przedniego płata przysadki ale ocena naturalnego zachowania się i wzrastania guza przysadki jest niemożliwa. Leczenie operacyjne lub farmakoterapia w pierwszej kolejności mają zastosowania zależnie od typu guza przysadki, jego wielkości i umiejscowienia, inną opcją jest leczenie energią promienistą. Postępowanie z chorym z gruczolakiem przysadki musi być zindywidualizowane. Przedstawione zostaną możliwości i wyniki zastosowania nowych analogów somatostatyny w leczeniu akromegalii i choroby Cushinga, nowych postaci znanych analogów somatostatyny w leczeniu akromegalii, nowego antagonisty receptora GH w akromegalii, inhibitorów steroidogenezy w leczeniu choroby Cushinga, agonistów dopaminy w leczeniu prolaktynoma i gruczolaków nieczynnych hormonalnie.

The year in pituitary

M. Bolanowski
Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Omówione zostaną najważniejsze i najciekawsze doniesienia dotyczące chorób przysadki opublikowane lub przedstawione w ostatnim roku:

— badania genetyczne, śmiertelność, występowanie nowotworów, kardiomiopatia, gęstość kości, złamania, witamina D, jakość życia w akromegalii;
— badania genetyczne, mechanizm oporności na agonistów dopaminy, różnice zależne od płci, leczenie operacyjne w prolaktynoma;
— ocena skuteczności leczenia operacyjnego, zastosowanie kabergoliny, jakość życia w chorobie Cushinga;
— badania genetyczne, epidemiologia, naturalny przebieg, śmiertelność chorych z gruczolakami przysadki;
— badania genetyczne w niedoczynności przysadki;
— zapalanie przysadki;
— rola kopeptyny w prognozowaniu wystąpienia moczówki prostej;
— interpretacja testu z CRH w różnicowaniu przysadkowej i ektopowej etiologii zespołu Cushinga, testu odwodnieniowego w różnicowaniu moczówki prostej z polidypsją.

Układ endokrynny a środowisko zewnętrzne

B. Czarnocka
Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Ogromna i ciągle zwiększająca się ilość przemysłowych związków chemicznych w środowisku stanowi poważny problem dla zdrowia. Niektóre z nich mogą wpływać na układ endokrynny (dyzruptory endokrynne, ED), co może prowadzić do niekorzystnych skutków zdrowotnych. Badania prowadzane na modelach zwierzęcych, liniach komórkowych i na ludziach wykazały niekorzystny wpływ szeregu ED na rozwój i fizjologię zwierząt, na zmiany ekspresji szeregu genów, na zmiany epigenetyczne, a badania komórek i tkanek zwierząt poddanych ekspozycji na określone ED dostarczyły przekonywujących dowodów, czy, kiedy i jak ED zaburzają działanie układu endokrynnego oraz pokazały mechanizmy ich działania, w tym niemonotoniczną zależność dawka-odpowiedź i działanie niskich dawek. Wiele danych wskazuje że ED są związane z otyłością i cukrzycą, nieprawidłowościami żeńskiego i męskiego układu rozrodczego, hormonozależnymi nowotworami u kobiet, rakiem prostaty, zmianami w funkcji tarczycy, i z układem neuroendokrynnym. Wiele z powszechnie występujących środowiskowych substancji chemicznych niekorzystne działa na tarczycę i metabolizm obwodowy hormonów tarczycy. Dyzruptory tarczycowe mogą zmieniać funkcję gruczołu tarczowego, enzymy regulatorowe związane z homeostazą hormonów tarczycy i poziom krążących lub zawartych w tkankach hormonów tarczycy. ED to przemysłowe substancje chemiczne, pestycydy, fungicydy i substancje stosowane w produktach higieny osobistej i w kosmetykach. Aktywność metaboliczna tarczycy zależy od jej jodochwytności, syntezy i przechowywania T3 i T4, stymulowanego uwalniania hormonów do krążenia, transportu do tkanek peryferyjnych, komórkowych transporterów, tkankowo swoistej dejodynacji i w końcowym etapie wątrobowej degradacji. Wiele z dyzruptorów tarczycowych wykazuje duże podobieństwo strukturalne z hormonami tarczycy, co warunkuje ich wiązanie się z receptorami czy transporterami, często wykazując znacznie silniejsze wiązanie w porównaniu do hormonów. Poprzez swoją powszechność, takie związki jak wielochlorowane dwufenyle (PBC) i ich metabolity, chloroorganiczne pestycydy, środki grzybobójcze powszechnie stosowane w środkach higieny osobistej, kremy do opalania z filtrami UV, związki hamujące wychwyt J- i aktywność peroksydazy tarczycowej mogą powodować ultrastrukturalne zmiany w morfologii tarczycy, zmieniać syntezę T3 i T4, ich metabolizm obwodowy, działanie osi podwzgórze-przysadka tarczyca i interferują w proces ich transportu w układzie krwionośnym. Stąd, coraz więcej uwagi przykłada się do identyfikacji związków chemicznych wyprodukowanych przez człowieka, zaburzających pracę gruczołu tarczowego, których wczesne i odległe skutki na organizm i potomstwo muszą być coraz powszechniej zauważane, a w rozpoznawaniu skutków ich działania podstawową rolę powinni odgrywać endokrynolodzy.

Interpretacja przypadkowo wykrytych zmian w badaniu PET

R. Czepczyński
Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Rozpowszechnienie pozytonowej tomografii emisyjnej w diagnostyce onkologicznej sprawiło, że w praktyce endokrynologa zdarza się coraz więcej przypadków nie stwierdzanych dotąd zmian w gruczołach dokrewnych, które wymagają weryfikacji. Do najczęstszych takich sytuacji należy incidentaloma tarczycy, stwierdzana w ok. 3-4% badań PET-CT wykonywanych ze wskazań pozatarczycowych. Ze względu na wysokie ryzyko raka tarczycy (30-50%) w takich ogniskach, zmiany te wymagają weryfikacji cytologicznej. Aktywne metabolicznie ogniska w tarczycy mogą odpowiadać również zmianom łagodnym, m.in. autonomicznym gruczolakom. Rozlana aktywność metaboliczna występująca w obu płatach tarczycy sugeruje naciek limfocytarny w przebiegu przewlekłego zapalenia tarczycy, rzadziej w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa. Przypadkowe wykrycie gruczolaka przytarczyc w PET-CT należy do kazuistyki.
Badanie PET-CT może być również źródłem rozpoznań incidentaloma nadnerczy. Wykonywana w ramach tego badania tomografia komputerowa pozwala na wykrycie guzków nadnerczy. W większości są to hipodensyjne ogniska, spełniające kryteria gruczolaka bogatolipidowego, który z reguły nie wykazuje aktywności metabolicznej w badaniu PET. Guzki nie będące gruczolakami bogatolipidowymi mogą gromadzić analog glukozy. Wysokie ryzyko zmiany złośliwej w nadnerczu występuje w guzkach o aktywności metabolicznej wyraźnie wyższej niż w miąższu wątroby. Do stosunkowo rzadkich zmian dostrzeganych w badaniach PET-CT (<1%) jest aktywne metabolicznie ognisko w przysadce.

Zmiany te odpowiadają z reguły makro- lub mikrogruczolakowi, wyjątkowo rzadko zmianie przerzutowej towarzyszącej rozsianej chorobie nowotworowej.
Ogólnie można stwierdzić, że wszystkie przypadkowo wykryte zmiany w gruczołach dokrewnych wymagają podstawowej oceny endokrynologicznej, jednak dane dotyczące metabolizmu glukozy w tych ogniskach oraz w całym ciele chorego ułatwiają interpretację, zwłaszcza w aspekcie onkologicznym.

Diagnostyka i leczenie orbitopatii Gravesa — spojrzenie endokrynologa

J. Daroszewski
Katedra i i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu im. Piastów Śląskich

Choroba Graves Basedowa przebiegająca z orbitopatią (GO) choć rzadko prowadzi do trwałego inwalidztwa, to jednak istotnie pogarsza komfort życia pacjenta, a także pociąga za sobą poważne koszty społeczne. Wynika stąd konieczność prowadzenia skutecznego i bezpiecznego leczenia.
Nowe zalecenia EUGOGO opublikowane w bieżącym roku są kolejną próbą systematycznego ujęcia zagadnień diagnostyki i terapii GO. Nowe kontrolowane badania kliniczne dostarczyły informacji o zasadach dożylnego stosowaniu glikokortykosteroidów (GS) u pacjentów będących w fazie aktywnej umiarkowanej do ciężkiej i ciężkiej GO. Ten sposób leczenia jest obecnie terapią pierwszego wyboru. Całkowita dawka metylprednizolonu powinna wynosić 4,5–5g na terapię, choć u pacjentów ze szczególnie ciężkim przebiegiem może być zwiększona do 8g. Do listy leków drugiego rzutu dołączono rituksimab, choć w oparciu o jedynie o dwa badania otwarte z niewielką liczba pacjentów. Protekcyjną rolę selenu w łagodnej GO o krótkim czasie trwania wykazało jedno badanie randomizowane. Wszystkie dostępne dane dowodzą konieczności zaprzestania palenia tytoniu i celowości wspierania pacjentów w tej decyzji. Nadal brak przekonujących danych o miejscu radioterapii w procesie leczenia. Pozostaje także otwarty problem postępowania z pacjentami, u których terapia GS była nieskuteczna, lub wystąpiły działania uboczne. W tych sytuacjach można rozważać postępowanie wyczekujące z uważną obserwacją stanu okulistycznego i tyreometabolicznego, zastosowanie kolejnego cyklu GS albo leków biologicznych, cyklosporyny, azatiopryny, plazmaferez lub miejscowego podania GS do mięśni gałkoruchowych. Decyzja o wprowadzeniu leczenia drugiego rzutu powinna być oparta o wynik konsylium.
W zakresie badań nad patogenezą GO i ustaleniem antygenu tarczycowo-oczodołowego obiecującym wątkiem są prace nad złożoną interakcją receptorów TSH i IGF-1 z udziałem fibrocytów i innych komponentów układu immunologicznego.

Dziedziczna postać raka rdzeniastego tarczycy, możliwości wdrażania leczenia profilaktycznego

M. Dedecjus
Klinika Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Rak rdzeniasty tarczycy (RRT) jest nowotworem złośliwym wywodzącym się z komórek okołopęcherzykowych, produkujących kalcytoninę (komórek C). RRT jest nowotworem neuroendokrynnym, i u ponad 90% pacjentów RRT towarzyszy znacznym wzrost stężenia kalcytoniny w surowicy krwi. Przedoperacyjne rozpoznanie RRT jest formułowane w oparciu o BACC i stężenie kalcytoniny w surowicy
W RRT wyróżniamy postać dziedziczną (20–25%) i sporadyczną, wystąpienie tej pierwszej związane jest z obecnością mutacji protoonkogenu RET. Najczęściej dziedziczny RRT jest objawem zespołu gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej typu 2 (MEN 2). W zespole gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej typu 2A RRT towarzyszą guzy chromochłonne nadnerczy (u około 50% chorych) oraz gruczolaki lub hiperplazją przytarczyc (15-25% chorych). W zespole MEN 2B RRT rozwijają się bardzo wcześnie, jeszcze u małych dzieci, zaś guzy chromochłonne nadnerczy występują później. Dziedziczny RRT może występować specyficznie narządowo, mówi się wtedy o zespole zwanym rodzinnym RRT. Obecnie większość ekspertów uważa że rodzinny RRT nie powinien być traktowany jako odrębny zespół, ale raczej jako wariant MEN 2A. Identyfikowanie dziedzicznych postaci RRT odbywa się poprzez aktywne poszukiwanie u wszystkich chorych z rozpoznanym RRT mutacji protoonkogenu RET (o charakterze autosomalnie dominującym zlokalizowanych w eksonach: 10, 11, 13, 14, 15 i 16 tego genu). W grupie chorych z wykrytymi mutacjami protoonkogenu RET poszukuje się mutacji u krewnych pierwszego stopnia nosicieli mutacji. Obecne zalecenia ATA dotyczące kategorii ryzyka RRT wyróżniają trzy kategorie:
1) ATA-HST kategoria największego ryzyka dotycząca mutacji kodonu M918T
2) ATA-H kategoria wysokiego ryzyka — obejmuje mutacje dotyczące kodonu C634 i A883F
3) ATA-MOD kategoria umiarkowanego ryzyka obejmuje pozostałe mutacje (różne od M918T, C634 i A883F).
Profilaktyczne leczenie chirurgiczne jest wskazane u pacjentów z dziedzicznym zespołami onkologicznymi spełniającymi następujące kryteria:
1) mutacja genetyczna charakteryzuje się całkowitą lub prawie całkowitą penetracją,
2) istnieje wiarygodny test wykrywający mutacje
3) istnieje leczenie zastępujące usunięty narząd
4) narząd może być usunięty bez ryzyka zgonu
5) istnieje wiarygodny test potwierdzający że operacja miała charakter leczniczy.
Dziedziczna postać RRT spełnia wszystkie powyższe warunki w związku z tym jej leczenie jest modelowym przykładem współpracy genetyka klinicznego, endokrynologa i chirurga. Tym samym leczenie dziedzicznej postaci RRT jest przykładem terapii spersonalizowanej, w której wyniki badania genetycznego w połączeniu z monitoringiem biochemicznym i morfologicznym definiują czas i zakres leczenia chirurgicznego, zapewniając w optymalnych warunkach pełne wyleczenie z potencjalnie śmiertelnej choroby.

Neuroendokrynne zmiany u szczurów poddanych procedurom bariatrycznym

M. Dyaczyński, K. Pierzchała-Koziec
Oddział Chirurgii Ogólnej, Szpital Miejski Siemianowice Śląskie Sp. z o.o.
Katedra Fizjologii i Endokrynologii Zwierząt, Uniwersytet Rolniczy w Krakowie

Wstęp: Otyłość jest jednym z najbardziej rozpowszechnionych stanów chorobowych w rozwiniętych społeczeństwach. Aktualnie nadwaga i otyłość są piątym wiodącym globalnym czynnikiem zwiększającym ryzyko przedwczesnej śmierci, powodującym corocznie 2.8mln zgonów, odpowiadają za 75% obciążeń cukrzycą typu 2, 50% nadciśnienia, 33% chorób niedokrwiennych serca, 33% udarów oraz od 7 do 41% nowotworów. Podstawową metodą leczenia otyłości jest leczenie zachowawcze niestety jej skuteczność waha się w granicach 5-10%. Wyniki po operacji bariatrycznej to 80% skuteczności.
Niewątpliwie, sam zabieg, wpływając na oś przysadkowo-nadnerczową oraz na układ analgetyczny, może przyczynić się do powstania reakcji stresowej i pogorszenia efektów terapeutycznych. Celem pracy było określenie stopnia zmian w aktywności neurohormonów i stężeniu hormonów osi przysadkowo-nadnerczowej u szczurów poddanych różnym procedurom bariatrycznym. Ponadto, badano modulujące działanie synbiotyku na aktywność układu analgetycznego.
Badania i **metody:** doświadczenia wykonano na niedojrzałych-samcach szczurów o masie ciała 180 ± 7 g utrzymywanych w standardowych warunkach.Grupy: kontrolna (I),poddana pozornej operacji -laparotomia(II), rękawkowa resekcja żołądka (III), plikacja żołądkowa (IV). Połowa zwierząt otrzymywała dodatek synbiotyku przez 28 dni.

Materiał: krew i struktury mózgowia oraz nadnercza.
Wyniki: Obydwie procedury bariatryczne spowodowały istotne zmiany zarówno w stężeniu jak i stopniu aktywności hormonów osi przysadkowo-nadnerczowej.
Stosowane łącznie prebiotyki i probiotyki wywołały dodatkowe zmiany w aktywności hormonów badanej osi u wszystkich grup zwierząt. Zmiany w stężeniu neurotransmitera -Met-enkefaliny potwierdzają istotny wpływ procedur bariatrycznych na przekaźnictwo nerwowe w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym, także związane z nocycepcją.
Wnioski:
1. Procedury bariatryczne wykazują różny stopień stymulacji osi przysadkowo-nadnerczowej u szczurów.
2. Suplementacja synbiotyków może łagodzić i przyspieszać okres rekonwalescencji pooperacyjnej.
3. Układ analgetyczny w zróżnicowany sposób jest zaangażowany w procesy przewodzenia bólu w układzie nerwowym.
Finansowanie: DS. KFiEZ/2015/2016

Sexual development following exponsure to topical sex steroids during prepubertal age

R. Fallah, R. Shenoy, A. Pawlikowska-Haddal
Division of Pediatric Endocrinology Matrel Children's Hospital David Geffen School of Medicine at UCLA

Background: Exposure to topical androgen preparations is a rare cause of virilization in young children. Several case reports have documented partial or full regression of virilization after discontinuation of exogenous steroid use by the children's parents and speculate the long-term consequences of early puberty, reduced final height, and psychosocial distress.
Secondary central precocious puberty (CPP) has been recognized as a complication of congenital adrenal hyperplasia and familial as well as sporadic male-limited precocious puberty.
This case documents the development of CPP in a young girl inadvertently exposed to exogenous testosterone and reports our long--term experience with this patient who developed CPP a few years after her father completely ceased the use of topical androgens.
Initial Presentation: A 3-year-6-month old girl was referred for evaluation of pubic hair growth and clitoromegaly.
The parents had noted 2.5 years of pubic hair growth and 1.5 years of clitoral enlargement.
At 3 years of age the patient began to develop a deep, husky voice, facial acne, increased muscle mass, increased growth velocity (>97th percentile)
On initial exam the patient was >97th percentile for both height and weight, Tanner II pubic hair, mild hirsutism, and facial comedones. She had no axillary hair or breast development.
Initial laboratory studies revealed plasma testosterone of 192 ng/dL (<3-10 ng/dL), normal prepubertal 17-OH-progesterone, DHEAS, FSH, and LH.
Bone age (BA) was 5-6 years for chronologic age (CA) 3-years-6-month
Pelvic ultrasound revealed pre-pubertal uterus, normal ovaries and adrenal glands.
MRI of the brain with and without contrast was normal.
Karyotype was 46XX.
After repeated questioning, the patient's father admitted to using testosterone gel on his inner thighs for at least 2 years for the treatment of his low testosterone level. He often wore short pants while holding the patient with direct skin-to-skin contact. Exact timing, duration, preparation, and dosage of testosterone gel are unknown. The patient's mother had also begun to develop hirsutism during this period. 3 months after advising the father to switch to testosterone patches on non-exposed areas and to use rubber gloves during application, the patient's testosterone levels normalized to <3 ng/dL.
Follow-Up: After 1 year at CA of 4-years-6-months, the patient's body habitus was less muscular, growth velocity declined and acne had resolved.
Pubic hair decreased.
Over the next 3 years, the patient's bone age stabilized but was still advanced. BA at CA of 7 years was 8-10 years.
She continued to have mild clitoromegaly and sparse pubic hair.
The patient's father completely discontinued testosterone use.
At 7-years-7-months the patient again had increased pubic hair growth to Tanner II/III, apocrine order, and within 2-3 months developed breasts to Tanner II/III. Height velocity increased to 97%.
Repeated adrenal panel was negative. BA advanced to 12 years.
ŸLH-ICMA was 3.0 ng/dL (Tanner II 0.02-4.7). FSH and estradiol were prepubertal.
At 8 years of age, the patient began monthly leuprolide depot injections 7.5 mg/dose. 4 months later, the patient's breast development had regressed, LH-ICMA was 0.04 ng/dL (Tanner i 0.02-0.18), and she had no further advancement of pubic or axillary hair growth. Growth velocity had declined.
Discussion: Testosterone gel, cream, and spray formulations have been reported as androgen sources resulting in virilization. Our patient developed clitoromegaly, rapid growth, skeletal maturation, and pubarche after repeated, direct skin-to-skin contact with topical testosterone gel used by a family member.
Within 3 months after the patient's father changed to patch use, moderate regression of symptoms and normalization of plasma testosterone level were observed.
Husky voice, mild clitoromegaly, and pubic hair regressed more slowly without full resolution even after complete cessation of topical testosterone. It is possible the patient continued to have contact from contaminated household linens.
The timing of exposure maybe an important factor in the severity of symptoms and degree of regression after withdrawal of the exogenous source. The patient's family was not aware of the possibility and risks of passive transfer of androgen preparation in close contact, and could not recall the exact age of the patient when the father began using the gel. Given the patient's clitoromegaly, pubic hair, advanced bone age, and accelerated growth velocity, we suspect the patient's virilization was due to prolonged and repeated skin-to-skin transfer from a very early age.
During the first 2 years of life growth and skeletal maturation are more sensitive to the effects of androgens. Clitoral enlargement and tomboyish behavior have been described in patients exposed to androgens in infancy, without complete resolution.
The patient had significantly advanced bone age. Such an event has been well-described in children with late or non-compliant treatment of congenital adrenal hyperplasia due to androgen effect.
Given the rapid progression of breast development, advanced bone age and pubertal LH, therapy with leuprolide was initiated to suppress CPP and prevent further reduction in the patient's final height.
Response to leuprolide was favorable with reduction of breast development, deceleration of growth velocity and LH normalization to prepubertal range.
Though our patient's case is unlikely an isolated event, no known cases document the development of secondary CPP after exogenous sex steroid exposure. Such cases are likely underreported, especially with increased availability of androgen preparations used to treat various disease entities and as anti-aging therapies.
Conclusions: The patient's long-term experience highlights the importance of education and prevention regarding the use of topical androgens in households with young children.
Despite increasing awareness of pediatric endocrinologists to specifically elicit a history of exogenous steroid exposure when evaluating sexual precocity, patients may initially hesitate to reveal such usage without prior education about its adverse effects on close contacts.
Prolonged exposure may result in accelerated skeletal maturation. Patients may also have higher risk for CPP even years after withdrawal of the androgen; therefore, patients' pubertal staging and skeletal age should be monitored with regular follow-up.
Implications: With possible increased incidence of such cases, prescribing physicians must be more cognizant of warning their patients of the risks and proper use of topical androgens.

To reduce public safety concerns, hand washing, adequate linen cleansing or isolation, use of rubber glove for application, application to non-exposed areas, and coverage of exposed areas should be emphasized when initially prescribing topical androgens.
Patients who have close contact with women and young children should be advised of the risk of transient or permanent virilization and precocious puberty and may want to consider using testosterone patches instead of gels, sprays, or creams.

Rola prolaktyny i somatostatyny w zwierzęcym modelu depresji

A. Faron-Górecka
Instytut Farmakologii PAN,
Zakład Farmakologii, Pracownia Farmakologii Biochemicznej w Krakowie

Neuropeptydy odgrywają ważną rolę w fizjologii i patofizjologii odpowiedzi na stres, dlatego też wydaje się, że mogą one pełnić istotną rolę w patogenezie zaburzeń afektywnych, m.in. w depresji. Podczas wykładu zostaną zaprezentowane dane wskazujące na zaangażowanie prolaktyny (PRL) i somatostatyny (SST) w patologii i farmakologii depresji, ze szczególnym uwzględnieniem odpowiedzi na leczenie przeciwdepresyjne. Zostaną porównane dostępne dane literaturowe z wynikami uzyskanymi na dobrze zweryfikowanym zwierzęcym modelu depresji — przewlekłym łagodnym stresie (CMS, *chronic mild stres*). Procedura CMS nawiązuje bezpośrednio do czynników etiologicznych depresji u człowieka i prowadzi do powstania u stresowanych zwierząt zmian behawioralnych, fizjologicznych i biochemicznych, wykazujących uderzające podobieństwo do psychopatologii depresji u człowieka. Większość efektów łagodnego chronicznego stresu ulega zniesieniu pod wpływem leków przeciwdepresyjnych. Ponadto sytuacja kliniczna związana z lekoopornością na terapię depresji również znajduje odzwierciedlenie u szczurów poddanych procedurze łagodnego stresu.
Uzyskane wyniki metodą autoradiografii i hybrydyzacji in situ receptorów dla SST oraz PRL oraz oznaczenia poziomu tych peptydów w osoczu metodą ELISA, wskazują na rolę tych neuropeptydów w mechanizmie działania leków przeciwdepresyjnych i odpowiedzi na stres. Na szczególną uwagę zasługują dane uzyskane podczas analiz korelacyjnych parametrów: odpowiedzi behawioralnej zwierząt poddanych procedurze CMS oraz poziomu PRL w osoczu tych zwierząt. Wstępne wyniki wskazują na negatywną korelację pomiędzy podstawowym poziomem PRL (przed rozpoczęciem procedury CMS) i behawioralną odpowiedzią na podawanie imipraminy.
Wyniki uzyskane w badaniach na zwierzęcym modelu depresji CMS, wskazują na zaangażowanie PRL i SST w odpowiedź na działanie leków przeciwdepresyjnych, a podstawowy poziom PRL w osoczu może stanowić predyktor odpowiedzi na terapię depresji.

Pierwotna nadczynność przytarczyc leczenie zachowawcze czy operacyjne

E. Franek
Oddział Chorób Wewnętrznych, Endokrynologii i Diabetologii CSK MSWiA

Pierwotna nadczynność przytarczyc (PNP) to stan wzmożonego wydzielania PTH, którego przyczyną jest pierwotny defekt komórek przytarczyc wyrażający się nadprodukcją PTH nieadekwatną do potrzeb ustrojowych i niewrażliwą lub nieadekwatnie wrażliwą na supresyjne działanie hiperkalcemii. Przyczyną jest najczęściej pojedynczy gruczolak przytarczyc (85%), rzadziej mnogie gruczolaki lub przerost przytarczyc (15%), a bardzo rzadko rak przytarczyc (<1%). Obraz kliniczny PNP zależy od czasu trw ania i stopnia zwiększonego wydzielania PTH oraz hiperkalcemii. Często przez wiele lat nie występują żadne objawy chorobowe. Bezobjawowa PNP w wielu przypadkach wymaga jedynie obserwacji. Do leczenia operacyjnego, które jest jedynym sposobem umożliwiającym wyleczenie tej choroby, należy dążyć zawsze (jeżeli nie ma przeciwwskazań) u chorych z objawową PNP. W bezobjawowej PNP wskazaniem do paratyreoidektomii jest:

1. wiek < 50 lat,
2. zwiększenie stężenia wapnia całkowitego w surowicy o >1 mg/dl (0,25 mmol/l) powyżej górnej granicy normy,
3. przesączanie kłębuszkowe (eGFR) <60 ml/min,
4. wskaźnik T w badaniu DEXA kręgosłupa lędźwiowego, szyjki kości udowej lub dalszego odcinka kości promieniowej < –2,5, a u kobiet w okresie przedmenopauzalnym i u mężczyzn w wieku < 50 lat wskaźnik Z < –2,5,
5. przebyte złamanie niskoenergetyczne,
6. hiperkalciuria > 400 mg/d (> 10 mmol/d),
7. zwiększone ryzyko kamicy nerkowej (oceniane poprzez badanie moczu pod kątem ryzyka tworzenia kamieni), a także obecna kamica nerkowa potwierdzona w badaniu USG, TK lub RTG.

Monitorowanie chorych, u których nie przeprowadza się leczenia operacyjnego, obejmuje coroczne oznaczanie stężenia wapnia całkowitego, kreatyniny w surowicy z oceną eGFR, badanie DXA (3 lokalizacje) co roku do 2 lat, a także badanie RTG lub badanie morfometryczne w przypadku bólu kręgosłupa, zmniejszenia wzrostu lub innych wskazań klinicznych; w przypadku podejrzenia kamicy nerkowej dobową zbiórkę moczu w celu oceny ryzyka tworzenia kamieni nerkowych oraz badanie obrazowe nerek (RTG, USG lub TK). Pogorszenie ocenianych parametrów, w tym istotne zmniejszenie gęstości mineralnej kości (BMD) i nowe złamanie kręgu stanowi wskazanie leczenia operacyjnego.

Aktywność kompleksu miedzi z gonadoliberyną (Cu-GnRH) w komórkach przedniego płata przysadki samic szczura

A. Gajewska, M. Zielińska- G., G. Kotarba, M. Baran
Zakład Neuroendokrynologii, Instytut Fizjologii i Żywienia Zwierząt im Jana Kielanowskiego PAN, Jabłonna k. Warszawy, Polska

Wstęp: Kompleks Cu-GnRH jest analogiem gonadoliberyny powstałym poprzez przyłączenie jonu Cu2+ do aminokwasu His2 w cząsteczce GnRH. Dotychczasowe badania ujawniły jego szereg unikalnych, różniących go od formy nie skompleksowanej, właściwości m.in: większe powinowactwo do wiązania z receptorem GnRH, zwiększoną odporność na proteolityczną degradację w podwzgórzu i przysadce a także zdolność do aktywacji szlaku cAMP/PKA w komórkach przysadki.
Cel: Celem pracy było scharakteryzowanie wewnątrzkomórkowych mechanizmów uczestniczących w zależnej od Cu-GnRH aktywacji szlaku cAMP/PKA a także scharakteryzowanie aktywności kompleksu na poziomie transkrypcji wybranych genów sieci gonadotropowej.
Metody: W modelu in vitro, komórki przysadki samic szczura (106/ml) inkubowano z 10-7M Cu-GnRH w obecności specyficznych antagonistów receptora GnRH i receptora PAC-1, specyficznych inhibitorów kinazy białkowej A i C oraz modulatorów metabolizmu wapnia wewnątrzkomórkowego. Poziom cAMP określano za pomocą specyficznej metody RIA. W badaniach in vivo, owariektomizowane samice szczura otrzymywały dokomorowe pulsacyjne (1 puls co 30 minut przez 5godzin) infuzje 10-7M Cu--GnRH w obecności/bez specyficznych antagonistów receptorów GnRH i PAC-1. Ekspresję mRNA wybranych genów oznaczano za pomocą PCR w czasie rzeczywistym.
Wyniki: W obecności antagonistów receptorów GnRH oraz PACAP, następował znaczący spadek o, odpowiednio, 65% i 33% akumulacji tego nukleotydu. Inhibitory PKA zahamowały syntezę cAMP zależnego od Cu-GnRH (spadek o 41-45%), efektu tego nie było w obecności inhibitora PKC. Napływ jonów wapnia do komórki nie wpłynął na podstawową syntezę cAMP podczas gdy farmakologiczna deplecja jonów wapnia przez EGTA obniżyła o 42% zależny od Cu-GnRH poziom cAMP w komórkach. Także w obecności thapsigarginy + EGTA, poziom cAMP po inkubacji z Cu-GnRH był zmniejszony o 64%. Dokomorowo i pulsacyjnie podany Cu-GnRH po 6 godzinach stymulacji spowodował aktywację ekspresji mRNA dla genów: Egr-1, SF-1 jak też: NOS-1 i Nur 77 w przednim płacie przysadki.
Wnioski: Receptory GnRH i PAC-1 oraz wapń wewnątrzkomórkowy uczestniczą w procesie aktywowanej przez Cu-GnRH

akumulacji cAMP w komórkach przysadki. Akumulacja cAMP nie wymaga aktywności PKC, jest natomiast zależna od aktywności PKA. Na poziomie modulacji transkrypcji, aktywność Cu-GnRH jest konsekwencją jego zdolności do pobudzania szlaku cAMP/PKA w komórkach przedniego płata przysadki.

Operacyjne leczenie trzeciorzędowej nadczynności przytarczyc

J. Gawrychowski
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Jedynym skutecznym sposobem leczenia trzeciorzędowej nadczynności przytarczyc (TNP) po przeszczepie nerki pozostaje leczenie chirurgiczne. Przyjmuje się, że liczba chorych wymagająca paratyroidektomii (PTx) z tego właśnie powodu wynosi 1-5%. Jednak bezwzględna liczba tych operacji będzie rosła wraz z liczbą dokonywanych przeszczepów, których w Polsce w latach 2009-2015 wykonano 7360. W przeciwieństwie jednak do pozostałych typów nadczynności brak jest u chorych z TNP po przeszczepie nerki konsensusu wskazującego w sposób jednoznaczny na zasady dotyczące zarówno czasu wykonania PTx po przeszczepie nerki, jak i jej zakresu. Ocena wyników leczonych w grupie 46 chorych wydaje się potwierdzać opinię, że postepowaniem z wyboru w leczeniu TNP po przeszczepie nerki jest leczenie operacyjne, zaś subtotalne wycięcie (3¾) przytarczyc, nawet w przypadku ich rozrostu, pozwala na przywrócenie prawidłowej gospodarki wapniowej, pozwala też na uniknięcie potrzeby wykonania autotransplantacji. W analizowanej grupie chorych po PTx zaobserwowano w trzeciej dobie po zabiegu znamienny spadek stężenia PTH ($p<0,001$) oraz wapnia zjonizowanego ($p<0,0001$). Natomiast wzrost wskaźnika przesączania kłębuszkowego oraz spadek stężenia kreatyniny nie miały charakteru znamiennego.

Suplementacja selenem w chorobach tarczycy

M. Gietka-Czernel
Klinika Endokrynologii CMKP, Warszawa

Selen jest pierwiastkiem śladowym będącym składnikiem gleby i wód, skąd pozyskiwany jest przez rośliny i zwierzęta. W organizmach roślinnych występuje w formie nieorganicznej (selenki,seleniany) i organicznej (selenometionina), a w zwierzęcych wyłącznie w postaci organicznej Wchodzi w skład 21 aminokwasu, selenocysteiny, będącej komponentą 35 selenoenzymów i selenoprotein, których główną rolą jest ochrona tkanek przed stresem oksydacyjnym poprzez uczestnictwo w reakcjach redoks. Podstawowym źródłem selenu w diecie człowieka są: mięso, ryby, produkty zbożowe, nabiał, niektóre owoce i warzywa. Za prawidłową podaż selenu w diecie przyjęto taką, która zapewnia optymalną aktywność selenoproteiny P, będącej transporterem selenu z wątroby do tkanek. Rekomenduje się, aby dzienna podaż selenu wynosiła 60 μg u mężczyzn i ok. 50 μg u kobiet, lub 1 μg/kg masy ciała. Badania dotyczące spożycia selenu wykazały jego niedobór w wielu krajach europejskich, a szczególnie w Polsce, gdzie wynosi ok. 11-24 μg dziennie. Prawidłowe stężenie selenu we krwi to wartość 70-150 μg/L; badanie National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2004 (NHANES 2003-2004) wykazało, że średnie stężenie selenu we krwi w populacji amerykańskiej wynosi 136,7 μg/L, podczas gdy obserwacje polskie oceniły jego wartość u mieszkańców Górnego Śląska na 63,5 μg/L.
Tarczyca jest narządem o największej koncentracji selenu (0,72 μg/g tkanki). Istotną rolę w jej fizjologii spełnia selenoenzym- peroksydaza glutationu 3 (GPx3) chroniąca gruczoł tarczowy przed stresem oksydacyjnym. GPx3 redukuje nadtlenek wodoru, generowany przez system podwójnej oksydazy, do wody. Wydaje się, że gruczoł tarczowy jest szczególnie narażony na stres oksydacyjny w warunkach niedoboru jodu. Wzrasta wówczas stężenie TSH, co stymuluje produkcję H_2O_2 , a jego nadmiar może powodować destrukcję i włóknienie gruczołu. Inne selenoproteiny, dejodynazy 5′ typu 1 i 2 przeprowadzają dejodację tyroksyny (T4) do jej aktywnej formy 3,3′,5-trijodotyroniny (T3) i te reakcje stanowią główne źródło T3 w ustroju. Dejodynaza 5 typu 3 obecna w łożysku rozkłada matczyną T4 i T3 do nieaktywnych metabolitów, chroniąc płód przed ich nadmiernym działaniem.

Leczenie cukrzycy w nowotwory

M. Górska
Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Otyłość i cukrzyca wiążą się ze zwiększonym ryzykiem występowania nowotworów. Jaki wpływ na te procesy ma leczenie cukrzycy ? Metformina, która jest lekiem pierwszego wyboru w prewencji i leceniu cukrzycy, zmniejsza zarówno ryzyko występowania nowotworów u pacjentów z cukrzycą, jak również wydłuża życie chorych z nowotworami. W badaniach in vitro wykazano kilka różnych mechanizmów działania cytostatycznego i antyproliferacyjnego metforminy. Podobne efekty wykazano w badaniach in vivo na modelach zwierzęcych. Wykazano również synergistyczne działanie metforminy z niektórymi lekami stosowanymi w chemoterapii. Kliniczne badania obserwacyjne potwierdzają, ze leczenie metformina zmniejsza ryzyko występowania niektórych nowotworów u pacjentów z cukrzycą i przedłuża życie chorym z choroba nowotworową. Pioglitazon w badaniach in vitro i in vivo na modelach zwierzęcych również wykazuje działanie antynowotworowe. Obserwacje kliniczne wskazują natomiast, że lek ten zmniejsza ryzyko wystąpienia raka sutka, natomiast, gdy jest dłużej stosowany wpływa na wzrost ryzyka raka pęcherza moczowego. Aktualnie trwają randomizowane badania mające na celu ocenę wpływu metforminy i pioglitazonu na przebieg różnych nowotworów.
Leczenie pochodnymi sulfonylomocznika i insuliną wiąże się ze zwiększonym ryzykiem występowania nowotworów. Nie wykazano jednoznacznie, że insuliny analogowe zwiększają ryzyko występowania nowotworów w porównaniu z insuliną ludzką.
Nowe grupy leków hipoglikemizujących takich jak leki inkretynowe i flozyny w dotychczasowej obserwacji klinicznej nie wykazują wpływu na rozwój nowotworów.

Optymalizacja leczenia cukrzycy u pacjenta otyłego

M. Holecki
Klinka Chorób Wewnętrznych i Metabolicznych, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach,
SUM w Katowicach

Cechą charakterystyczną cukrzycy typu 2, będącej najczęstszą postacią cukrzycy, jest powolny i często bezobjawowy rozwój oraz postępujący charakter. Oznacza to, że z upływem czasu chory będzie wymagał coraz bardziej intensywnego, często wielolekowego leczenia, aż po insulinoterapię. W leczeniu chorych na cukrzycę obowiązuje indywidualizacja celów leczenia — nie ma obecnie jednej docelowej wartości HbA1c dla wszystkich chorych, a obowiązującym celem minimalnym jest unikanie hipoglikemii.
Podstawą leczenia chorych na cukrzycę typu 2 jest redukcja masy ciała, zatem wykorzystanie leków hipoglikemizujących, których mechanizm działania ułatwia redukcję masy ciała, w sposób szczególny predysponuje je do wykorzystanie w grupie chorych otyłych. Celem niniejszego wykładu jest przedstawienie aktualnych rekomendacji w leczeniu otyłych chorych na cukrzycę oraz odmienności postępowania w tej specyficznej grupie chorych.

Aktualny stan wiedzy a leczenie poamiodaronowych zaburzeń funkcji tarczycy

A. Hubalewska-Dydejczyk
Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum

Amiodaron jest skutecznym, szeroko stosowanym lekiem antyarytmicznym w nad- i komorowych tachyarytmiach, także dobrze tolerowanym

u chorych z niewydolnością krążenia i obniżoną frakcją wyrzutową. Objawy uboczne występują jednak u około 15% chorych w pierwszym roku leczenia, a przy długotrwałej terapii nawet do 50% leczonych.
Chemicznie amiodaron jest pochodną benzofuranu zawierającą dwa atomy jodu w cząsteczce co w dużej części tłumaczy możliwość wystąpienia poamiodaronowej nadczynności tarczycy (AIT) lub poamiodaronowej niedoczynności tarczycy (AIH).
Decydując się na leczenie amiodaronem, często podawanym jako lek z wyboru, każdy pacjent wymaga wyjściowej oceny funkcję tarczycy jak i jej monitorowania w trakcie leczenia i po zaprzestaniu podawania leku. Należy pamiętać, że nadmiar jodu w cząsteczce leku powoduje przejściowy wzrost TSH (efekt Wolffa-Chaikoffa); amiodaron hamuje także dejodynazy D1 i D2 (spadek T3, wzrost T4, wzrost rT3) i z powodu podobieństwa jego struktury do T3 (jak i jego metabolit — desethylamiodaronu (DEA)) łączy się z receptorem dla T3 (RT) hamując transport hormonów tarczycy i wpływając na transkrypcje genów zależnych od RT. Możliwy jest także bezpośredni cytotoksyczny wpływ amiodaronu, DEA i jodu na komórki tarczycowe.
Leczenie AIH nie stanowi najczęściej problemu klinicznego; nie wymaga odstawienie amiodaronu i jest leczone substytucyjnie lewoty¬roksyną z utrzymaniem wartości TSH optymalnie na górnej granicy wartości referencyjnych.
Wyróżniane dwa główne typy AIT: typ 1 występuje u pacjentów z wcześniejszą patologią tarczycy, u tych chorych po podaniu nadmiaru jodu może rozwinąć się nadczynność tarczycy; typ 2 — dominuje proces destrukcji komórek tarczycowych; wymagają one odmiennego leczenia. Zróżnicowanie obu podtypów często jest niemożliwe i stąd wielu klinicystów wyróżnia typ mieszany/nieokreślony. Leczenie AIT często jest wyzwaniem dla klinicystów. Ze względu na fakt, że pacjenci z AIT są chorymi obciążonymi kardiologicznie, jak najszybsze uzyskanie eutyreozy ma podstawowe znaczenie. Lekiem pierwszego rzutu w leczeniu AIT typu 1 są tionamidy i dodatkowo nadchloran sodowy/potasowy. W leczeniu AIT typu 2 główne zastoso¬wanie znajdują glikokortykosteroidy. Postaci mieszane wymagają wszystkich ww. leków. Jeśli odpowiedź na stosowane leczenie nie jest wystarczająca, należy rozważyć tyreoidektomię (wykonaną przez doświadczony zespół chirurgów), leczenie radiojodem (jeśli możliwe) lub ewentualnie zastosować plazmaferezę. Na ogół zaleca się przerwanie podawania amiodaronu. W ciężkich stanach kardiologicznych decyzja, czy terapia amiodaronem może być przerwana musi być podjęta wspólnie przez kardiologa i endokrynologa; czasem wycofanie leku z kardiologicznego punktu widzenia nie jest możliwe. U pacjentów, którzy byli leczeni z powodu AIT, a wymagają lub najpewniej będą wymagać leczenia amiodaronem w przyszłości, należy rozważyć ablacyjne leczenie 131I po powrocie jodochwytności (jako leczenie z wyboru) lub leczenie operacyjne jeśli na to pozwola stan kardiologiczny chorego.

Skuteczność leczenia a jakość życia chorych z guzami przysadki

A. Jawiarczyk-Przybyłowska
Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Poczucie jakości życia jest pojęciem, które w ostatnich latach stało się kluczowe dla rozumienia szeroko pojętego zdrowia i choroby. Również w badaniach nad chorymi z guzami przysadki obserwuje się tendencję do eksplorowania poczucia jakości życia w aspekcie oceny skuteczności leczenia. W wielu pracach wykazano, iż przewlekłe choroby endokrynologiczne są często związane z występowaniem szeregu objawów psychicznych, prowadząc tym samym do pojawienia się zaburzeń psychiatrycznych (w szczególności zaburzeń nastroju oraz zaburzeń lękowych). Przykładowo, w jednej z publikacji porównującej jakość życia (QoL) chorych na akromegalię i inne przewlekłe choroby wykazano, że nie ma istotnej różnicy między QoL pacjentów z akromegalią w porównaniu do innych pacjentów cierpiących na choroby sercowo-naczyniowe, nowotwory, choroby reumatyczne i przewlekłą niedrożność płuc, co ilustruję wagę problemu.
Liczne, przeprowadzone do tej pory badania, pozwoliły na wyodrębnienie kilku zmiennych mogących mieć wpływ na poczucie QoL pacjentów z guzami przysadki tj: płeć, wiek, czas trwania choroby, rodzaj stosowanego leczenia, objawy, choroby współistniejące, a także poziom parametrów biochemicznych. U chorych na akromegalię, płeć żeńska, starszy wiek oraz przebyta radioterapia korelują istotnie z obniżoną QoL. Postrzeganie własnego ciała oraz efekty uboczne wynikające z radioterapii mogą wpływać na psychologiczne aspekty życia osób badanych, przede wszystkim na poziom odczuwanego stresu. Co więcej, wielkość gruczolaka ma wpływ na status psychologiczny pacjenta, a występowanie takich zaburzeń jak obniżony nastrój i lęk wydają się mieć znaczący wpływ na QoL. Badania pokazują, iż spośród wszystkich pacjentów z gruczolakiem przysadki, pacjenci z Chorobą Cushinga wykazują najmniejszą poprawę QoL po leczeniu. Ta grupa pacjentów charakteryzuje się występowanie największej ilości zaburzeń psychicznych, w tym ciężkiej depresji oraz najgorszą QoL. Podobnie w grupie pacjentów z nieczynnym hormonalnie gruczolakiem przysadki znaczniej częściej pojawiają się zaburzenia somatyczne, bezsenność i lęk.
Obniżona jakość życia pacjentów z guzami przysadki wskazuje na dalszą potrzebę interdyscyplinarnego eksplorowania wiedzy na temat chorób endokrynnych. Analiza wyników wielu badań staje się bazą dla tworzenia standardów postępowania w praktyce klinicznej i terapeutycznej wobec tej grupy chorych, w kontekście holistycznego rozumienia potrzeb pacjentów.

Kontrasty jodowe a tarczyca

D. Jędrzejuk
Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami,
Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Wpływ jodowych środków kontrastowych (JŚK) na funkcję nerek został dobrze poznany, potrafimy zdefiniować czynniki zagrożenia, wdrożyć profilaktykę i leczyć reakcje niepożądane. Wykonywanie coraz większej ilości badań tomograficznych z użyciem JŚK spowodowało zwiększenie się incydentów dysfunkcji tarczycy. Również dlatego, że choroby tarczycy rozpoznawane są częściej. Najczęstszym powikłaniem jest przejściowa niedoczynność tarczycy. Nadczynność tarczycy zdarza się rzadziej, lecz może przebiegać z poważnymi kardiologicznymi objawami tyreotoksykozy. Brak jest opracowanych przez Towarzystwa Naukowe czy Komisję ds. Bezpieczeństwa Środków Kontrastowych ESUR precyzyjnych wytycznych co do profilaktyki i leczenia ewentualnych nieprawidłowości w wydzielaniu hormonów tarczycy po zastosowaniu JŚK. Rozpoznana, jawna czy subkliniczna, niedoczynność tarczycy nie jest przeciwwskazaniem do wykonania TK z JŚK. Do rozwinięcia niedoczynności tarczycy po zastosowaniu JŚK dochodzi najczęściej u osób z autoimmunologiczną chorobą tarczycy, uprzednio leczoną chorobą Gravesa, po operacji tarczycy, po zapaleniu poporodowym tarczycy. W przeciwieństwie do niedoczynności, rozpoznana jawna nadczynność tarczycy jest przeciwwskazaniem do wykonania TK z JŚK, ale może być wykonana ze wskazań życiowych z bezwzględnym włączeniem leczenia; przy badaniu cito — bezpośrednio przed badaniem (a w przypadku badania planowego 1 dzień przed badaniem) thiamazolum 30 mg p.o. dziennie, potem do 14 dni po badaniu i należy monitorować ściśle funkcję tarczycy w konsultacji z endokrynologiem. Jeśli zaś po zastosowaniu JŚK u pacjenta bez wcześniejszej dysfunkcji tarczycy wystąpi nadczynność należy docelowo rozważyć leczenie radykalne (operację lub leczenie radiojodem), ale dopiero po uzyskaniu eutyreozy. Wiadomo jest, że do rozwinięcia nadczynności tarczycy po zastosowaniu JŚK dochodzi najczęściej u osób starszych z rozpoznawanym wolem guzkowym, chorobą Graves-Basedowa, długotrwałym niedoborem jodu. Według piśmiennictwa zaleca się też stosowanie profilaktyki (podanej powyżej) u osób starszych (w szczególności u pacjentów kardiologicznych) z macalnym wolem i obniżonym TSH. Wydaje się konieczne opracowanie standardów postępowania dla wielu

specjalistów (lekarza rodzinnego, radiologa, endokrynologa, kardiologa) w związku ze stosowaniu JŚK u pacjentów.

Doping hormonem wzrostu, IGF-1 i sekretagogami hormonu wzrostu

P. Jóźków
Zakład Medycyny Sportu, Akademia Wychowania Fizycznego we Wrocławiu

Od wielu lat najchętniej stosowanymi środkami dopingującymi są sterydy anaboliczno-androgenne. Są one zwykle przyjmowane z innymi substancjami mającymi zwiększać wydolność organizmu lub zdolności do jego regeneracji. Zarówno profesjonaliści jak i osoby rekreacyjnie uprawiające sport próbują łączyć sterydy anaboliczne z hormonem wzrostu (GH), sekretagogami GH oraz IGF-1. Mimo ukazania się wyników szeregu kontrolowanych badań, znajomość efektów działania składowych osi GH/IGF-1 oraz ich interakcji z innymi środkami dopingującymi wciąż nie jest pełna.
Nie ma wątpliwości, iż u osób stosujących egzogenny hormon wzrostu dochodzi do przyrostu beztłuszczowej masy ciała. Przyrost ten nie wynika jednak ze zwiększenia masy mięśni, ale jest efektem retencji wody. W dotychczas przeprowadzonych próbach klinicznych na osobach zdrowych, nie wykazano istotnego wpływu kilkutygodniowego stosowania GH na: siłę mięśni, maksymalną moc mięśniową i maksymalny minutowy pobór tlenu (VO2max). W ostatnim czasie pojawiają się natomiast sugestie, że GH może zmieniać efektywność przemian beztlenowych zachodzących w mięśniach. Szczególnie dotyczy to sytuacji, w których preparaty GH są kojarzone ze sterydami anabolicznymi.
Pożądanym efektem obserwowanym podczas aplikacji GH jest zwiększona synteza kolagenu. Może ona sprzyjać regeneracji uszkodzonych tkanek, zarówno mięśni jak i ścięgien. Działanie takie wykazuje także insulinopodobny czynnik wzrostu 1, który jest uważany za mediatora oddziaływań GH. W przeciwieństwie do sytuacji z GH, liczba publikacji dotyczących efektów użycia egzogennego IGF-1 jest mniejsza. Wiadomo natomiast, że zmiany stężeń IGF-1 nie korelują z parametrami wydolności tlenowej czy mocy mięśniowej. W ostatnim czasie rośnie zainteresowanie stymulatorami wyrzutu GH (m.in. analogami ghreliny), które są łatwiej dostępne i mogą być aplikowane np. doustnie lub donosowo. Jak dotąd brakuje danych, które potwierdzałyby ich skuteczność.
Istotnym problemem obserwowanym podczas wspomagania się wyżej wymienionymi substancjami jest wysokie prawdopodobieństwo ujawnienia się skutków ubocznych. Do często pojawiających się objawów należą: obrzęki, pocenie się, zespół cieśni nadgarstka, bóle stawów, bóle mięśni, trądzik czy insulinooporność mogąca prowadzić do wtórnej cukrzycy. Te i inne działania niepożądane (np. potencjał mitogenny) oraz słabo poznane interakcje pomiędzy łącznie przyjmowanymi środkami dopingującymi, powinny wzbudzać czujność endokrynologów, którzy opiekują się sportowcami i osobami aktywnymi fizycznie.

Markery miażdżycy w niedoczynności tarczycy

R. Junik, M. Krajewska
Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy

Czynność tarczycy u ludzi wywiera duży wpływ na metabolizm lipidów. U noworodków z wrodzoną niedoczynnością tarczycy stwierdza się podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu HDL i apolipoproteiny apo A-I. Po włączeniu leczenia l-tyroksyną następuje normalizacja tych parametrów. W późniejszym wieku niedoczynność tarczycy wiąże się z przedwczesną miażdżycą i chorobami sercowo-naczyniowymi oraz zwiększoną śmiertelnością z tego powodu. Nawet subkliniczna niedoczynność tarczycy trwająca dłużej niż 6-12 miesięcy poza miażdżycorodnym profilem lipidowym zwiększa skłonność do zakrzepów, zmniejsza wydolność serca głównie poprzez upośledzenie czynności rozkurczowej komór serca i elastyczności układu naczyniowego oraz zmniejsza wydolność fizyczną. Jest to spowodowane nie tylko niedoczynnością tarczycy, ale również występującymi w tym stanie zwiększonymi stężeniami triglicerydów, CRP, czy homocysteiny. Poszukuje się też innych markerów miażdżycy w niedoczynności tarczycy, np. rozpuszczalny ligand sCD40L będący białkiem obecnym na aktywowanych płytkach krwi, które są związane ze zdarzeniami sercowo-naczyniowymi. Zauważono zależność pomiędzy podwyższonym stężeniem CRP u chorych na niedoczynność tarczycy a zwiększoną u nich sztywnością tętnic. Miażdżyca w tej chorobie pojawia się we wcześniejszym wieku, zwłaszcza u mężczyzn. W przypadku subklinicznej niedoczynności tarczycy od dawna kontrowersje budzi decyzja: leczyć czy nie leczyć. Wynika to z badań sugerujących wyniki odwrotne, tj. brak wpływu subklinicznej niedoczynności tarczycy na wzrost CRP czy homocysteiny. Nie przeprowadzono odpowiednich prób klinicznych, wobec tego decyzję należy podjąć na podstawie przypadku konkretnego chorego biorąc pod uwagę postępującą niedoczynność tarczycy i ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Udział szlaku cAMP/PKA w zależnych od melatoniny mechanizmach uwalniania wazopresyny z układu podwzgórze–część nerwowa przysadki szczura — badania *in vitro*

M. Juszczak, M. Roszczyk
Zakład Patofizjologii i Neuroendokrynologii Doświadczalnej, Katedry Patologii Ogólnej i Doświadczalnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Wstęp:Wykonane dotychczas w naszej pracowni badania wykazały, że melatonina skutecznie hamuje wywołane stosowaniem forskoliny (aktywatora cyklazy adenylanowej, której pobudzenie prowadzi do zwiększenia syntezy wewnątrzkomórkowego cAMP) uwalnianie wazopresyny (AVP) z inkubowanego in vitro układu podwzgórze-część nerwowa przysadki (H-NH) szczura, najsilniejszy efekt wywierając w stężeniu 10-7M.
Cel pracy: Celem badań było określenie udziału zależnej od cAMP kinazy białkowej A (PKA) w mechanizmach wpływu melatoniny na uwalnianie wazopresyny (AVP) z układu H-NH szczura in vitro. W tym celu do badań użyto substancje pełniące rolę bądź aktywatora (8-Br-cAMP, tj. analog cAMP), bądź inhibitora (cAMPS--Rp, tj. antagonista cAMP) PKA.
Materiały i metody. Po wyosobnieniu z mózgu, układ H-NH umieszczano w probówkach zawierających 1 ml płynu Krebsa--Ringera (K-R) ogrzanego do temperatury 37oC oraz nasycanego mieszaniną 95% O2 i 5%CO2. Po okresie równoważenia oraz 30 minutowej preinkubacji z inhibitorem PKA, tj. cAMPS-Rp, do probówek dodawano podstawowy płyn K-R {płyn B1}, a następnie płyn B1 zawierający dodatkowo roztwór melatoniny (10-7 M) lub jej rozpuszczalnik (0.1% roztwór etanolu) i/lub 8-Br-cAMP (10-5 M) bądź rozpuszczalnik tej substancji (0.1% roztwór DMSO) {płyn B2}. Po inkubacji układu H-NH w każdym z roztworów przez 20 minut {B1 i B2}, płyn inkubacyjny pobierano i natychmiast zamrażano do czasu oznaczenia w zebranych próbkach zawartości AVP metodą RIA.
Wyniki: Melatonina istotnie ograniczała podstawowe uwalnianie AVP, a także całkowicie hamowała pobudzane przez 8-Br-cAMP wydzielanie AVP z układu H-NH do płynu inkubacyjnego w warunkach kontrolnych. Natomiast, gdy układ H-NH był wstępnie poddany 30 minutowej preinkubacji w obecności inhibitora PKA, tj. cAMPS-Rp, ani melatonina, ani 8-Br-cAMP nie zmieniały istotnie stopnia uwalniania AVP do płynu inkubacyjnego.
Wnioski: Na podstawie uzyskanych wyników można wnioskować, że melatonina istotnie hamuje uwalnianie AVP z układu H-NH in vitro przy udziale mechanizmów wewnątrzkomórkowego przekazu, w których istotną rolę odgrywa zależna od cAMP kinaza białkowa A (szlak cAMP/PKA).

Badania finansowane przez Uniwersytet Medyczny w Łodzi (grant Nr 503/6-103-01/503-61-001).

Układ dokrewny u krytycznie chorych

D. Kajdaniuk
Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach; Oddział Endokrynologii i Diabetologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 3 w Rybniku

Chorobami krytycznymi określa się jakiekolwiek stany zagrażające życiu wymagające podtrzymania funkcji organów życiowych w celu uniknięcia nadchodzącej śmierci. Bez nowoczesnej intensywnej opieki medycznej przeżywalność chorych w stanie krytycznym jest praktycznie niemożliwa. Choroby krytyczne są skrajną (ostateczną) formą ciężkiego wysiłku fizycznego. Reakcje biologiczne pojawiające się w odpowiedzi na taki stan są wyzwalane natychmiast i na większą, niż innych stanach klinicznych, skalę. Odpowiedź na stres (chorobę krytyczną/stan zagrożenia życia) obejmuje m.in. reakcję układu dokrewnego (określaną też jako „adaptacja endokrynologiczna") i odpowiedź metaboliczną. Dzięki intensywnej opiece medycznej zwiększyła się przeżywalność chorych w stanach uprzednio śmiertelnych, jednak obecnie więcej chorych „wchodzi" w fazę przewlekłą choroby krytycznej, podczas której w dalszym ciągu konieczne jest wielotygodniowe wsparcie/podtrzymanie funkcji narządów, pomimo usunięcia czynników inicjujących chorobę krytyczną. Wykład obejmuje dane z ostatnich lat dotyczące: 1. reakcję kory i rdzenia nadnerczy na stany zagrażające życiu; 2. wpływu ciężkich chorób pozatarczycowych na metabolizm hormonów tarczycy i czynność osi podwzgórze-przysadka-tarczyca (HPT), które przyczyniły się do określenia patomechanizmu NTIS (*NonThyroidal Illness Syndrome*); 3. reakcję płata przedniego przysadki na stany zagrażające życiu; 3. reakcje metaboliczne (gł. w zakresie gospodarki węglowodanowej) zachodzące u krytycznie chorych. Uwzględniono różnice pomiędzy fazą ostrą i przewlekłą choroby krytycznej oraz pomiędzy zespołem ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (SIRS) np. sepsą i stanami innymi niż SIRS. Zastosowanie praktyczne: diagnostyka różnicowa, korekta postępowania terapeutycznego, konsultacje endokrynologiczne.

Nadciśnienie tętnicze

G. Kamiński
Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

30–45% ogólnej populacji cierpi z powodu nadciśnienia tętniczego. Nadciśnienie tętnicze definiuje się jako SBP (ciśnienie skurczowe) ≥ 140 mm Hg i/lub DBP (ciśnienie rozkurczowe) ≥ 90 mm Hg. Udowodniono, że skuteczne leczenie chorych z takimi wartościami ciśnienia przynosi dla nich korzyści. Ciśnienie tętnicze wykazuje ciągły, niezależny związek z występowaniem incydentów sercowo-naczyniowych takich jak: udar mózgu, zawał serca, nagły zgon i choroba tętnic obwodowych, a także ze schyłkową niewydolnością nerek. Na wtórną postać nadciśnienia może wskazywać znaczny wzrost ciśnienia, nagłe wystąpienie lub pogorszenie kontroli nadciśnienia, niewystarczająca odpowiedź na leczenie, nasilenie powikłań narządowych nieproporcjonalne do czasu trwania choroby. Także wystąpienie charakterystycznych objawów jak na przykład:

— osłabienie mięśni, wywiad rodzinny nadciśnienia o wczesnym początku i incydentów naczyniowo-mózgowych w wieku < 40 lat, zaburzenia rytmu serca (w przypadku hipokaliemii), hipokaliemia (samoistna lub wywoływana przez diuretyki) — towarzyszące pierwotnemu hiperaldosteronizmowi;
— napadowe nadciśnienie lub przełom nadciśnieniowy nałożony na utrwalone nadciśnienie; ból głowy, wzmożona potliwość, kołatanie serca i bladość skóry, guz chromochłonny w wywiadzie rodzinnym, zmiany skórne charakterystyczne dla nerwiakowłókniakowatości (plamy kawowe, nerwiakowłókniaki) — w przypadku guza chromochłonnego;
— szybki przyrost masy ciała, poliuria, polidypsja, zaburzenia psychiczne, otyłość centralna, twarz księżycowata, bawoli kark, czerwone szerokie rozstępy skórne, podskórne podbiegnięcia krwawe, zaniki mięśniowe, hiperglikemia, incydenty zatorowości — w przebiegu hiperkortyzolemii;
— powiększenie twarzoczaszki, języka, rąk, stóp, obrzmienie tkanek miękkich, wzmożona potliwość, zmiana barwy głosu, ból i deformacja kości i stawów — u akromegalików.

Zaleca się, żeby diagnostyka w kierunku wtórnych postaci nadciśnienia — zwłaszcza w przypadkach podejrzenia nadciśnienia spowodowanego przyczynami endokrynologicznymi — była prowadzona w ośrodkach referencyjnych.
Hormonalnie zależne nadciśnienie tętnicze towarzyszy: akromegalii, hiperkortyzolemii (pochodzenia przysadkowego, nadnerczowego, ektopowego), nadczynności przytarczyc, nadczynności i niedoczynności tarczycy, gruczolakom kory i rdzenia nadnerczy (w tym zespołom uwarunkowanym genetycznie: MEN 2, von Hippel-Landau'a, nerwiakowłónikowatości typu 1, dziedzicznemu guzowi chromochłonnemu, nerwiakom przyzwojowym, wrodzonemu przerostowi kory nadnerczy). Skuteczność leczenia, a przez to rokowanie dla chorych zależy od postawienia prawidłowego rozpoznania. W diagnostyce różnicowej nadciśnienia tętniczego zawsze powinno się uwzględniać endokrynologiczne przyczyny choroby.

„Nowinki" dotyczące postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w chorobach tarczycy w ciąży

M. Karbownik-Lewińska
Zakład Endokrynologii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź

Choć ostatnio dyskutowana jest zasadność zalecenia dotyczącego dodatkowej profilaktyki jodowej u kobiet planujących ciążę, ciężarnych i karmiących piersią, szczególnie w odniesieniu do pewnych chorób tarczycy, to zalecenie to nadal obowiązuje.
W ostatnio opublikowanych badaniach uzyskano kolejne przesłanki wskazujące na fizjologiczny charakter obniżenia stężenia hormonów tarczycy w drugim i trzecim trymestrze ciąży.
Wyniki badań z kilku ostatnich lat nie potwierdziły „wyższości" TT4 w stosunku do FT4, a nawet te z 2016 roku wskazują na „wyższość" FT4 w stosunku do TT4 w diagnostyce zaburzeń czynności tarczycy w ciąży.
W badaniach przeprowadzonych w ostatnich latach w Europie i Stanach Zjednoczonych wykazano wysoką częstość występowania przeciwciał przeciwtarczycowych, wynoszącą co najmniej 15%, u kobiet w wieku prokreacyjnym. Określa to skalę zjawiska dotyczącego częstości chorób autoimmunologicznych w okresie ciąży. Podczas gdy niektórzy autorzy nie potwierdzają korzyści wypływających ze stosowania L-tyroksyny u pacjentek z TSH w górnym przedziale wartości referencyjnych (TSH>2,5 mIU/L), to wyniki badań opublikowane w 2016 roku wskazują na korzystne następstwa takiej terapii w odniesieniu do ciąży i płodu.
W najnowszej literaturze podkreśla się konieczność stosowania samej L-tyroksyny, a nie terapii kombinowanej (tj. L-T4 + L-T3), w leczeniu kobiet ciężarnych z niedoczynnością tarczycy.
Badania przeprowadzone w ciągu kilku ostatnich lat wskazują, że prawdopodobieństwo wyindukowania raka tarczycy bądź gorsze rokowanie związane są z większą liczbą przebytych ciąż i/lub z ciążami mnogimi. Obserwacje te wskazują, że ciąża jest czynnikiem ryzyka raka tarczycy oraz sugerują, że u wieloródek i kobiet z ciążami mnogimi należy przeprowadzać bardziej skrupulatne monitorowanie chorób tarczycy w celu wczesnego wykrycia raka tarczycy. W znakomitym badaniu z 2016 roku wykazano, że masa ciała płodu jest czynnikiem ryzyka następczego rozwoju u matki raka zróżnicowanego tarczycy, co sugeruje istotną rolę matczynych czynników wzrostowych w rozwoju raka tarczycy.
Podsumowując, nadal istnieje wiele kontrowersji dotyczących głównie potrzeby przeprowadzania badań przesiewowych, profi-

laktyki chorób tarczycy, progu TSH dla leczenia z zastosowaniem L-tyroksyny oraz sposobów leczenia nadczynności tarczycy w okresie planowania ciąży i w ciąży.

Postępowanie w hiperprolaktynemii

A. Kowalska
Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach

Synteza i wydzielanie prolaktyny (Prl) przez komórki laktotropowe przysadki jest hamowane przez wytwarzaną w podwzgórzu dopaminę. Pozafizjologicznymi przyczynami hiperprolaktynemii (HiperPrl) są guzy przysadki wydzielające Prl, inne guzy i zmiany naciekowe przysadki i podwzgórza, leki o działaniu antagonistycznym do receptora D2, niedoczynność tarczycy, niewydolność nerek i wątroby, urazy i schorzenia klatki piersiowej, stres. W części przypadków HiperPrl przyczyna pozostaje niewyjaśniona.
Rozpoznanie HiperPrl opiera się na pojedynczym pomiarze stężenia Prl. Wykonywanie testów dynamicznych nie znajduje uzasadnienia w diagnostyce HiperPrl.
Oznaczając Prl należy pamietać o dwóch pułapkach diagnostycznych: u bezobjawowych pacjentów wysokie stężenie Prl może wynikać z obecności makroprolaktynemii natomiast przy nieadekwatnie niskich, do stanu klinicznego wartościach Prl należy uwzględnić tzw. efekt haka.
Ustalając przyczynę HiperPrl należy uwzględnić przyjmowane leki, wykluczyć ciąże, niewydolność nerek, wątroby i niedoczynność tarczycy. Dalszym badaniem, niezbędnym w diagnostyce jest obrazowanie okolicy podwzgórzowo-przysadkowej, najlepiej techniką MR.
Postępowanie jest ściśle zależne od przyczyny nadmiaru Prl. Najlepszym postępowaniem w HiperPrl polekowej jest zaprzestanie przyjmowania leków lub zamiana na inny, pozbawiony wpływu na wydzielanie Prl. Leczenie bezobjawowej HiperPrl polekowej nie jest konieczne. Stężenie Prl przekraczające 250 μg/l, zwykle jest związane z obecnością prolaktinoma. Stężenie Prl w guzach prolaktynowych z reguły jest proporcjonalne do wielkości guza, wyjątek mogą stanowić guzy torbielowato-lite, Jeśli duży guz związany jest ze stosunkowo niskim stężeniem Prl to po wykluczeniu efektu haka należy raczej myśleć o guzie niewydzielającym Prl. Właściwe ocenienie charakteru guza jest potrzebne do decyzji terapeutycznych. Leczeniem pierwszej linii guzów wydzielających Prl, jest leczenie farmakologiczne agonistami dopaminy. Celem leczenia jest normalizacja stężenia Prl, ustąpienie hipogonadyzmu oraz zmniejszenie wielkości guza. Monitorowanie leczenia agonistami dopaminy uwzględnia: ocenę stężenia Prl, powtórzenie MRI przysadki ,ocenę pola widzenia w makroprolaktinoma, kontrolowanie gęstości kości i funkcji tropowej przysadki. Po 2 latach skutecznego leczenia agonistami dopaminy można odstawić leki, jednocześnie obserwując chorego. Ryzyko nawrotu HiperPrl jest najwyższe w pierwszym roku i występuje u 26–69% chorych.
Szczególnym problemem w leczeniu farmakologicznym jest oporność na agonistów dopaminy. W przypadku oporności na bromokryptynę zaleca się zamianę na cabergolinę. U chorych nietolerujących wysokich dawek agonistów dopaminy należy rozważyć leczenie neurochirurgiczne, preferowana jest operacja transfenoidalna. Leczeniem trzeciej linii jest radioterapia, rezerwowana dla przypadków złośliwych i agresywnych. Preferowane są nowoczesne techniki leczenia (nóż gamma czy cyber) pozwalające na bardziej precyzyjne planowanie leczenia z mniejszym narażeniem struktur sąsiednich niż konwencjonalna teleradioterapia. .
W ostatnich latach podnosi się problem olbrzymich prolaktinoma, które ze względu na rozległą inwazję sąsiadujących struktur mózgowych, dają różnorodne objawy kliniczne i stanowią poważny problem zarówno diagnostyczny jak i terapeutyczny. Leczeniem pierwszego rzutu tych guzów jest cabergolina, a przy braku efektu temozolomid. Szczególną uwagę należy poświęcić kobietom z prolaktinoma w ciąży. Po stwierdzeniu ciązy należy odstawić agonistów dopaminy i monitorować stan pacjentki. Nie rekomenduje się wykonywania oznaczeń stężeń Prl ani badań obrazowych. Wskazaniem do wykonania MRI i włączenia leczenia bromokryptyną jest wystąpienie zaburzeń widzenia wynikających z progresji wielkości guza. Generalnie nie ma przeciwwskazań aby kobiety z prolaktinoma karmiły piersią.

Kardiometaboliczne aspekty zespołu policystycznych jajników

I. Kowalska
Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Zespół policystycznych jajników (PCOS, polycystic ovary syndrome) należy do częstych endokrynopatii dotyczących kobiet w okresie rozrodczym. Jego występowanie szacuje się na 6-10%. Głównym problemem w PCOS oprócz zaburzeń płodności są zaburzenia metaboliczne oraz powikłania ze strony układu krążenia. W patogenezie zespołu PCOS podkreśla się znaczenie insulinooporności. W wielu badaniach, również w badaniach własnych wykazano, że pacjentki z PCOS maja obniżoną wrażliwość tkanek obwodowych na insulinę — obserwacja ta dotyczy zarówno otyłych jak i szczupłych kobiet z PCOS. Wiadomo, że otyłość nasila powikłania metaboliczne i wedle różnych opracowań dotyczy około 70% pacjentek z PCOS. Opublikowane dane przemawiają za silniejszym efektem zmienności polimorficznej genu FTO (Fat Tissue Obesity Gene) na występowanie otyłości u kobiet z PCOS. Insulinooporność, otyłość, zaburzenia tolerancji glukozy są zaliczane do czynników ryzyka chorób układu krążenia. Z drugiej strony podwyższone stężenie testosteronu może zwiększać ryzyko chorób układu krążenia. Tak więc u pacjentek z PCOS obserwujemy kumulację zarówno klasycznych jak i nieklasycznych czynników ryzyka chorób układu krążenia. Stanowisko ekspertów American Association of Clinical Endocrinologists — AACE Position Statement dotyczące powikłań metabolicznych i sercowo-naczyniowych u kobiet z PCOS wskazuje, że pacjentki z PCOS stanowią istotną grupę ryzyka chorób układu krążenia i mimo braku wyników badań prospektywnych, należy aktywnie prowadzić badania w kierunku identyfikacji czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Dodatkowym argumentem dotyczącym wczesnej identyfikacji czynników ryzyka chorób układu krążenia jest młody wiek pacjentek w momencie rozpoznania PCOS i możliwość wczesnej prewencji poprzez wprowadzenie postępowania niefarmakologicznego.

Niepłodna para w gabinecie endokrynologicznym

K. Kula
Katedra Andrologii i Endokrynologii Płodności, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Według WHO, diagnostyka z powodu niepłodności powinna się rozpocząć po upływie 1 roku współżycia płciowego bez stosowania antykoncepcji. W tym czasie 85% zdrowych par osiąga spontaniczną ciążę (SC).
Pomocy poszukiwać będzie więc 15% par. Okazało się jednak, że odsetek ten można obniżyć jeżeli okres oczekiwania wydłużyć do 2. lat. Mimo diagnostyki przyczyna jest najczęściej „nieustalona", a mimo to występowanie SC jest tutaj najczęstsze. 15% par z „nieustaloną" przyczyną uzyska SC w ciągu 1. roku, 35% w ciągu 2. lat i 80% par w ciągu 3. lat. Nowe retrospektywne badania holenderskie ujawniły, że przy nieustalonej przyczynie SC wystąpiły u 73.9% spośród 437 par. Aż 93% z nich wybrało opcję terapeutyczną z wydłużonym czasem oczekiwania bez leczenia do 2 lat (expectant menagement, EM). Proponowanym postępowaniem były techniki rozrodu wspomaganego (TRW). Zauważono też, że występowanie SC jest związane z dynamicznym charakterem płodności/niepłodności. Najczęstszej są to zaburzenia owulacji z powodu insulinooporności i choroby ogólnoustrojowe związane z hiperandrogenizmem, PCO, otyłością i zaburzeniami czynności tarczycy. Zaburzenia te mogą nie mieć jeszcze jawnych objawów klinicznych zespołu metabolicznego i PCO, ale są diagnozowalne i potencjalnie uleczalne w gabinecie endokrynologicznym. Stąd narodowe instytuty zdrowia USA i UK zalecają aby koordynatorem

leczenia niepłodnej pary był endokrynolog. Endokrynolog współpracuje z ginekologiem (inwazyjna diagnostyka i leczenie kobiety) i andrologiem (inwazyjna diagnostyka i leczenie mężczyzny).
Chociaż w 1978 r. TRW stworzono dla leczenia z powodu niedrożności jajowodów, stosowane są one współcześnie w każdym rodzaju niepłodności. Ku zdumieniu samych ginekologów TRW stały się synonimem leczenia niepłodności. Tymczasem nie brane są pod uwagę subtelne zaburzenia cyklu płciowego, zawsze związane z nieoptymalną owulacją. Nowe badania wykazały, że chociaż długość cyklu > 35 dni jest związana z trwałą anowulacją i zaburzeniami miesiączkowania, cykle nieco dłuższe niż prawidłowe (32-35 dni) lub nieco nieregularne (26, 32, 35–36 dni) wymagają też oceny owulacji i leczenia. Zmiany związane z nieoptymalną owulacją najczęściej powodują niepłodność, ryzyko przerostu endometrium, promują raka endometrium, zmiany sercowo-naczyniowe, zawał serca i udar. Insulinooporność jest główną przyczyną, a jej wczesne leczenie optymalizuje owulację, leczy niepłodność i w dłuższym czasie zmniejsza ryzyko co do życia.

Dziwne i niespodziewane wyniki badań hormonalnych

K. Lewandowski
Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

Wykład zawiera omówienie kilku wybranych przypadków klinicznych, które wiążą się z potencjalnymi pułapkami diagnostycznymi, zaś w szczególności obejmuje:
1. Diagnostykę pierwotnej niedoczynności kory nadnerczy w przebiegu poliendokrynopatii wielogruczołowej typu 2;
2. Trudności z właściwym doborem terapii u mężczyzn z wrodzonym przerostem nadnerczy (WPN), zwłaszcza z uwzględnieniem pozajądrowej generacji androgenów i tego konsekwencji. W szczególności pragnę zwrócić uwagę na pułapki czyhające na lekarza (i pacjentka), który przenosi klasyczne standardardy postępowania w leczeniu pierwotnej niedoczynności kory nadnerczy (w chorobie Addisona) na leczenie pacjentów z WPN;
3. Przypadek współistnienia pierwotnej i wtórnej niedoczynności kory nadnerczy u tej samej pacjentki;
4. Guz typu prolactinoma oporny na leki grupy agonistów dopaminy, bez możliwości pełnej resekcji (obrastający prawą tętnicę szyjną) o zaskakującym przebiegu klinicznym.

„The year in thyroid" — najważniejsze rekomendacje i doniesienia w dziedzinie tyreologii (2015/2016)

A. Lewiński
Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi,
Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

Ostatnio opublikowano kilka istotnych uzgodnień dotyczących chorób tarczycy, m.in. wytyczne Europejskiego Towarzystwa Tarczycowego (ETA) dotyczące postępowania w subklinicznej nadczynności tarczycy (SubHiperT) [1]. SubHiperT należy rozpoznać, jeśli obniżone stężenie TSH utrzymuje się przez czas dłuższy niż 2-3 miesiące i wykluczone zostaną pozatarczycowe przyczyny takiego stanu (np. ciąża, leki, inne choroby). Należy wyodrębnić 2 stopnie SubHiperT: stopień 1 (10) — TSH: 0,1-0,39 mIU/l oraz stopień 2 (20) — TSH < 0,1 mIU/l. W zależności od stopnia SubHiperT oraz obecności czynników ryzyka, określono, u których chorych leczenie jest wskazane. U osób powyżej 65 r.ż. zaleca się leczenie SubHiperT 20. U osób powyżej 65 r.ż. sugeruje się leczenie SubHiperT 10, jeśli występuje choroba serca (niewydolność serca, choroba niedokrwienna serca, choroba zastawkowa), cukrzyca, niewydolność nerek, przebyty udar lub przemijający atak niedokrwienny mózgu (TIA) bądź czynniki ryzyka udaru, choroby tętnic wieńcowych lub obwodowych. U osób poniżej 65 r.ż. sugeruje się leczenie SubHiperT 20, jeśli występują czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego lub inne choroby towarzyszące oraz jeśli występują objawy nadczynności tarczycy, np. jeśli są obecne w badaniach laboratoryjnych cechy choroby Gravesa i Basedowa. U chorych poniżej 65 r.ż. z SubHiperT 10 przebiegającą bez objawów klinicznych, zaleca się obserwację.
Ukazało się także ciekawe doniesienie, z którego wynika, że zastosowanie jodku potasu (KI) u matki w leczeniu choroby Gravesa w pierwszym trymestrze ciąży zamiast metimazolu pozwala na zmniejszenie częstości wad wrodzonych u dzieci na terenach z prawidłową podażą jodu [2].
Bardzo ważne wydają się wytyczne Amerykańskiego Towarzystwa Tarczycowego (ATA) dotyczące postępowania w raku tarczycy u dzieci [3]. Rak tarczycy u dzieci przebiega odmiennie niż u osób dorosłych. Ponad 90% przypadków raka tarczycy u dzieci stanowi rak brodawkowaty (PTC). Szczególnie w wieku poniżej 10 lat, raki tego typu częściej mogą wzrastać jako ogniska nieotorebkowane, rozrastające się inwazyjnie w obrębie gruczołu; raki te często wzrastają wieloogniskowo, obustronnie, wykazują także ekspansję pozatarczycową. U większości dzieci w momencie rozpoznania obecne są przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych, a u 25% — przerzuty do płuc. Pomimo zazwyczaj znacznego zaawansowania choroby w momencie rozpoznania, rokowanie u dzieci jest doskonałe i 100% przeżywa 10 lat, a prawdopodobieństwo zgonu z powodu raka tarczycy jest mniejsze niż 2%. Ryzyko raka w guzkach tarczycy u dzieci jest znacznie wyższe niż u dorosłych i wynosi 22-26%. Z uwagi na mniejsze niż u osób dorosłych rozmiary tarczycy, kwalifikacja zmian do biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC) tarczycy powinna opierać się na obrazie ultrasonograficznym zmiany i kontekście klinicznym. W odróżnieniu od zaleceń postępowania u dorosłych, u dzieci — z uwagi na brak walidacji metody — eksperci nie rekomendują rutynowego wykonywania badań molekularnych materiału z BAC tarczycy. Ryzyko raka w guzku autonomicznym u dziecka jest znacznie wyższe (30%) niż u osoby dorosłej. Dlatego też nie odstępuje się od wykonania biopsji guzków autonomicznych u dzieci i niemal zawsze preferuje się leczenie operacyjne. W wytycznych zwrócono uwagę na konieczność odmiennej kwalifikacji do leczenia u dzieci i u dorosłych, a to z uwagi na obserwacje, iż u osób leczonych w dzieciństwie z powodu PTC z użyciem jodu radioaktywnego zwiększa się śmiertelność, głównie z powodu nowotworów złośliwych wtórnych. Dlatego też, leczenie agresywne powinno być zarezerwowane dla dzieci z grupy wysokiego ryzyka, a u dzieci z grupy niskiego ryzyka powinno się unikać takiego leczenia. W swoim wystąpieniu omówię także wytyczne ATA dotyczące postępowania w zmianach ogniskowych/guzkach tarczycy i w raku zróżnicowanym tarczycy u osób dorosłych [4] oraz polskie wytyczne na podobny temat [5], a także zaktualizowane wytyczne ATA dotyczące postępowania w raku rdzeniastym tarczycy (MTC) [6].

Piśmiennictwo

1. Biondi B, Bartalena L, Cooper DS i wsp. The 2015 European Thyroid Association guidelines on diagnosis and treatment of endogenous subclinical hyperthyroidism. Eur Thyroid J. 2015;4:149-63.
2. Yoshihara A1, Noh JY1, Watanabe N i wsp. Substituting potassium iodide for methimazole as the treatment for Graves' disease during the first trimester may reduce the incidence of congenital anomalies: a retrospective study at a single medical institution in Japan. Thyroid. 2015;25:1155-61.
3. Francis GL, Waguespack SG, Bauer A i wsp. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2015;25:716-59.
4. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC i wsp. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2016;26:1-133.
5. Jarząb B, Dedecjus M, Handkiewicz-Junak D i wsp. Diagnostics and treatment of thyroid carcinoma. Endokrynol Pol. 2016;67:74-145.
6. Wells SA, Asa SL, Dralle H i wsp. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. Thyroid. 2015;25:567-610.

Optymalizacja postępowania ultrasonograficznego w wolu guzkowym i nowotworach złośliwych tarczycy

A. Lewiński, Z. Adamczewski
Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

Jednym z najistotniejszych problemów klinicznych, powszechnie pojawiających się w praktyce lekarza endokrynologa jest uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy obecność zmiany ogniskowej w badaniu ultrasonograficznym (USG) tarczycy, ewentualnie obecność wyczuwalnego palpacyjnie guzka tego gruczołu jest podstawą do kwalifikacji pacjenta do leczenia operacyjnego. Innymi słowy, należy zadać sobie pytanie: co jest większym zagrożeniem dla chorego — życie z nieoperowanym guzkiem czy poddanie się leczeniu operacyjnemu?
W celu jak najefektywniejszego wykorzystania badania USG w diagnostyce chorób tarczycy niezbędna jest jego optymalizacja, która postępuje równolegle z rozwojem technologicznym stosowanej aparatury USG.
Badanie USG charakteryzuje się wysoką czułością w detekcji zmian ogniskowych w tarczycy, jednakże przypadkowe ujawnianie zmian ogniskowych w tarczycy ma miejsce również u chorych, którzy poddawani są innym badaniom wizualizacyjnym, obejmującym swym zakresem okolicę gruczołu tarczowego, np. badaniu tomografii komputerowej (TK) lub rezonansu magnetycznego (MR) kręgosłupa szyjnego.
Niestety, mimo rozwoju technik ultrasonograficznych, na obecnym etapie rozwoju diagnostyki niemożliwe jest jednoznaczne określenie wzoru USG zmiany złośliwej, umożliwiającego postawienie ostatecznego rozpoznania raka tarczycy. Ponad wszelką wątpliwość wyklucza się możliwość rozpoznania zmiany złośliwej na podstawie tylko jednej cechy obrazu USG.
Należy podkreślić, że tylko jednoczesne uwidocznienie obecności kilku podejrzanych cech obrazu USG oraz zmienionych węzłów chłonnych szyi (powiększonych czy o nieprawidłowym kulistym kształcie, jak również o zmienionej strukturze wewnętrznej) bądź stopniowego powiększania zmiany, zachodzącego we względnie krótkim czasie, może przybliżyć postawienie ostatecznego rozpoznania, choć i tak w większości przypadków powoduje to tylko zawężenie kręgu możliwych rozpoznań. Jednakże, wobec kłopotów z uzyskaniem dokładnych diagnoz cytologicznych metodą BAC (niejednoznaczne rozpoznania w kategorii III, IV i V klasyfikacji TBSRTC, nawet wtedy, gdy metoda jest wspomagana analizami molekularnymi), badanie USG w diagnostyce guzów tarczycy zyskuje coraz większe znaczenie.
W celu łatwiejszego i trwałego zapamiętania, oraz w celu uniknięcia ewentualnego przeoczenia koniecznych do oceny cech USG badanych zmian, poszczególne cechy obrazu USG pogrupowano, tworząc mnemoniksy zbudowane z pierwszych liter ich nazw (patrz Tabela).
Powyższa sytuacja upoważniła nas do zaproponowania systemu opartego o wartości punktowe przypisane każdej z cech USG. Zasada ostatecznej oceny obrazu opiera się na sumowaniu punktów, a w efekcie — na kwalifikacji zmian do grup o różnym stopniu ryzyka złośliwości [1].
Współistnienie istotnych niepokojących cech klinicznych, takich jak chrypka, zaburzenia połykania, ból i znaczna twardość zmiany, i/lub danych z wywiadu o rodzinnym występowaniu raka tarczycy, napromienieniu okolicy szyi i głowy oraz wiek pacjenta (poniżej 20 i powyżej 60 roku życia) a także płeć męska, stanowią dodatkowe dane świadczące o zwiększonym ryzyku obecności złośliwej choroby nowotworowej.
Po bardzo wnikliwej analizie, reprezentujemy pogląd, że wprowadzenie systemu punktacji dla wyżej wymienionych niepokojących danych z badania podmiotowego i przedmiotowego jest bezcelowe. Jednakże stwierdzenie obecności tych objawów nakazuje szczególną czujność obserwacji.
W dobie dominacji najróżniejszych zaleceń, wytycznych i rekomendacji wskazujących na konieczność wykonywania badań USG tarczycy i BAC u każdego chorego z guzem/guzami tarczycy — należy pamiętać o zachowaniu zdrowego rozsądku. Uzyskanie określonych wyników nie może stać się nadrzędnym celem lekarskiego postępowania, zwłaszcza kiedy kontekst kliniczny wskazuje jednoznacznie na konieczność przeprowadzenia pilnej operacji. Powtarzanie badań, lub wykonywanie takich, których wyniki (w pewnych okolicznościach) nie zmienią postępowania terapeutycznego, a tylko mogą opóźnić podjęcie skutecznego leczenia, jest błędem.
W literaturze medycznej istnieją także inne podejścia do zagadnienia wykorzystania badania USG w ocenie złośliwości guzów tarczycy. I tak, badacze chilijscy, Horvath i wsp. [2] zaproponowali system raportowania wyników badań USG guzków tarczycy, stratyfikujący ryzyko raka w postępowaniu klinicznym (THYROID IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM — TIRADS), biorąc za wzór model raportowania danych z badań US sutka (BIRADS). Autorzy skorelowali rezultaty badania BAC 500 guzków z poprzednio zdefiniowanymi wzorami USG i utworzyli klasyfikację TIRADS 1-6 (od zmian łagodnych do złośliwych).
Z kolei, Park i wsp. [3] opublikowali pracę, w której podali własny system raportowania danych o cechach USG raka tarczycy. Autorzy, stosując analizę regresji obserwacji USG, zaproponowali równanie w celu przewidywania złośliwości guzków tarczycy, oparte na dwunastu (12) cechach USG tychże guzków, tworząc odpowiedni wzór na obliczanie prawdopodobieństwa złośliwości. Równanie to i stratyfikacja wyników na kategorie powinna — ich zdaniem — okazać się użyteczna w raportowaniu obserwacji USG w guzkach tarczycy i podejmowaniu decyzji co do postępowania.
W naszym przekonaniu, podejście do zagadnienia oceny wzoru ryzyka USG wyrażonego skalą punktową, tak jak to zaproponowaliśmy w wyniku naszych analiz [1], wydaje się metodą łatwiejszą i wymagającą znacznie krótszego czasu badania w porównaniu z dwiema powyżej cytowanymi metodami.

Tabela. System punktacji pomocny w kwalifikacji obrazów ultrasonograficznych (wzorów) guzków/zmian ogniskowych do grup o różnym ryzyku złośliwości. Wzór obrazu USG charakterystyczny dla zmian: o niskim ryzyku złośliwości — 0 < 3 punktów, o pośrednim ryzyku złośliwości — ³ 3 < 7 punktów, o wysokim ryzyku złośliwości — ³ 7 punktów [1].

MODA (obecność każdej z tych cech wiąże się przyznaniem 1 punktu)		
M	Mikrozwapnienia	Maksymalna liczba punktów — 4
O	Orientacja (kształt)	
D	Doppler (przepływy naczyniowe)	
A	Akustyczna gęstość (hipoechogeniczność)	
HERB (obecność każdej z tych cech wiąże się przyznaniem 0,5 punktu)		
H	Halo (otoczka)	Maksymalna liczba punktów — 2
E	Echostruktura (budowa)	
R	Rozmiar (wielkość)	
B	Brzeg (krawędź, granica)	
AL (obecność każdej z tych cech wiąże się przyznaniem — 3 punktów)		
A	Augmentacja (powiększenie zmiany)	Maksymalna liczba punktów — 6
L	Limfatyczne węzły (zmienione, powiększone)	

Piśmiennictwo:
1. Lewiński A, Adamczewski Z. Thyroid Res 2015; 8 (supl.1): A19
1. Horvath i wsp. J Clin Endocrinol Metab 2009; 90: 1748–1751.
1. Park i wsp. Thyroid 2009; 19: 1257–1264.

GSK-3β i Foxo-1 czynniki regulujące insulinowy szlak przekaźnictwa sygnału w miogennych komórkach linii C2C12

A. Litwiniuk[1], B. Pijet[2], M. Pijet[3], B. Pajak[4,5], A. Orzechowski[4,5]
[1]*Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Zakład Neuroendokrynologii Klinicznej, Warszawa, Polska*
[2]*Instytut Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego PAN, Zakład Neurobiologii Molekularnej i Komórkowej, Pracownia Neurobiologii, Warszawa, Polska*
[3]*Warszawski Uniwersytet Medyczny, Zakład Dermatologii, Warszawa, Polska*
[4]*Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego, Katedra Nauk Fizjologicznych, Warszawa, Polska*
[5]*Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN, Środowiskowe Laboratorium Mikroskopii Elektronowej, Warszawa, Polska*

Wstęp: Patogeneza mięśniowej insulinooporności w otyłości i cukrzycy typu 2 obejmuje wady przekaźnictwa sygnału insulinowego i transportu glukozy. Insulina pobudza zarówno syntezę białka w mięśniach szkieletowych jak i aktywność enzymów mitochondrialnych. U pacjentów z cukrzycą typu 2 zmniejsza się produkcja ATP, co jest związane z osłabieniem działania insuliny na komórki. Insulinooporność może również zwiększać ryzyko rozwoju chorób neurodegeneracyjnych, tj.: udar mózgu, choroba Alzheimera i choroba Parkinsona. Tkankowa zależność od insuliny jest czynnikiem niezbędnym do prawidłowego funkcjonowania OUN. Zaburzenia mózgowej sygnalizacji insuliny prowadzą do atrofii i śmierci komórek nerwowych.
Cel pracy Celem pracy było wyjaśnienie molekularnego mechanizmu, za pośrednictwem którego mitochondria kontrolują insulinozależny rozwój mięśni szkieletowych oraz wskazanie docelowych elementów oddziaływania insuliny na mitochondria w miogennych komórkach linii C2C12, ze szczególnym uwzględnieniem GSK-3β i FoxO1.
Materiał i metody: Doświadczenia długoterminowe i krótkoterminowe przeprowadzono na komórkach linii C2C12. Pożywka doświadczalna zawierała: insulina [10nM], inhibitory metaboliczne: LY294002 [20μM], PD98059 [50μM], SB216763 [10μM], LiCl [5mM] oraz rotenon [10μM] i oligomycyna [1ng/ml]. Wykonano następujące analizy: i) oceniono żywotność komórek; ii) tempo proliferacji; iii) aktywność transkrypcyjną Foxo-1. Oceniono również poziom ekspresji genów i białek regulujących proces biogenezy mitochondriów.
Wyniki: Insulina zwiększyła poziom ekspresji białek: miogeniny, MyHC, białek regulujących proces biogenezy mitochondriów oraz poziom ekspresji mRNA: mtTFA, mtSSB, Mfn2, COX-I. Insulina poprzez PI3-K/AKT obniżała aktywność FoxO1 i GSK-3β.
Wnioski: Insulina hamując aktywność transkrypcyjną FoxO1 i GSK-3β reguluje aktywność mitochondriów, a za ich pośrednictwem wzrost i różnicowanie komórek mięśni szkieletowych. GSK-3β negatywnie wpływa na proces fuzji mitochondrialnej hamując ekspresję Mfn2.

Dziewczyna i młoda kobieta z objawami hiperandrogenizmu

E. Małecka-Tendera
Katedra i Klinika Pediatrii i Endokrynologii Dziecięcej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Hiperandrogenizm klinicznie manifestuje się nasilonym trądzikiem, skąpymi lub rzadkimi miesiączkami oraz nadmiernym owłosieniem, szczególnie widocznym u dziewcząt o ciemnej karnacji. Często występują także zmiany skórne w postaci rogowacenia ciemnego powstającego w wyniku insulinooporności. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się graniczne lub nieznacznie podwyższone stężenie testosteronu, androstendionu i DHEAS. W badaniu USG jajników często opisywana jest ich policystyczna struktura i zwiększona objętość. Do wyników tego badania (wykonywanego u młodych dziewcząt zwykle przez powłoki brzucha) należy jednak podchodzić z dużą ostrożnością, gdyż wielopęcherzykowa morfologia jajników w okresie dojrzewania może być odmianą normy. Przez pierwsze 2 lata od menarche mogą również fizjologicznie występować nieregularne lub rzadkie miesiączki.
Całość obrazu klinicznego oraz badań laboratoryjnych często skłania do postawienia u młodej dziewczyny diagnozy zespołu policystycznych jajników (PCOS). Poza zaburzeniami układu endokrynnego i rozrodczego u pacjentek z PCOS obserwujemy również podwyższone stężenie insuliny, insulinooporność a nawet w późniejszym wieku cukrzycę typu 2. Jest to szczególnie częste jeśli hiperandrogenizmowi towarzyszy nadmierna masa ciała, gdyż nasilona produkcja androgenów spowodowana jest konwersją hormonów w tkance tłuszczowej lub, stymulowaną hiperinsulinemią, nadmierną ich produkcją w jajnikach i nadnerczach. Zmniejszone stężenie SHBG może jednocześnie powodować, że pula wolnych hormonów jest wyższa niż u dziewcząt szczupłych.
Najważniejszym postępowaniem terapeutycznym (niestety bardzo trudnym do zrealizowania) jest u otyłych dziewcząt zmiana diety i redukcja masy ciała. Przy mniej nasilonych objawach można ograniczyć się do depilacji i leczenia dermatologicznego. U starszych dziewcząt z hiperinsulinemią i insulinoopornością należy rozważyć leczenie metforminą szczególnie, jeśli występują u nich zaburzenia tolerancji glukozy. Zaburzenia miesiączkowania o typie oligomenorrhea utrzymujące się 2 lata po menarche oraz nasilony hirsutyzm są wskazaniem do leczenia preparatami o działaniu antyandrogennym, najczęściej podawanymi równocześnie z dwuskładnikową tabletką antykoncepcyjną. Zdania co do wieku w którym należy rozpoczynać leczenie hormonalne zespołu PCO u dziewcząt są podzielone. Istnieje zarówno grupa zwolenników wczesnego jak i późniejszego ich stosowania. Kontrowersje budzi również długotrwały efekt tej terapii i jego wpływ na płodność młodej kobiety.

Zaburzenia endokrynologiczne w chorobach wątroby

B. Marek
Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice
Oddział Endokrynologii i Diabetologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 3, Rybnik

Biorąc pod uwagę zaangażowanie wątroby w różne aspekty homeostazy hormonalnej, u osób z uszkodzoną czynnością tego narządu powinno dochodzić do różnego rodzaju anomalii, które znajdują się w polu zainteresowań endokrynologa. W wystąpieniu omówiono możliwe następstwa uszkodzenia wątroby np. w przebiegu przewlekłego zapalenia wątroby t. C lub marskości wątroby m.in. na isulinooporność, czynność osi GH-IGF-1, czynność osi przysadkowo-gonadalnej, przysadkowo-nadnerczowej oraz przysadkowo-tarczycowej.

Przedwczesne wygasanie funkcji jajników — nowy konsensus

B. Męczekalski
Katedra i Klinika Endokrynologii Ginekologicznej, Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Przedwczesne wygasanie funkcji jajników (POI) definiuje się jako ustanie czynności gonady przed 40 rokiem życia. Występuje ono u ok. 1% kobiet przed 40 rokiem życia. Etiologia POI jest wieloczynnikowa. Pierwotne POI występuje na skutek przyczyn genetycznych, niedoborów enzymatycznych i w wyniku chorób autoimmunologicznych. Wtórne POI rozwija się w efekcie chemioterapii, radioterapii i w wyniku leczenia chirurgicznego. Do głównych objawów POI należą: uderzenia gorąca, drażliwość, zaburzenia nastroju i depresyjne, suchość pochwy i brak libido. Pacjenci z POI narażeni są także na odległe skutki zdrowotne, do których należą osteoporoza, choroby sercowo-naczyniowe, choroby neurodegeneratywne. W diagnostyce kluczową rolę odgrywają badania hormonalne. Stężenie FSH w surowicy powyżej 40 IU/l

potwierdzone dwukrotnie w odstępie minimum 6 tyg. wskazuje na POI. Dodatkowo powinno oznaczyć się stężenia estradiolu, LH, prolaktyny, TSH, fT4 i testosteronu. Badanie kariotypu zaleca się u kobiet poniżej 30 roku życia. Należy również ocenić gęstość masy kostnej.
Właściwe postępowanie lecznicze ma fundamentalne znaczenie dla zdrowia pacjenta i profilaktyki powikłań. Należy poinformować pacjenta o konsekwencjach POI i celach leczenia. Podstawowe leczenie stanowi hormonalna terapia zastępcza, stosowana do średniego wieku wystąpienia naturalnej menopauzy w populacji ogólnej. W leczeniu niepłodności u kobiet z POI zaleca się zapłodnienie pozaustrojowe oocytu dawczyni. Kobietom poddawanym gonadotoksycznej chemioterapii lub radioterapii z wysokim ryzykiem POI można zaproponować mrożenie zarodków. Profilaktyka odległych konsekwencji POI wymaga dalszych badań.

Nowy konsensus PCO

A. Milewicz
Katedra i *Klinika Endokrynologii, Diabetologii* i *Leczenia Izotopami, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu*

W 2014r Europejskie Towarzystwo Endokrynologii opublikowało stanowisko w sprawie diagnostyki i terapii choroby wielotorbielowatych jajników. Dokument ten nie zmienia dotychczasowych kryteriów diagnostycznych tej choroby, lecz po raz pierwszy koncentruje się na celowanej terapii zależnie od fenotypu PCOS. Wydzielono fenotyp metaboliczny, hiperandrogenny oraz dotyczący zaburzeń płodności, które stosownie od dominujących zaburzeń wymagają różnej terapii. Dokument podkreśla wciąż istniejące niedoskonałości dotyczące diagnostyki tej choroby zwłaszcza u dziewcząt w okresie dojrzewania oraz kobiet w okresie klimakterium. Prof. Renato Pasquali podkreślił niedoskonałość metod diagnostycznych hiperandrogenizmu zarówno biochemicznych — oznaczanie testosteronu oraz klinicznych ocena hirsutyzmu i trądziku, które nie korelują z poziomem androgenów w surowicy krwi. Natomiast prezes Towarzystwa Badań nad Androgenami i PCOS prof. Enrico Carmina — w związku z mało precyzyjną metodą klasycznej ultrasonografii w diagnostyce PCO — nie w technice 3 D — zalecił oznaczanie objętości jajników a nie liczby pęcherzyków, objętość powyżej 10 ml uzasadnia rozpoznanie — zwłaszcza u młodych dziewcząt. Również podkreśla się, rolę końcowych produktów zaawansowanej glikacji oraz endocrine disruptors w etiologii PCOS. W 2016r opublikowano meta analizę w sprawie diagnostyki i terapii PCOS u młodocianych — dotyczy ona dwóch różnych definicji diagnostycznych oraz oceny wartości diagnostycznej postulowanych cech klinicznych. Zaleca się, jako bardzo ważne zidentyfikowanie dziewcząt obciążonych wysokim ryzykiem rozwoju PCOS oraz leczenia ujawnionych objawów PCOS. Wszystkie omawiane opracowania podkreślają kluczową rolę metforminy w prewencji i terapii zaburzeń hormonalnych oraz metabolicznych w PCOS, a zwłaszcza jej ochronny wpływ na poziom końcowych produktów zaawansowanej glikacji oraz niealkoholowe stłuszczenie wątroby, zarówno u młodocianych jak i kobiet w innych okresach życia.

PET — nowe technologie

J. Myśliwiec
Zakład Medycyny Nuklearnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Pozytonowa Tomografia Emisyjna (Positron Emission Tomography; PET) jest techniką obrazowania, w której rejestruje się promieniowanie g powstajce podczas anihilacji pozytonów. yródBem pozytonów jest podana pacjentowi substancja promieniotwórcza, ulegajca rozpadowi beta plus. Najnowszym osigniciem w dziedzinie obrazowania diagnostycznego jest poBczenie PET z rezonansem magnetycznym (Magnetic Resonance; MR) zwane PET-MR lub molekularnym rezonansem magnetycznym (Molecular Magnetic Resonance; MMR). W odróżnieniu od badaD Tomografii Komputerowej (Computer Tomography; CT) i Magnetycznego Rezonansu Jądrowego, które wskazują anatomiczną lokalizację zmian, PET umożliwia wykrycie miejsc o zwiększonej aktywności biologicznej, nawet przed jej ujawnieniem jako zmiana organiczna (diagnostyka molekularna). Obrazowanie PET możliwe jest dzięki zastosowaniu znakowanych sond molekularnych, których wychwyt zależy od typu i czynności danej tkanki. PET-MR ma przewagę nad PET-CT zwłaszcza w odniesieniu do obrazowania tkanek miękkich. Inną istotna różnicą jest istotnie mniejsze narażenie na promieniowanie jonizujące, co ma szczególne znaczenie w diagnostyce dzieci i kobiet w ciąży. PET-MR jest narzędziem służącym zarówno w diagnostyce medycznej, jak i w badaniach naukowych. Skanowanie PET-MR umożliwia badania biodystrybucji, koncentracji i dróg eliminacji farmaceutyku z wykorzystaniem zwierząt. Monitorowanie tych procesów za pomocą PET-MR znacznie zwiększa szybkość i precyzję badań. Technika PET-MR może być także narzędziem do badań porównawczych wielu leków-kandydatów, w zakresie powinowactwa do danych receptorów i siły efektu biologicznego. PET/MR umożliwia także przeprowadzenie szerokiego zakresu obserwacji fizjologicznych. Przykładem mogą być badania mięśni szkieletowych w trakcie wysiłku, także położonych głęboko (elektromiografia dotyczy tyko mięśni powierzchownych). Badania procesów fizjologicznych i patofizjologicznych przy użyciu PET/MR mogą stać się podstawą do opracowania nowych leków. Przykładem może być precyzyjna, dynamiczne ocena metabolizmu glukozy i insulinooporności. Dane z tych badań mogą bezpośrednio służyć do stworzenia nowych farmaceutyków stosowanych w leczeniu cukrzycy i otyłości.

Zaburzenia różnicowania płci — od diagnozy do pełnoletności

M. Niedziela
Klinika Endokrynologii i Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Proces różnicowania płciowego obejmuje takie procesy jak: genetyczna determinacja płci, różnicowanie się gonad, rozwój wewnętrznych i zewnętrznych narządów płciowych, różnicowanie płciowe ośrodków mózgowych i dojrzewanie płciowe. Zaburzona kontrola genetyczna determinacji płci, mutacje genów kontrolujących rozwój zawiązków gonad lub zaburzenia funkcji endokrynnych tychże organów w życiu płodowym i postnatalnym prowadzi do zaburzonego rozwoju płci (ZRP; z ang. DSD — Disorders of Sex Development). Kluczowe jest aby każde dziecko czy nastolatek z podejrzeniem zaburzenia rozwoju płci oceniane było przez doświadczonego lekarza posiadającego odpowiednią wiedzę co do zakresu klinicznego ZRP. Optymalnym byłoby aby istniał zespół specjalistów zajmujących się pacjentami z ZRP skupiony wokół ośrodka akademickiego (endokrynolog-pediatra, endokrynolog-internista, genetyk kliniczny, radiolog, chirurg dziecięcy/urolog, ginekolog rozwojowy, patolog). W większości przypadków, szczególnie w przypadku noworodków, pierwszym punktem kontaktu powinien być endokrynolog dziecięcy, jednocześnie członek takiego wielospecjalistycznego zespołu regionalnego doświadczony w opiece nad pacjentem z ZRP. Z rodzicami i młodym pacjentem z ZRP należy omówić patofizjologię ZRP i znaczenie wykonywanych badań w zależności od okresu rozwojowego. Ponadto, należy zadbać aby pacjent z ZRP i jego rodzice mieli możliwość otrzymania specjalistycznej pomocy psychologicznej i aby udzielić im kompleksowej informacji medycznej, właściwej dla etapu diagnostycznego i rozwojowego. Nieodzowną częścią procesu diagnostyczno-leczniczego jest poszukiwanie przyczyny genetycznej ZRP w oparciu o analizę panelu znanych już genów odpowiedzialnych za ZRP i poszukiwanie nowych genów-kandydatów we współpracy z biologiem molekularnym/biotechnologiem oraz bioinformatykiem tak aby możliwe było dalsze poradnictwo genetyczne dla rodziców dziecka z ZRP.
W chorobach rzadkich szczególnie ważne jest aby lekarz dzielił się doświadczeniami z innymi poprzez krajową i międzynarodową

współpracę kliniczną i badawczą. Przykładem takiej współpracy może być europejski projekt współpracy COST Action DSDnet: A systematic elucidation of differences of sex development (DSD) (http://www.dsdnet.eu), którego nadrzędnym celem jest zbudowanie sieci wszystkich osób zainteresowanych opieką nad pacjentem z ZRP.

Diagnostyka i leczenie orbitopatii Gravesa — spojrzenie okulisty

M. Nowak
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Orbitopatia tarczycowa (OT) jest chorobą samoograniczającą się, rozpoczynającą się fazą aktywną z objawami ostrego procesu zapalnego tkanek oczodołowych. Może ustąpić całkowicie lub przejść w fazę przewlekłą z utrzymaniem się różnych objawów klinicznych. Zatem przebieg OT może być bardzo różnorodny — od stanów ostrego zagrożenia widzenia do OT przebiegającej tylko w postaci subklinicznej.
Nie istnieje jeden „złoty" test diagnostyczny OT. Decyduje całość obrazu klinicznego w połączeniu z wynikami badań oceniających funkcję tarczycy, poziom przeciwciał przeciwko receptorowi dla TSH oraz badania obrazowe, zwłaszcza wynik badania MRI oczodołu. Żaden z objawów ocznych nie jest specyficzny dla OT. Rozpoznanie OT jest zazwyczaj proste gdy typowe zmiany oczne występują w powiązaniu z nadczynnością tarczycy. Trudności mogą wystąpić w przypadkach braku wyraźnych objawów choroby autoimmunologicznej tarczycy lub gdy objawy oczne są asymetryczne. O ile w pierwszym przypadku można doszukać się objawów choroby autoimmunologicznej tarczycy (obniżone lub podwyższone stężenie TSH, znamienne miana autoprzeciwciał), o tyle w drugim przypadku należy przeprowadzić szczegółową diagnostykę oczodołu.
Poza określeniem stopnia zaawansowania zmian ocznych (klasyfikacja NO SPECS, klasyfikacja ciężkości OT wg European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) należy określić aktywność procesu chorobowego. Wskazaniem do rozpoczęcia intensywnej terapii immunosupresyjnej jest wykazanie obecności zmian klinicznie aktywnych OT. Obecnie EUGOGO zaleca posługiwanie się siedmiopunktową skalą Clinical Activity Score (CAS), a o aktywności klinicznie znamiennej świadczy wskaźnik CAS ≥ 3 punkty. Inne metody pozwalające ocenić aktywność procesu chorobowego w OT to rezonans magnetyczny, ultrasonografia oczodołu, scyntygrafia z użyciem oktreotydu.
Leczenie powinno być prowadzone w ośrodkach referencyjnych mających w nim doświadczenie. Włączenie immunosupresji w fazie aktywnej wykazuje największą skuteczność, a podanie jej w okresie szczytowym aktywności choroby skraca okres do uzyskania statycznej, nieaktywnej fazy choroby. Leczenie immunosupresyjne podjęte w fazie włóknienia nie będzie efektywne, a niewielka obserwowana poprawa zależy od tendencji do samoistnego niewielkiego ustępowania objawów. Przed rozpoczęciem leczenia należy uświadomić chorego, że OT jest chorobą przewlekłą trwającą od roku do kilku lat, mogącą przebiegać z okresami remisji oraz zaostrzeń. Leczenie OT ma na celu zapobieżenie lub zminimalizowanie ciężkich objawów mogących znacząco obniżyć jakość życia chorego (obniżenie ostrości widzenia, pola widzenia, utrwalone dwojenie przy patrzeniu na wprost oraz ku dołowi, znaczny defekt kosmetyczny). W wielu przypadkach przy braku wskazań okulistycznych do podjęcia intensywnego leczenia korzystniejsze jest zajęcie stanowiska wyczekującego, ze stałą kontrolą stanu miejscowego.

The year in obesity

M. Olszanecka-Glinianowicz
Zakład Promocji Zdrowia i Leczenia Otyłości Katedry Patofizjologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

W 2015 roku zakończono badanie WOBASZ II, którego wyniki są niepokojące ponieważ jego wyniki pokazały, że odsetek chorych na otyłość w dorosłej populacji polskiej zwiększył się w ciągu ostatnich 10 lat o 7%. Należy podkreślić, że tym samym odsetek chorych stanowiący 27% już tylko nieznacznie różni się od odsetka chorujących na tą chorobę w białej populacji Stanów Zjednoczonych.
W czasie ostatniego roku nie pojawiły się, żadne istotne odkrycia dotyczące czynności hormonalnej tkanki tłuszczowej, mechanizmów rozwoju powikłań otyłości oraz mechanizmów regulujących pobór pokarmu.
Jednak w DSM-V wyodrębniono jako nową jednostkę chorobową z kręgu zaburzeń odżywiania zespół kompulsywnego jedzenia (binge eating disorder — BED). Opracowano również nowe użyteczne w praktyce klinicznej narzędzie do diagnozowania tego zespołu — siedmiopunktową skalę wypełnianą przez pacjenta. Jest to bardzo ważny element wnoszący nowe możliwości diagnozowania przyczyn otyłości i wdrożenia właściwego postępowania terapeutycznego w grupie chorych szczególnie zagrożonych rozwojem otyłości III stopnia. Należy podkreślić, że standardowe zalecenia dotyczące diety i aktywności fizycznej są niemożliwe do zrealizowania przez pacjentów z BED bez wdrożenia psychoterapii.
Ubiegły rok zaowocował jeszcze jedną nadzieją na uzyskanie lepszych efektów terapeutycznych w grupie chorych na otyłość z rozpoznaniem BED lub innych znanych obecnie ale jeszcze niesklasyfikowanych jako oddzielne jednostki chorobowe zaburzeń odżywiania. Jest to rejestracja przez EMA złożonego z dwóch substancji czynnych naltroksonu i buproprionu preparatu Mysimba. Preparat ten działając na układ nagrody może skutecznie ułatwić zmiany zachowań związanych z apetytem i związanym ze spożywaniem pokarmu uczuciem przyjemności. Na polskim rynku preparat ten będzie dostępny jeszcze w tym roku.
EMA zarejestrowała również do wspomagania leczenia otyłości analog glukagonopodobnego peptydu -1 (Liraglutyd) ten preparat nasila z kolei fizjologiczny mechanizm odczuwania sytości. Data wprowadzenia go na polski rynek jest na razie nieznana.

Chirurgia nadnerczy

M. Otto
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Leczenie operacyjne stało się podstawowym elementem terapii w schorzeniach nadnerczy. Od pierwszej adrenalektomii wykonanej przez J.K. Thortona w 1889 roku, oblicze chirurgii zmieniło się, zwłaszcza od chwili wprowadzenia do rutynowanego stosowania operacji małoinwazyjnych. Miało to widoczny wpływ na taktykę i założenia leczenia operacyjnego. Zabiegi laparoskopowe/wideoskopowe zdominowały chirurgię klasyczną, stając się referencyjną metodą operacyjną.
Celem wykładu jest omówienie wskazań do leczenia operacyjnego z uwzględnieniem wyboru metody. Materiał obejmuje leczenie operacyjne w Klinice, w okresie 29.10.1997-31.03.2016r, 1133 chorych z patologią nadnerczy. 911 (81.6%) chorych miało wykonaną adrenalektomię laparoskopową, u 208 chorych (18.4%) zastosowano metodę klasyczną/otwartą oraz u 4 chorych (2.6%) wykonano dwuetapową termoablację.
Prezentacja taktyki i techniki leczenia chirurgicznego w zależności od przyczyny patologii i umiejscowienia zmiany jak i jej wielkości. Zasygnalizowanie szczególnego problemu wiążącego się z guzami obustronnymi nadnerczy i kwalifikacji do operacji oszczędzających funkcję adrenokortykotropową nadnerczy.
Wnioski:
1. Chirurgia nadnerczy aktualnie pozwala na resekcję gruczołu/guza w zakresie koniecznym do przywrócenia równowagi hormonalnej.
2. Zachowanie zasad chirurgii onkologicznej.
3. Wykonanie resekcji ze świadomym liczeniem się z wystąpieniem wiadomych następstw hormonalnych.
4. Pozwala na ingerencję przed wytworzeniem wtórnych zmian ustrojowych.

Neuroendokrynologia doświadczalna i -jej implikacje kliniczne — historia i perspektywy

M. Pawlikowski
Zakład Immunoendokrynologii Katedry Endokrynologii
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi Łódź, Polska

Neuroendokrynologia (NEL) jest interdyscyplinarną dziedziną wiedzy biomedycznej, której obszarem działania są strukturalne i czynnościowe związki między dwoma układami: nerwowym i dokrewnym. Wyróżniamy NEL doświadczalną oraz jej implikacje kliniczne. Za pioniera NEL powszechnie uważany jest Ernest Scharrer , który już w 1928 r. opisał cytologiczne oznaki wydzielania w jądrach podwzgórza minoga i zjawisko to nazwał neurosekrecją. Dalsze badania prowadzone przez Scharrera wspólnie z jego zoną, Bertą, a następnie z Wolfgangiem Bargmannem, pozwoliły na opisanie neurosekrecji u licznych zwierząt bezkręgowych i kręgowców łącznie z człowiekiem. Kamieniem milowym było wykazanie, że neurosekrecja w jądrach nadwzrokowych i przykomorowych podwzgórza wiąże się z syntezą wazopresyny i oksytocyny (W.Bargmann i E Scharrer,). Dalszym kamieniem milowym było wykazanie przez Geoffreya Harrisa, że podwzgórze steruje czynnością wydzielniczą przysadki za pośrednictwem czynników humoralnych docierających do przedniego płata poprzez połączenia naczyniowe zwane przysadkowym układem wrotnym. Zapoczątkowało to liczne badania zmierzające do ich izolacji z podwgórza i ustalenia ich struktury . Ustalenie struktury pierwszego podwzgórzowego czynnika uwalniającego –TRH) powiodło się w 1969 zespołom Andrew Schally'ego i Rogera Guillemina, za co otrzymali w 1977 r. nagrodę Nobla. W kolejnych latach zidentyfikowano wiele dalszych neurohormonów podwzgórzowych. .Ustalenie ich struktury i synteza pozwoliło na zbadanie ich właściwości, a także ich rozprzestrzenienia w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym oraz w innych obszarach. Implikacje kliniczne badań z zakresu doświadczalnej NEL. są oczywiste. Postępy NEL zmieniły podejście diagnostyczne endokrynologów-klinicystów do chorób przysadki, wskazując na możliwość ich podwzgórzowych przyczyn. Po wtóre, neurohormony „podwzgórzowe" i ich analogi znalazły szerokie zastosowanie w testach diagnostycznych i terapii, m.in. niektórych nowotworów. Obecnie jest rozważanych szereg nowych perspektyw klinicznego zastosowania neurohormonów i ich analogów. Niektóre z nich zostaną tutaj omówione.

Jak w praktyce ocenić skuteczność terapii osteoporozy?

W. Pluskiewicz
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Osteoporoza, jako choroba przewlekła wymaga specjalnego podejścia do problemu oceny skuteczności. Z powodu długotrwałości terapii możliwość oceny jej skuteczności odgrywa istotną rolę tak by uzyskać optymalny efekt leczniczy. Kryteria skuteczności można podzielić na kliniczne oraz diagnostyczne. Podstawowe kryterium to skuteczność w zapobieganiu złamań, celem pierwszoplanowym jest zapobieganie pierwszemu złamaniu, a gdy już ono wystąpiło zapobieganie kolejnym złamaniom. Inne aspekty kliniczne to monitorowanie procesu zmniejszania się wzrostu (w tym celu należy dysponować precyzyjnym sprzętem do oceny wzrostu, najlepiej stadiometrem) oraz ocena występowania bólu kostno-mięśniowego związanego z niedoborem witaminy D. Kryteria diagnostyczne obejmują badania densytometryczne, laboratoryjne oraz radiologiczne. Podstawowe znaczenie mają badania densytometryczne; najlepiej w tym celu wykorzystywać badanie densytometryczne kręgosłupa z powodu szybszego tempa zmian masy kostnej w czasie niż innych miejsc szkieletu oraz relatywnie dobrej precyzji. Zwykle zmiana około 3% wskazuje na poprawę stanu pacjenta i skuteczność terapii. Dla bliższego końca kości udowej ta wartość wynosi około 5%. W celu oceny skuteczności terapii wykorzystujemy to samo urządzenie. Pośrednio o skuteczności wdrożonej terapii mówią wyniki badań laboratoryjnych np. endokrynologicznych choć ich bezpośrednie przełożenie na stan szkieletu jest niewielkie i oddalone w czasie. Badania radiologiczne kręgosłupa (zdjęcia boczne) mogą być przydatne w ocenie skuteczności terapii, a porównanie wysokości kręgów na kolejnych badaniach radiologicznych umożliwiają ocenę czy nie doszło w ciągu okresu obserwacji do złamań lub stopień już istniejącego złamania nie zwiększył się. W celu monitorowania występowania złamań kręgów i ich ewentualnej progresji można także wykorzystywać metodę morfometrii kręgosłupa przy pomocy aplikacji dostępnej w części aparatów densytometrycznych.
Podsumowując, ocena skuteczności terapii osteoporozy jest bardzo ważnym elementem postępowania terapeutycznego, a podstawowym kryterium skuteczności terapii osteoporozy jest występowanie złamań.

Trudności diagnostyczne u pacjentów z zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej

M. Popow
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Nieprawidłowe namnażanie się komórek przytarczyc może mieć charakter adaptacyjny, wynikać z zaburzeń mechanizmów regulujących sekrecję PTH lub z pierwotnego uszkodzenia gruczołu. Najczęstszą postacią pierwotnej nadczynności przytarczyc (PNP) jest gruczolak czyli zmiana monoklonalna wywodząca się z pojedynczej, zmutowanej komórki. Różnorodność obrazu klinicznego PNP może być spowodowana charakterem mutacji. Niektóre z tych defektów genetycznych spotykane są w raku przytarczyc. Czy w tej sytuacji należy poszukiwać metody badania, która pozwoli na przewidywanie przemiany nowotworowej w obrębie nadczynnego gruczołu? Czy każda hiperkalcemia przebiegająca bez supresji PTH wymaga leczenia?
Odmiennym zagadnieniem budzącym jeszcze większe kontrowersje jest rozpoznanie hiperplazji komórek przytarczyc. Jej cechą jest występowanie wielu ognisk monoklonalnego rozplemu komórek głównych obejmującego jeden lub kilka gruczołów. Choć zjawisko takie sugeruje występowanie mutacji germinalnej, to spotykane jest także we wtórnej i trzeciorzędowej nadczynności przytarczyc. Podobnie jak w przypadku niektórych postaci pierwotnej nadczynności przytarczyc, tu także obraz histopatologiczny może posiadać wspólne cechy z rakiem przytarczyc. Obserwacje te skłaniają do postawienia pytań: Czy o przemianie złośliwej nie decyduje czas trwania niekontrolowanego namnażania się zmutowanych komórek? Czy częstość występowania raka przytarczyc oceniania na 1-5% nie jest niedoszacowana? Czy rzeczywiście możemy bezpiecznie obserwować łagodne postacie nadczynności przytarczyc? Kiedy u chorego z nadczynnością przytarczyc powinniśmy sięgnąć po badanie genetyczne?
Niedoczynność przytarczyc niezwiązana z ich mechanicznym uszkodzeniem jest rzadką chorobą o złożonej etiologii. Charakter mutacji prowadzących do tej choroby powoduje, że w łagodnych postaciach obraz kliniczny jest bardzo podobny i trudny do różnicowania. Czy warto wykonywać badanie genetyczne u takich chorych? Czy wynik takiego badania może wpłynąć na dalsze postępowanie terapeutyczne?

Jak dbać o wysoką jakość plemników — czyli płodność mężczyzn po 40 roku życia

L. Putowski
Katedra i Klinika Ginekologii i Endokrynologii Ginekologicznej
Uniwersytet Medyczny, Lublin

W rozwiniętych społeczeństwach obserwuje się tendencję do opóźniania okresu starania się o potomstwo, co tłumaczone jest koniecznością uprzedniego zdobycia wysokiego status społecznego oraz chęcią osiągnięcia większej dojrzałości emocjonalnej.

Wraz z wiekiem obserwuje obniżenie płodności. Przyczyną czego jest wydłużony czas narażenia na mutageny, czynniki toksyczne, infekcje oraz zwiększone ryzyko występowania zmian epigenetycznych w komórkach rozrodczych. U mężczyzn obserwuje się postępujące z wiekiem zmniejszenie objętości nasienia, upośledzenie ruchliwość plemników oraz pogorszenie ich morfologii. U potomstwa starszych ojców obserwuje się więc zwiększoną częstość schorzeń, jak achondroplazja, zespół Aperta, choroby neurologiczne, czy też zwiększone ryzyko nowotworów gruczołów wydzielania wewnętrznego. Wyjaśnieniem tego zjawiska jest szkodliwy wpływ wolnych rodników tlenowych. Zmiany postępujące wraz z wiekiem ojca prowadzą do zwiększenia liczby uszkodzeń DNA plemników. Uszkodzenie DNA jest wynikiem gromadzonych wraz z wiekiem wolnych rodników tlenowych. W efekcie plemniki mogą zostać pozbawione zdolności zapłodnienia komórki jajowej, lub też w przypadku zapłodnienia prowadzi to do generowania embrionów niezdolnych do prawidłowego rozwoju. Zgodne jest to z obserwowaną w nasieniu mężczyzn z niepłodnością idiopatyczną zwiększoną ilością wolnych rodników. Za zwiększenie, ponad wartości normalne ilości wolnych rodników, odpowiadają czynniki egzogenne, takie jak promieniowanie elektromagnetyczne, herbicydy, dym tytoniowy, alkohol, metale ciężkie oraz niektóre leki. Ponieważ plemniki zawierają małą ilość cytoplazmy ich zdolność walki ze stresem oksydacyjnym jest ograniczona.
Zwraca się więc uwagę na możliwy, korzystny wpływ czynników zwiększających rezerwę oksydacyjną organizmu na płodność mężczyzn. Prostym sposobem na poprawę jest właściwa dieta, która poza eliminacją z niej szkodliwych czynników, zawiera substancje mające korzystny wpływ na bufor oksydacyjny komórek. Niektóre substancje obniżają ilość wolnych rodników w organizmie. Należy do nich zaliczyć między innymi witaminy E, A, C, kwas foliowy, koenzym Q10 czy N-acetylcysteina. Substancje te posiadają korzystny wpływ na wytwarzane plemniki. Warunkiem jest jednak, że podane z pożywieniem są prawidłowo absorbowane z przewodu pokarmowego i znajdą się w narządzie płciowym mężczyzny w odpowiednim stężeniu. Najważniejsze jest, że jest jednak, że poprawiają parametry nasienia, co w efekcie prowadzi do zwiększenia odsetka ciąż. Badania na temat działania zestawu czynników antyoksydacyjnych w formie leku — Profertil® są zachęcające. Koniecznym wydaje się zaplanowanie wieloośrodkowych, randomizowanych badań, potwierdzających korzystny wpływ odpowiednich stężeń substancji zawartych w diecie na jakość nasienia.

Rozszerzenie definicji osteoporozy — nowe formy terapii

E. Sewerynek
Zakład Zaburzeń Endokrynnych i Metabolizmu Kostnego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Osteoporoza jest chorobą metaboliczną układu kostnego o cichym i podstępnym przebiegu. Według wciąż obowiązujących kryteriów WHO osteoporozę definiuje się jako niską gęstość mineralną kości (BMD, ang. Bone Mineral Density) wyrażoną parametrem T-score ≤ -2,5 SD w badaniu densytometrycznym kręgosłupa lub biodra. W 2001 roku National Institute of Health (NIH) Consensus Development Panel zaprezentował nową definicję, zgodnie z którą osteoporoza jest uogólnioną chorobą układu kostnego, która wiąże się ze spadkiem wytrzymałości kości, co wpływa na zwiększenie ryzyka złamań. Przedstawione powyżej definicje mają jednak istotne ograniczenia, ponieważ nie uwzględniają między innymi przypadku wystąpienia złamania osteoporotycznego u pacjentów z prawidłowym BMD. W ostatnim czasie toczą się dyskusje, Siris contra Kanis, na temat potrzeby zmiany definicji osteoporozy.
Ma to istotne znaczenie także w leczeniu tej choroby. Od 1995r. lekami wciąż stosowanymi są bisfosfoniany, z możliwością podawania raz dziennie, co tydzień, raz w miesiącu, co 3 miesiące oraz raz w roku. W 1997 r. trzy niezależne grupy badawcze odkryły istnienie osteoprotegeryny (OPG), elementu układu RANK/RANKL/OPG, odgrywającego istotną rolę w utrzymaniu stanu równowagi w metabolizmie kostnym. Zaowocowało to wdrożeniem w 2010 r. denosumabu, pierwszego leku biologicznego o działaniu antyresorpcyjnym. Wykazano, aktualnie w badaniach już 10-letnich, iż zmniejsza on ryzyko złamań zarówno kręgosłupa, jak i złamań pozakręgowych, w tym biodra. Ponadto w badaniu head to head udowodniono, że ma silniejsze działanie niż najpopularniejszy z bisfosfonianów alendronian. Dodatkowo wykazano, iż u pacjentek, które nie mogły stosować doustnych bisfosfonianów (risedronian, ibandronian) zmiana na denosumab była korzystniejsza — przyrost BMD był większy oraz lek był dobrze tolerowany. Obecnie trwają badania trzeciej fazy nad nowymi grupami leków: inhibitorem katepsyny i antagonistą sklerostyny. Badania są obiecujące a wdrożenie tych dwóch leków to niedługa przyszłość.

Aspekty tyreometaboliczne w otyłości

L. Siemińska
Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Masa ciała jest wypadkową poboru energii i jej zużycia. Na wydatek energetyczny składają się: spoczynkowa przemiana materii, termogeneza posiłkowa i aktywność ruchowa. Hormony tarczycy (HT) regulują tempo podstawowej przemiany materii poprzez mechanizmy centralne w podwzgórzu i bezpośrednio w narządach efektorowych dla HT — w tkance tłuszczowej i mięśniach szkieletowych.
Zaburzenia funkcji hormonalnej tarczycy wiążą się z zachwianiem równowagi energetycznej organizmu i ze zmianami masy ciała. Największe różnice obserwowane są w nadczynności tarczycy. Dochodzi wtedy do aktywacji układu współczulnego, nadprodukcji ATP, nasilonej lipolizy w tkance tłuszczowej, a w mięśniach do nasilonego wychwytu kwasów tłuszczowych i glukozy.
Objawem niedoczynności tarczycy jest przyrost masy ciała, który wynika z wolniejszej podstawowej przemiany materii, mniejszej aktywności fizycznej i zatrzymywania wody przez nagromadzone glikozoaminoglikany. W hipotyreozie dominuje upośledzone wytwarzanie ciepła w tkance tłuszczowej brunatnej. Jednocześnie wyższe stężenia TSH bezpośrednio stymulują przyrost masy tkanki tłuszczowej poprzez nasilenie adipogenezy i hipertrofię adipocytów.
Stan tyreometaboliczny wpływa nie tylko na masę ale też na rozmieszczenie tkanki tłuszczowej. Między stężeniem fT4 i obwodem w talii występują ujemne korelacje. Wyższe stężenia TSH wiążą się z zespołem metabolicznym, stłuszczeniem wątroby, hiperinsulinemią poposiłkową i stanem prozapalnym.
Nie tylko niedoczynność tarczycy prowadzi do otyłości, powiązania istnieją również pomiędzy masą tkanki tłuszczowej i osią TRH-TSH. Wysokie stężenia leptyny produkowanej przez adipocyty stymulują aktywność tej osi, stąd u osób otyłych obserwowane są wyższe stężenia TSH.

Diagnostyka i leczenie męskiego hipogonadyzmu hipergonadotropowego

J. Słowikowska-Hilczer
Zakład Endokrynologii Płodności, Katedra Andrologii i Endokrynologii Płodności, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Klasycznie terminem „hipogonadyzm" określa się zaburzenie czynności hormonalnej i gametotwórczej gonad. Zaburzenia te mogą być spowodowane zaburzeniem czynności gonad (hipogonadyzm pierwotny, gonadalny, hipergonadotropowy) lub zaburzeniem czynności podwzgórza i/lub przysadki (hipogonadyzm wtórny, podwzgórzowo-przysadkowy, hipogonadotropowy).
Przyczyny hipogonadyzmu pierwotnego mogą być wrodzone lub nabyte. Najpowszechniejszą (0,1–0,2% noworodków płci męskiej), uwarunkowaną genetycznie, przyczyną u mężczyzn jest zespół Klinefeltera. Rozwija się on na skutek aberracji licz-

bowej chromosomów X (najczęściej 47,XXY). Inne przyczyny to np. wrodzony brak jąder (anorchia) lub ich niedorozwój (dysgenezja), a przyczyny nabyte to np. zanik jąder po zapaleniu czy urazie, kastracja (w wyniku urazu lub jako metoda terapii przy nowotworze jądra), chemio- lub radioterapia. Uszkodzone jądro nie wydziela testosteronu lub wydziela go w małych ilościach, ale wydzielanie gonadotropin przez przedni płat przysadki nie jest zaburzone. Sprawnie działające mechanizmy sprzężenia zwrotnego na osi podwzgórze-przysadka-jądra są powodem nadmiernego ich wydzielania (stężenia FSH i LH >10 U/L).
Oznaczanie stężenia testosteronu w surowicy krwi powinno obejmować oznaczenie stężenia testosteronu całkowitego i wolnego lub biodostępnego (suma testosteronu wolnego i słabo związanego z albuminami). Za dolną granicę stężenia testosteronu całkowitego w godzinach porannych uznaje się zwykle 12 nmol/L, a wieczorem jest ono ok. 20% mniejsze. Jednak u większości mężczyzn objawy kliniczne niedoboru androgenów pojawiają się poniżej 7 nmol/L. Testosteron wolny stanowi około 2-4% całej puli testosteronu i jest aktywny biologicznie w przeciwieństwie do testosteronu związanego z białkami, szczególnie z globuliną wiążącą steroidy płciowe (SHBG).
W hipogonadyzmie pierwotnym w większości przypadków brak jest plemników w nasieniu, jednak w części przypadków możliwe jest znalezienie plemników w jądrach i wykorzystanie ich do zapłodnienia dzięki technikom rozrodu wspomaganego.
Terapia hipoandrogenizacji polega na substytucyjnym podawaniu preparatów testosteronu. Po upływie kilku tygodni leczenia pojawiają się somatyczne objawy dojrzewania płciowego, popęd płciowy, erekcje i wytryski nasienia. Substytucja androgenowa zapew¬nia również normalizację metabolizmu ustroju (występują efekty anaboliczne oraz leczenie anemii i osteoporozy), poprawia nastrój chorego, ale nie prowadzi do poprawy czynności kanalików plemnikotwórczych i przywrócenia płodności. Podczas terapii preparatami testosteronu wykonuje się raz w roku badania: morfologii krwi, biochemicznych wskaźników czynności wątroby i nerek oraz wskaźnika czynności prostaty ¬– PSA (ang. prostatic specific antigen).

Miejsce medycyny nuklearnej w endokrynologii

J. Sowiński
Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Od lat metody medycyny nuklearnej systematycznie utrwalają swoją pozycję w diagnostyce i leczeniu chorób endokrynologicznych. Wartość stosowanych emiterów promieniowania beta (β) i gamma ( ) jest ugruntowana. Ciągle poszukuje się natomiast nowych radiofarmaceutyków oraz możliwości zastosowania w terapii emiterów promieniowania alfa (α): 225 Ac, 211At, 212Bi.
Mimo niebywałego postępu diagnostyki laboratoryjnej metody radioimmunologiczne nadal stosowane są w praktyce klinicznej. Wady wynikające z naturalnych właściwości przeciwciał stały się przyczynkiem do poszukiwań nowych rozwiązań. Wydaje się, że wykryte przed kilku laty nanociała umożliwiają dalszy rozwój nie tylko radioimmunologicznej diagnostyki, ale także terapii izotopowej.
Udokumentowana obecność receptorów somatostatynowych w zmienionych patologicznie tkankach poszerza możliwość stosowania analogów somatostatyny zarówno w diagnostyce, jak również leczeniu zmian rozrostowych.
W ostatnich dwóch dekadach poszerzały się znacznie wskazania do leczenia radiojodem (131I). Izotop ten stosuję się, obok klasycznych wskazań coraz częściej w leczeniu wybranych przypadków nadczynności tarczycy u dzieci, leczeniu wola obojętnego i nawrotowego, a także orbitopatii tarczycowej.
Dynamicznie rozwija się również pozytonowa tomografia emisyjna (PET).

Pacjent z hipogonadyzmem w okresie dojrzewania i pełnoletności

J. Starzyk
Klinika Endokrynologii Dzieci i Młodzieży, Katedra Pediatrii, Instytut Pediatrii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków

Hipogonadyzm to brak powiększenia gruczołów piersiowych u dziewcząt w wieku ≥ 13lat oraz zwiększenie objętości jąder > 4 ml u chłopców w wieku ≥ 14 lat lub brak zakończenia dojrzewania w okresie 4–4,5 lat od jego początku. Najczęściej występuje hipogonadyzm o charakterze odwracalnym spowodowany konstytucjonalnym opóźnieniem dojrzewania, głodzeniem, nadmiernym wysiłkiem fizycznym i chorobami przewlekłymi. Rzadziej występuje hipogonadyzm trwały spowodowany uszkodzeniem podwzgórza lub przysadki (hipogonadotropowy) lub pierwotnym uszkodzeniem gonad (hipergonadotropowy) lub jednoczesnym uszkodzeniem obu tych struktur (złożony). Rozpoznanie poszczególnych postaci hipogonadyzmu sugerują objawy kliniczne, takie jak niedorozwój prącia i moszny oraz zmniejszona objętość jąder i wnętrostwo u noworodka (hipogonadyzm wrodzony), obrzęki rąk i stóp, niski wzrost (zespół Turnera), wiotkość, zaburzenia łaknienia, opóźnienie rozwoju umysłowego (zespół Willego-Pradera), hypoosmia/anosmia (zespół Kallmanna). Rozpoznanie hipogonadyzmu hipergonadotropowego stawia się w okresie dojrzewania na podstawie wysokiego spoczynkowego stężenie FSH, hipogonadyzmu hipogonadotropowego na podstawie obniżonego wyrzutu LH po stymulacji GnRH, a hipogonadyzmu złożonego, gdy obniżone jest stężenia hormonu antymillerowskiego (AMH). U chłopców wykazanie obniżonego stężenia inhibiny B odróżnia idiopatyczny hipogonadyzm hipogonadotropowy od konstytucjonalnego opóźnienia wzrastania i dojrzewania. W okresie noworodkowym na rozpoznanie hipogonadyzmu wskazuje niedorozwój prącia i moszny, mała objętość jąder oraz wnętrostwo u chłopców, a w okresie dzieciństwa jednoczesne obniżone stężenia AMH i inhibiny B u chłopców oraz obniżenie AMH u dziewcząt. U chorych z hipogonadyzmem hipogonadotropowym należy wykonać badanie MR okolicy podwzgórza i przysadki celem poszukiwania wrodzonych lub nabytych zmian strukturalnych, a w przypadku braku strukturalnej przyczyny wielohormonalnej niedoczynności przysadki także badanie genu PROP1. U chorych z hipogonadyzmem hipergonadotopowym bez przyczyny jatrogennej, należy wykonać badanie kariotypu oraz badanie ultrasonograficzne celem określenia rodzaju dysgenezji gonad. Leczenie polega na podawaniu od 12 rż. zwiększanych w okresie 3–4 lat dawek hormonów płciowych (indukcja dojrzewania): u chłopców ulegającego aromatyzacji testosteronu, a u dziewcząt 17β-estradiolu. U chorych z hipogonadyzmem hipogonadotropowym cykliczne podawanie gonadotropin (hCG/LH i FSH) lub gonadoliberyny (GnRH) umożliwia uzyskanie czynności generatywnej gonad i płodności.

Współczesne postępowanie w cukrzycy typu 2

K. Strojek
Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych Diabetologii i Schorzeń Kardiometabolicznych Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Współczesne leczenie cukrzycy, nakierowane na redukcję ryzyka powikłań choroby, opiera się o terapię wieloczynnikową, która obejmuje normalizację glikemii, lipemii, ciśnienia tętniczego i redukcję masy ciała. W zakresie terapii hipoglikemizującej w ostatniej dekadzie dokonał się znaczący postęp. Wprowadzono nowe grupy leków, których stosowanie pozwala na skuteczne i bezpieczne obniżenie stężenia glukozy. Należą do nich:
— inhibitory enzymu dipeptydylo-peptydazy-4 (DPP-4), które poprzez zahamowanie degradacji glukagono-podobnego pep-

tydu-1 (GLP-1) stymulują wydzielanie insuliny, przy niewielkim ryzyku hipoglikemii. Wykazano także, iż leki tej grupy wykazują bezpieczeństwo w zakresie występowania powikłań sercowo-naczyniowych.
— analogi GLP-1, które poprzez zwiększenie stężenie tego hormonu jelitowego, stymulującego wydzielanie insuliny pozwalają na redukcje glikemii, przy niewielkim ryzyku hipoglikemii, przyczyniają się także do obniżenia masy ciała. Badanie przeprowadzone z jednym z przedstawicieli tej grupy- liraglutydem wykazało zmniejszenie śmiertelności w grupie otrzymującej lek w porównaniu do placebo
— inhibitory transportera sodowo-glukozowego-2 (SGLT-2), które poprzez indukcję cukromoczu pozwalają na obniżenie glikemii, przy niewielkim ryzyku niedocukrzenia z jednoczesnym działaniem redukującym masę ciała. W odniesieniu do jednego z przedstawicieli tej grupy empagliflozyny wykazano redukcję ryzyka zgonu.
Wprowadzenie nowych grup leków hipoglikemizujących, stosowanych w cukrzycy typu 2 poszerza peltę możliwości terapeutycznych w tej grupie pacjentów.

Objawy i schorzenia przewodu pokarmowego w przebiegu endokrynopatii

K. Sworczak
Katedra i Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny

Objawy gastroenterologiczne i schorzenia przewodu pokarmowego są często spotykane w praktyce lekarza medycyny rodzinnej, chorób wewnętrznych czy też chirurgii ogólnej. Większość opisywanych dolegliwości związana jest rzeczywiście z chorobą przewodu pokarmowego, niemniej należy pamiętać, że mogą one być wywołane przez patologie innych układów. Prawie każda endokrynopatia znajduje odzwierciedlenie w przewodzie pokarmowym, a na przykład tak częsta dolegliwość jak zaparcia, może występować w przebiegu niedoczynności tarczycy, pierwotnej nadczynności przytarczyc, akromegalii oraz pheochromocytoma. Natomiast biegunki obserwuje się u chorych z nadczynnością tarczycy, chorobą Addisona, rakiem rdzeniastym tarczycy oraz hormonalnie czynnymi guzami neuroendokrynnymi (zespół rakowiaka, gastrinoma, VIP-oma). W trakcie diagnostyki utraty masy ciała również trzeba pamiętać, że jej przyczyną mogą takie endokrynopatie jak: nadczynność tarczycy, choroba Addisona, pierwotna nadczynność przytarczyc, pheochromocytoma, zespół rakowiaka, VIP-oma. Z drugiej strony przyrost masy ciała obserwujemy w przebiegu niedoczynności tarczycy oraz hiperkortyzolemii. Nie tylko objawy, ale również typowe schorzenia przewodu pokarmowego związane są z zaburzeniami hormonalnymi. Choroba wrzodowa może być pierwszą manifestacją pierwotnej nadczynności przytarczyc, gastrinoma, zespołu rakowiaka oraz zespołu Cushinga. Kamicę pęcherzyka żółciowego obserwuje się w przebiegu pheochromocytoma, niedoczynności tarczycy oraz podczas terapii analogami somatostatyny. Także diagnostyka różnicowa schorzeń przewodu pokarmowego wymaga uwzględnienia endokrynopatii, gdyż obrazy tych chorób mogą być do siebie zbliżone. Zespół rakowiaka może imitować zespół jelita drażliwego, nadczynność tarczycy zespół złego wchłaniania, a przełom nadciśnieniowy w przebiegu pheochromocytoma może być łudząco podobny do napadu ostrej porfirii przerywanej. Prezentacja ma za zadanie usystematyzować wiedzę na temat symptomatologii chorób z pogranicza endokrynologii i gastroenterologii, a przez to w przyszłości ułatwić podejmowanie trudnych decyzji w diagnostyce i leczeniu tych patologii.

Jatrogenne tyreotoksykozy — mechanizmy powstawania, odrębności obrazu klinicznego i leczenie

A. Syrenicz
Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych PUM Szczecin

Tyreotoksykoza jest zespołem objawów wynikających ze zwiększonego stężenia w surowicy i nadmiernej ekspozycji tkanek na hormony tarczycy. W większości przypadków tyreotoksykoza jest następstwem hipertyreozy, czyli nadmiernej syntezy hormonów tarczycy przez gruczoł tarczowy. W części przypadków nadmiar hormonów tarczycy wynika z ich uwolnienia z uszkodzonej tkanki tarczycowej przez czynnik infekcyjny lub toksyczny, a także w następstwie podania egzogennych hormonów tarczycy. Pojęcie tyreotoksykozy jatrogennej obejmuje przypadki związane z nadmierną dawką tyroksyny zaleconą przez lekarza (*thyreotoxicosis medicamentosa*), jak i przypadki samowolnego przyjęcia przez pacjenta zbyt dużej dawki hormonów tarczycy (*thyreotoxicosis factitia*), a także przypadki tyreotoksykozy wyindukowanej jodem, co może mieć miejsce w wielu sytuacjach klinicznych. Tyreotoksykoza wyindukowana jodem może wystąpić po wprowadzeniu programów profilaktyki jodowej na obszarach endemicznych, a także u chorych po zastosowaniu radiologicznych jodowych środków kontrastowych, miejscowych środków odkażających, roztworów zawierających jod, leków jak również pokarmów zarówno zwierzęcych jak i roślinnych z dużą zawartością jodu. Etiopatogeneza tyreotoksykozy wyindukowanej jodem sprowadza się do dwóch sytuacji klinicznych. U pacjentów z utajoną chorobą Graves-Basedowa lub wolem guzkowym dochodzi do nadmiernej syntezy hormonów tarczycy w wyniku stymulacji procesu autoimmunizacyjnego lub wykorzystania nadmiernych ilości jodu przez guzek autonomiczny. Druga postać tyreotoksykozy wynidukowanej jodem występuje głównie u pacjentów z ujemnym wywiadem w kierunku chorób tarczycy. U tych chorych jod prowadzi do zapalenia tarczycy, destrukcji miąższu gruczołu i uwolnienia do krwioobiegu hormonów tarczycy. Obraz kliniczny jatrogennej tyreotoksykozy może być identyczny jak tyreotoksykozy w przebiegu hipertyreozy. Szczególną uwagę zwraca obraz kliniczny tyreotoksykozy poamiodaronowej, który zwykle nie ma typowego przebiegu. U tych chorych obserwuje się niewyjaśniony spadek masy ciała, miastenię i/lub zaostrzenie zaburzeń rytmu z powodu których lek włączono. Leczenie jatrogennej tyreotoksykozy sprowadza się głównie do usunięcia czynnika wywołującego. W przypadkach wyindukowanej nadczynności tarczycy w przebiegu choroby Graves-Basedowa i wola guzkowego autonomicznego należy zastosować tyreostatyki w dużych dawkach łącznie z β-blokerami, a w przypadku słabej odpowiedzi dodatkowo konieczne jest włączenie nadchloranu potasu. W leczeniu tyreotoksykozy wywołanej destrukcją miąższu gruczołu tarczowego należy zastosować prednizon łącznie z β-blokerami.

Pacjent z cukrzycą typu 1 — pompa czy peny?

A. Szadkowska
Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Obecnie obowiązującą metodą leczenia chorych na cukrzycę typu 1 jest funkcjonalna intensywna insulinoterapia, prowadzona jako ciągły podskórny wlew insuliny przy pomocy osobistej pompy insulinowej (CSII) lub wielokrotne wstrzyknięcia insuliny w układzie baza — bolus z użyciem penów (MDI).
CSII w stosunku do MDI lepiej naśladuje fizjologiczne wydzielanie insuliny. Mimo, że nie wszystkie badania wykazały lepszy poziom wyrównania metabolicznego mierzonego poziomem HbA1c u chorych leczonych terapią pompową, to odnotowywana mniejsza zmienność glikemii i niższa liczba hipoglikemii sprzyjają lepszej jakości życia chorych oraz redukcji ryzyka rozwoju przewlekłych powikłań cukrzycy.
Z tego powodu CSII może być zalecana wszystkim pacjentom z cukrzycą typu 1, u których nie występują przeciwskazania do tej metody terapii. Terapia pompowa szczególnie zalecana jest pacjentom prowadzącym nieregularny tryb życia, pracującym na zmiany, uprawiającym sporty. Również w przypadku dzieci do 10 r.ż. oraz dla kobiet planujących ciążę i w ciąży CSII jest metodą terapii z wyboru. Jedynie CSII, dzięki możliwości odpowiedniej

modyfikacji dawki podstawowej w godzinach porannych, w pełni pozwala wyrównać cukrzycę u osób z efektem brzaskowym bez konieczności nocnego dostrzykiwania insuliny.
MDI z zastosowaniem insulin analogowych jest znacznie tańsza i prostsza do prowadzenia niż CSII. Pozwala na dobre wyrównanie metaboliczne cukrzycy przy zachowaniu bardziej regularnego trybu życia. Z tego powodu stosowana jest u pacjentów, których nie stać na zakup pompy i osprzętu. Zalecana jest również osobom, które nie są w stanie przyswoić zasad terapii pompowej lub nie akceptują stałego noszenia pompy przy sobie.
Obecnie dzięki udoskonalaniu systemów ciągłego monitorowania glikemii sprzężonych z pompami insulinowymi, wzbogaconymi o funkcję hipoblokady oraz SmartGuard terapia pompowa staje się coraz lepsza. Pozwala na zredukowanie czasu spędzanego w hipoglikemii oraz zmniejsza zmienność glikemii.

Co łączy cukrzycę i nowotwory?

M. Szelachowska
Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

W piśmiennictwie od dawna dyskutuje się na temat zależności pomiędzy cukrzycą a rozwojem nowotworów. Jedno z pierwszych doniesień pochodzi z 1919 roku, w którym G. L. Rohdenburg i wsp. sugerują możliwość wpływu zaburzeń metabolizmu węglowodanów na rozwój nowotworów. Po upływie prawie wieku, na podstawie wielu metaanaliz, uwzględniających bardzo duże populacje, rzeczywiście wykazano częstsze występowanie nowotworów u osób z cukrzycą, szczególnie typu 2, jednak nie znamy do końca przyczyn tych zależności.
Za główne czynniki wzrostu ryzyka rozwoju nowotworów w cukrzycy uważa się przewlekłą hiperglikemię, wtórną hiperinsulinemię i przewlekły proces zapalny.
Procesy metaboliczne zachodzące w komórkach proliferujących wymagają większego dopływu składników odżywczych i energii niezbędnej do każdego cyklu komórkowego. i tak, na przykład glikoliza w komórkach nowotworowych jest ponad 100 razy wyższa niż w komórkach zdrowych i wzrasta wraz ze stężeniem glukozy we krwi. Oprócz tego komórki nowotworowe przyswajają w większym stopniu glukozę ze względu na nadekspresję transporterów glukozy (GLUT-1, GLUT-3 i GLUT-12). Hiperglikemia jest silnym stymulato-rem aktywności śródbłonkowego czynnika wzrostu naczyń (VEGF), który odgrywa istotną rolę w inicjacji i progresji nowotworu jajnika. Przewlekła hiperglikemia intensyfikuje wszystkie procesy zachodzące w ko¬mórce w czasie karcynogenezy, między innymi aktywność wielu czynników wzrostu, wśród nich: czynnik wzrostu naskórka (EGF) oraz glejopochodnego czynnika wzrostu nerwów (GDNF), które wpływają zarówno na rozwój przewlekłych powikłań cukrzycy, jak i nasilają proliferacją komórek nowotworowych. Hiperglikemia powoduje wzrost powstawania końcowych produktów glikacji (AGEs), parametrów stresu oksydacyjnego, wzrost aktywności kinazy białkowej C (PKC). Wszystko to wpływa na wzrost ryzyka uszkodzenia DNA, białek i lipidów, co zwiększa ryzyko rozwoju nowotworów.
Wiadomo, że insulina jest hormonem mitogennym. Hiperinsulinemia towarzysząca cukrzycy, poprzez aktywację MAP-kinazy, zwiększoną dostępność insulinopo¬dobnego czynnika wzrostu 1 (IGF-1), zwiększenie syntezy DNA i białka w komórkach czy hamowanie apoptozy, może indukować proces nowotworowy. Ze względu na krzyżowe powinowactwo do re¬ceptorów komórkowych insuliny i IGF-1, wysokie stężenie insuliny we krwi, powoduje przyłączanie się jej do receptorów dla IGF-1, których ekspresja jest zwiększona w wielu komórkach nowotworowych, co może nasilać proliferację komórek nowotworowych.
U chorych z cukrzycą typu 2 wykazano wpływ hiperglikemii na przewlekły proces zapalny, co również może przyspieszać proces karcynogenezy.
Nierozerwalnie cukrzyca typu 2 wiąże się również z otyłością, a ta z kolei z częstszym występowaniem między innymi nowotworów piersi, endometrium, jelita grubego czy prostaty.
Natomiast w cukrzycy typu 2 najczęściej występują nowotwory wątroby, trzustki i endometrium, a często jelita grubego, piersi i pęcherzyka żółciowego.
Niestety wraz z rozwojem cywilizacji, pomimo postępu medycyny, rośnie liczba chorych na cukrzycę, otyłych i również osób z nowotworami.

Postępowanie w hiperkalcemii

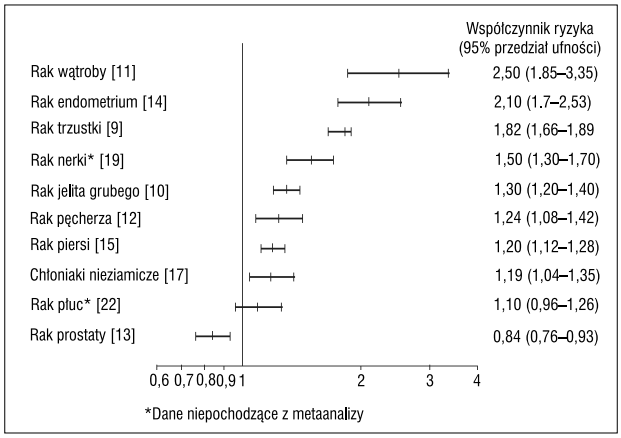
J. Szymczak
Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Hiperkalcemia zaburza czynność wielu narządów, a zwłaszcza układu nerwowego, moczowego, krążenia i przewodu pokarmowego. Zawsze wymaga wnikliwej diagnostyki. Niewielka hiperkalcemia nie powoduje zwykle objawów klinicznych, natomiast nasilona (Ca > 14 mg/dl) i szybko narastająca, może być zagrożeniem życia. Najczęściej hiperkalcemię stwierdza się przypadkowo, chociaż ponad 90% przypadków wynika z istnienia pierwotnej nadczynności przytarczyc (PNP) lub choroby nowotworowej. Hiperkalcemia w chorobie nowotworowej (HN) jest czynnikiem niekorzystnym rokowniczo. Przerzuty do kości stwierdza się u około 20% pacjentów z HN, natomiast u 80% przyczyną hiperkalcemii są czynniki humoralne produkowane przez guz (PTHrP[1], cytokiny, prostaglandyny) stymulujące resorpcję kości. Rozpatrując inne przyczyny hiperkalcemii należy wziąć pod uwagę przyjmowanie leków i suplementów diety, choroby zapalne, ziarniniakowe, rodzinną hiperkalcemię hipokalciuretyczną (FHH).
We wstępnej diagnostyce laboratoryjnej należy ocenić stężenie wapnia, fosforanów, kreatyniny, fosfatazy alkalicznej, parathormonu (PTH) i witaminy D w surowicy, oraz wydalanie wapnia i kreatyniny z moczem dobowym. Hiperkalcemia z podwyższonym/prawidłowym stężeniem PTH sugeruje nadczynność przytarczyc, FHH, lub jest następstwem stosowania litu. Obniżone stężenie PTH najczęściej wynika z istnienia choroby nowotworowej, ziarniniakowej lub przyjmowania leków (tabela 1). Diagnostyka przyczynowa jest utrudniona, gdy podłoże hiperkalcemii jest wieloczynnikowe. Leczenie powinno być przede wszystkim przyczynowe. Leczenia objawowego hiperkalcemii zwykle nie stosuje się przy stężeniu wapnia < 12 mg/d. W umiarkowanej hiperkalcemii (12-14 mg/dl) u pacjentów bezobjawowych można stosować jedynie nawadnianie, natomiast u chorych z objawami hiperkalcemii lub w przypadku kalcemii > 14 mg/dl należy zastosować intensywną terapię. Po nawodnieniu chorego (0,9% NaCl i.v.) podaje się najczęściej diuretyki pętlowe, inhibitory resorpcji kostnej (bisfosfoniany, kalcytoninę), glikokortykoidy. W szczególnych przypadkach stosuje się kalcimimetyki, denosumab, dializę niskowapniową.

Tabela 1. Diagnostyka różnicowa najczęściej spotykanych przyczyn hiperkalcemii na podstawie wyników badań laboratoryjnych

Przyczyny hiperkalcemii	Ca_s	PO_4	PTH	PTHrP	$1,25(OH)_2D$	Ca_{U24}
PNP	↑	↓	↑	N	↑	↑
Nowotwory	↑	N/↑/↓	↓	↑↑	↑/N	↑/N
Ziarniniaki	↑	↑	↓	N	↑↑	↑
Nadmiar wit. D	↑	↑	↓	N	↑↑	↑
Tiazydy	↑/N	↑	↓/N	N	N	↓
Zespół mleczno-alkaliczny	↑/N	↑	↓/N	N	N	↓

[1]PTHrP-peptyd podobny do PTH



Pacjent z chorobą nowotworową i cukrzycą

J. S. Tarach
Katedra i Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Światowe badania epidemiologiczne sugerują, że występowanie nowotworów związane jest zarówno z cukrzycą jak też z czynnikami ryzyka cukrzycy oraz jej leczeniem. Opinię taką wyraziło wspólnie grono ekspertów ADA (*American Diabetes Association*) oraz ACS (*American Cancer Society*) dokonując analizy badań ostatnich lat, dotyczących: 1. związku między występowaniem i rokowaniem w odniesieniu do cukrzycy oraz nowotworów, 2. czynników ryzyka, wspólnych zarówno dla cukrzycy jak i choroby nowotworowej, 3. możliwych, biologicznych związków tyczących ryzyka cukrzycy oraz nowotworów, jak również, 4. pytania czy metody leczenia w cukrzycy mają wpływ na ryzyko choroby nowotworowej lub rokowanie. Cukrzyca i hiperglikemia związane są z większym ryzykiem rozwoju raka trzustki, wątroby, jelita grubego, nerki, pęcherza, chłoniaków nieziarniczych u obu płci, jak również zapadalności na raka piersi i endometrium u kobiet otyłych z hyperestrogenizmem, zwłaszcza w okresie pomenopauzalnym. Jak się ogólnie ocenia, pacjenci z cukrzycą typu 2 mają o 13% zwiększone ryzyko zgonu z powodu choroby nowotworowej.
Z drugiej strony, podkreśla się, że istnieją liczne powiązania między cukrzycą a wymienionymi nowotworami, ale nie wyjaśniono dotychczas czy cukrzyca wywołuje raka. Nie potwierdzono aby cukrzyca istotnie wpływała na ryzyko raka płuc, a co ciekawe wykazano zmniejszoną zapadalność na raka gruczołu krokowego u mężczyzn z cukrzycą typu 2. Względne ryzyko zapadalności na nowotwory u chorych na cukrzycę, w porównaniu z populacją bez cukrzycy przedstawia załączona rycina (Dąbrowski M. Diabetologia Praktyczna 2010).
W patomechanizmie zwiększonej zapadalności na nowotwory w populacji chorych z cukrzycą podkreślana jest rola otyłości i nadwagi, hiperglikemii, insulinooporności, hiperinsulinemii oraz przewlekłego subklinicznego stanu zapalnego, związanego z nadmiarem tkanki tłuszczowej oraz zaburzeniami w wydzielaniu i działaniu hormonów oraz cytokin produkowanych przez tę tkankę. Osobnym zagadnieniem jest sprawa bezpieczeństwa onkologicznego leków przeciwcukrzycowych.

Pheochromocytoma i paraganglioma (PPGL) — profil genetyczny a obrazowanie

M. Trofimiuk-Müldner
Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

Obrazowanie anatomiczne (TK, MR) pozostaje podstawową metodą obrazowania guzów chłonnych i przyzwojaków (zwłaszcza wykrytych przypadkowo) w ocenie ich miejscowego zaawansowania. W poszukiwaniu dodatkowych ognisk przyzwojaków lub przy podejrzeniu przerzutów odległych, konieczne staje się zastosowanie obrazowania czynnościowego, najczęściej PET/CT z zastosowaniem odpowiedniego znacznika. Badania czynnościowe pozwalają zazwyczaj na obrazowanie całego ciała, mogą także wskazywać na biologię PPGL.
U około 30-40% pacjentów z rozpoznaniem PPGL stwierdza się mutacje germinalne, które można podzielić na dwie grupy. Jedne prowadzą do aktywacji czynnika transkrypcyjnego HIF-2α i hipoksją (np. VHL, SDH, EPAS1, PHD1 i 2), drugie wiążą się z aktywacją kinaz (np. RET, NF1, TMEM127, MAX). Mutacje te przekładają się na różne fenotypy pacjentów z PPGL: lokalizację, ryzyko występowania guzów złośliwych, profil wydzielanych katecholamin. Wiąże się także z odmiennymi wynikami badań czynnościowych. Utrata lub obniżona ekspresja pęcherzykowych transporterów monoamin (VMAT-1) w niektórych uwarunkowanych dziedzicznie PPGL przekłada się na większy odsetek fałszywie ujemnych wyników obrazowania z zastosowaniem ^{123}I-MIBG. Guzy związane z aktywacją czynnika HIF (VHL, SDH) i hipoksją charakteryzują się wyższym wychwytem ^{18}F-FDG niż np. guzy chromochłonne w związane z zespołem MEN 2. PPGL wykazują też zróżnicowanie neuroendokrynne, co przekłada się na możliwość obrazowania za pomocą znakowanych analogów somatostatyny.
W chwili obecnej proponuje się następujące podejście do badań czynnościowych w PPGL:
— guzy chromochłonne (MEN2, SDHx, VHL, NF1, TMEM127, MAX): pierwsza linia obrazowania — ^{18}F-FDOPA, druga linia: ^{123}I-MIBG
— pozanadnerczowe przyzwojaki zlokalizowane w jamie brzusznej i klatce piersiowej, wywodzące się z układu współczulnego (VHL, SDHx, triada Carneya, EPAS1, PHDx): pierwsza linia obrazowania — ^{18}F-FDOPA, druga linia: analogi somatostatyny znakowane ^{68}Ga, ^{123}I-MIBG lub ^{18}F-FDG
— przyzwojaki wywodzące się z układy przywspółczulnego (SDHx, SDHAF2): pierwsza linia obrazowania — analogi somatostatyny znakowane ^{68}Ga, druga linia: ^{18}F-FDOPA
— złośliwe PPGL (SDHB, SDHD, FH): pierwsza linia obrazowania — analogi somatostatyny znakowane ^{68}Ga (SDHx) lub ^{18}F-FDOPA (sporadyczne); druga linia — ^{18}F-FDG (SDHx) lub analogi somatostatyny znakowane ^{68}Ga (sporadyczne).
Zasady obrazowania czynnościowego w diagnostyce bezobjawowych nosicieli mutacji predysponujących do PPGL nie zostały jeszcze ustalone. Wyniki obrazowania czynnościowego przekładają się natomiast na możliwości radioizotopowego leczenia, zwłaszcza nieoperacyjnych PPGL, za pomocą ^{131}I-MIBG lub „gorących" analogów somatostatyny.

Niedobór IGF-I

M. Walczak
Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieku Rozwojowego Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Pierwotny niedobór IGF-I jest rzadką przyczyną niskorosłości w wieku rozwojowym. Występować może w następstwie mutacji receptora hormonu wzrostu (zespół Larona) oraz zaburzeń przewodnictwa w obrębie tego receptora, np. kaskady białek transdukcyjnych, m.in. JAK i STAT5b. Pierwotny niedobór tego czynnika wzrostu występować może także w następstwie mutacji genu kodującego IGF-I lub mutacji promotora tego genu.
W przypadku pierwotnego niedoboru IGF-I prawidłowemu lub zwiększonemu stężeniu hormonu wzrostu towarzyszą niewspółmiernie niskie stężenia IGF-I, IGFBP3 oraz podjednostki kwasolabilnej (ALS). U ok. 70–80% chorych znacznie obniżone jest także stężenie białka nośnikowego dla hormonu wzrostu (GHBP). W rozpoznaniu pomocne jest również wykonanie tzw. testu generacji somatomedyn.
Od 2005 r. w USA i od 2007 r. w Unii Europejskiej w terapii pierwotnego niedoboru IGF-I stosuje się preparaty rekombinowanego IGF-I. Lek, po wykluczeniu wtórnych przyczyn niedoboru IGF-I,

np. znacznego niedożywienia, uszkodzenia komórki wątrobowej, stosuje się w podskórnych iniekcjach, 2 razy dziennie, w dawce 40–120 μg/kg m.c. (0,04–0,12 mg/kg). Lek podaje się bezpośrednio przed- lub po posiłku, początkowo w dawce 40 μ/kg. Przy dobrej tolerancji leku zwiększa się dawkę.
O skuteczności zastosowanej terapii świadczy przyspieszenie tempa wzrastania leczonego dziecka.
Leczenie rekombinowanym IGF-I stosowane jest od kilku lat. Dlatego wiedza odnośnie objawów niepożądanych i ewentualnych powikłań jest jeszcze niepełna. Najczęściej występują stany hipoglikemii. Dlatego w Polsce leczone dzieci posiadają glukometry. Inne objawy niepożądane, np. przerost migdałków, zapalenia ucha środkowego, objawy retencji wody, od bólów głowy po obraz pseudo tumor cerebri, występują rzadziej. Możliwość wystąpienia objawów niepożądanych skłania jednak do kompleksowego monitorowania stosowanej terapii.

Zaburzenia endokrynologiczne w chorobach nerek

A. Więcek
Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Pacjenci z przewlekłą niewydolnością nerek charakteryzują się występowaniem licznych zaburzeń endokrynologicznych. Jest to spowodowane tym, że nerki są zarówno jednym z najważniejszych narządów uczestniczących w biodegradacji i eliminacji wielu hormonów a z drugiej strony nerki są również miejscem wytwarzania licznych substancji o działaniu endokrynnym. Ponadto wiele zaburzeń metabolicznych towarzyszących przewlekłej niewydolności nerek takich jak: przewlekły stan zapalny, kwasica metaboliczna czy też zaburzenia odżywiania (najczęściej znaczne niedożywienie) mogą uczestniczyć w nieprawidłowej czynności wielu gruczołów endokrynnych. Do najważniejszych zaburzeń endokrynnnych u chorych z przewlekła niewydolnością nerek należy zaliczyć niedobór kalcitriolu (aktywna postać witaminy D), testosteronu, estradiolu, IGF-1, T3, hormonu anty-Mulerowskiego oraz erytropoetyny (EPO). Z drugiej zaś strony u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek dochodzi do wzrostu stężenia w surowicy wielu hormonów w następstwie zaburzeń eliminacji i biodegradacji (np. prolaktyna, insulina, hormon wzrostu, leptyna, adiponektyna, rezystyna, wisfatyna, gastryna) lub nadmiernego wydzielania (np. ACTH, aldosteron, parathormon, FGF23). Do najważniejszych klinicznych następstw zaburzeń endokrynnych występujących u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek należy wymienić: niedokrwistość nerkopochodną, nadciśnienie tętnicze, osteodystrofię nerkową, zaburzenia tolerancji węglowodanów, niedożywienie, sarkopenię, zaburzenia czynności seksualnych oraz zaburzenia płodności u kobiet. Leczenie przewlekłej niewydolności nerek przy pomocy powtarzanych hemodializ lub przy pomocy dializy otrzewnowej jedynie w niewielkim stopniu poprawia występujące zaburzenia czynności narządów endokrynnych. W ostatnich latach wprowadzono skuteczne leczenie niedokrwistości nerkopochodnej przy pomocy EPO uzyskanej metodą rekombinacji genetycznej. Zastosowanie kalcymimetyków (cynakalcet) lub aktywnych postaci witaminy D (np. parikalcytol) umożliwia skuteczne zmniejszenie nadmiernego wydzielana parathormonu u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek. Kompleksową poprawę czynności narządów endokrynnych u tych chorych umożliwia jedynie udany zabieg przeszczepienia nerki.

Ocena rytmu wydzielania melatoniny u chorych z rakiem jelita grubego

K. Winczyk, M. Posmykiewicz
Zakład Neuroendokrynologii, Międzywydziałowa Katedra Diagnostyki Laboratoryjnej i Molekularnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Wstęp: Jak wiadomo, głównym źródłem melatoniny (MLT) obecnej we krwi człowieka jest szyszynka, a stężenie hormonu jest zależne od warunków oświetlenia — niskie w dzień a wysokie w godzinach nocnych. Melatonina jako cząsteczka sygnałowa bierze udział w regulacji rytmów dobowych, natomiast jako silny zmiatacz wolnych rodników odgrywa istotną rolę w antyoksydacyjnym systemie obronnym człowieka. W przewodzie pokarmowym, w tym także w jelicie grubym, MLT jest syntezowana lokalnie i wpływa na motorykę, czynność wydzielniczą oraz działa cytoprotekcyjnie, a jej stężenie w komórkach przekracza ponad 10-krotnie wartości hormonu obserwowane we krwi w godzinach nocnych. W badaniach doświadczalnych jak i klinicznych wykazano, że w różnych procesach nowotworowych, a także w chorobach przewodu pokarmowego dochodzi do zaburzeń wydzielania MLT.
W związku z powyższym celem pracy była ocena rytmu dobowego melatoniny u chorych z rakiem jelita grubego przed i po leczeniu operacyjnym.
Materiał i **metody:** Grupę badaną stanowiło 22 chorych (11 mężczyzn i 11 kobiet) w wieku od 58 do 84 lat hospitalizowanych w Oddziale Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej z Samodzielnym Pododdziałem Chemioterapii, Szpitala MSWiA w Łodzi, którzy byli operowani z powodu raka jelita grubego. Przed zabiegiem chirurgicznym (dwie doby) u wszystkich pacjentów oceniono rytm dobowy MLT (dziewięć pomiarów stężenia hormonu we krwi w ciągu 24h — 8:00, 12:00, 16:00, 20:00, 24:00, 02:00, 04:00, 06:00, 08:00). W 10 dni po leczeniu operacyjnym u 16 pacjentów ponownie zbadano stężenie MLT. Grupę kontrolną stanowiło 16 osób (7 kobiet i 9 mężczyzn), w wieku od 48 do 83 lat bez wywiadu onkologicznego i chorób przewodu pokarmowego. Do pomiaru stężenia MLT zastosowano metodą immunoenzymatyczną (ELISA).
Wyniki: U chorych z rakiem jelita grubego stwierdzono znamiennie statystycznie niższe wartości MLT niż u osób w grupie kontrolnej — średnio w ciągu całej doby obniżenie stężenia hormonu wynosiło 51%, a w godzinach nocnych (między 24.00 a 6.00 h) 64%. Po leczeniu operacyjnym rytm dobowy wydzielania MLT u 13 na 16 badanych uległ poprawie — zaobserwowano wzrost stężenia hormonu w godzinach nocnych.
Wnioski: U chorych z rakiem jelita grubego stężenie melatoniny we krwi jest obniżone a rytm dobowy hormonu zaburzony. Po leczeniu operacyjnym u większości osób dochodzi do poprawy wydzielania melatoniny, co może pozytywnie wpływać na ogólny stan zdrowia chorych.

Rzeczywiste koszty leczenia chorych z guzami przysadki

P. Witek
Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej WIM

Koszty związane z leczeniem guzów przysadki obejmują badania diagnostyczne związane z postawieniem właściwego rozpoznania (badania hormonalne, radiologiczne, czasem inwazyjne jak cewnikowanie zatok skalistych dolnych) oraz koszty związane z procedurami leczniczymi.
Koszty te zależą od rodzaju guza, jego profilu wydzielniczego, inwazyjności i nawrotowości. Leczenie guzów prolaktynowych w większości przypadków ogranicza się do leczenia farmakologicznego, a jedynie w nielicznych sytuacjach konieczne jest leczenie operacyjne. W akromegalii koszty leczenia są zdecydowanie wyższe przede wszystkim z powodu przedoperacyjnego leczenia analogami somatostatyny, które prowadząc do zmniejszenia objętości guza poprawiają wyniki leczenia neurochirurgicznego. W części przypadków konieczne jest jednak leczenie uzupełniające tymi preparatami, które zwiększa koszty ponoszone przez system opieki zdrowotnej. Leczeniu temu towarzyszą wydatki związane z koniecznością odbywania wizyt kontrolnych, oznaczeń hormonalnych oraz badań obrazowych, bez których nie jest możliwa ocena skuteczności leczenia. W chorobie Cushinga do kosztów leczenia operacyjnego należy dodać wydatki związane z wieloletnią kontrolą pacjentów co związane jest z wysoką częstością nawrotów nawet w 20 lat po wstępnie skutecznej operacji. Tak w przypadku akromegalii jak i choroby Cushinga powikłania sercowo-naczyniowe i metaboliczne dodatkowo podnoszą koszty leczenia. Prawidłowe

leczenie guzów nieczynnych hormonalnie obejmuje zarówno leczenie operacyjne (czasem kilkukrotne w przypadkach guzów inwazyjnych) oraz przewlekłe leczenie niedoborów hormonalnych związanych z ekspansją guza albo leczeniem operacyjnym.
Koszty, o których rzadko się pamięta to koszty diagnostyki patologicznej: ocena immunohistochemiczna, ocena markerów proliferacji (Ki-67, p53, indeks mitoz) czy ultrastrukturalna w mikroskopie elektronowym. Nabiera ona szczególnego znaczenia w sytuacjach, kiedy leczenie operacyjne jest nieskuteczne i konieczny jest wybór optymalnej strategii leczenia uzupełniającego. Decyzje terapeutyczne w takich przypadkach powinny być oparte nie tylko na parametrach hormonalnych i radiologicznych, ale także na precyzyjnej ocenie histopatologicznej dokonanej przez doświadczonych neuropatologów.
Wydaje się, iż optymalnym postępowaniem w przypadku leczenia guzów przysadki prowadzącym do racjonalizacji ponoszonych kosztów jest przeprowadzanie tak diagnostyki jak i leczenia w doświadczonych ośrodkach referencyjnych. Sprzyja to minimalizacji liczby hospitalizacji diagnostycznych oraz — w przypadku leczenia neurochirurgicznego — przyczynia się do wyższej skuteczności leczenia i mniejszej liczby powikłań zarówno neurochirurgicznych jak i endokrynologicznych, których wystąpienie zdecydowanie zwiększa koszty dalszej opieki nad tą wymagającą grupą chorych.

Rak tarczycy — kto gorzej choruje?

A. Wójcicka
Zakład Medycyny Genomowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Rak brodawkowaty tarczycy (PTC) jest nowotworem stosunkowo łagodnym, w którym przeżycie 10-letnie obserwuje się u ok. 90% pacjentów. Równocześnie, u 10% pacjentów przebieg nowotworu jest niezwykle gwałtowny, stąd też wczesna identyfikacja pacjentów z tej grupy jest niezwykle istotne dla skuteczności procesu leczenia.
Do czynników wpływających na cięższy przebieg choroby dotychczas zaliczono angioinwazję, naciekanie torebki, obecność przerzutów czy obecność mutacji somatycznej w genie BRAF, jednakże mogą one zostać zidentyfikowane dopiero podczas operacji, co uniemożliwia właściwe zaplanowanie i dostosowanie procesu leczenia do potrzeb konkretnego pacjenta. W odróżnieniu od zmian charakterystycznych dla nowotworu, polimorfizmy genów mogą zostać oznaczone we krwi obwodowej pacjenta na długo przed operacją.
Obecność wariantu rs966423 C>T w genie DIRC3 zwiększa śmiertelność pacjentów z rakiem tarczycy (OR = 1,6, p = 0,038) i modyfikuje ryzyko zgonu związane z innymi czynnikami ryzyka: angioinwazją (HR = 3,48, p<0,001), naciekaniem torebki (HR = 2,07, p = 0,013), przerzutami do węzłów chłonnych (HR = 3,47, p = 0,018) i IV stadium zaawansowania choroby (HR = 2,13, p = 0,037). U pacjentów z wariantem pęcherzykowym PTC, który charakteryzuje się gorszym przebiegiem klinicznym niż klasyczny PTC, obecność wariantu rs2910164 G>C w genie miR-146a powoduje przeszło 6-krotnie większą śmiertelność (p = 0,0008). Ponadto, obecność wariantu znacząco zmienia przebieg choroby u pacjentów tradycyjnie uznawanych za należących do grup niskiego ryzyka: prowadzi do znacząco zwiększonej śmiertelności wśród pacjentów z niskim stadium zaawansowania choroby (HR = 9,56, p = 0,012), bez przerzutów odległych (HR = 5,37, p = 0,009), z nowotworem nieprzekraczającym torebki (HR = 14,21, p = 0,009).
Identyfikacja zmian genetycznych, które modyfikują przebieg choroby, a ich oznaczenie jest możliwe przed zaplanowaniem procesu leczenia, wprowadzi nową jakość do opieki nad pacjentem, umożliwiając dostosowanie terapii do jego potrzeb.

Aktualne możliwości i efektywność leczenia otyłości

B. Zahorska-Markiewicz
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Rosnąca częstość występowania nadwagi i otyłości stanowi poważny problem zdrowotny i społeczny. Co piąty Europejczyk, w tym Polak, jest otyły, a u ponad połowy stwierdza się nadwagę. Niepokój budzi zwiększający się odsetek dzieci i mężczyzn z nadwagą.
Niezadawalające długotrwałe efekty odchudzania były powodem wprowadzania kolejno różnych zaleceń dietetycznych — od głodówek, poprzez sztuczne płynne diety bardzo niskokaloryczne, diety niskotłuszczowe, niskowęglowodanowe, białkowe. Obecnie przeważa pogląd, że w diecie ważniejsze od składu jest codzienne obniżenie ogólnej wartości kalorycznej. Jako alternatywne pojawiają się propozycje, wymagające dłuższej oceny, wprowadzania naprzemiennie dni „głodówkowych" lub dwóch takich dni tygodniowo.
Zaleca się stopniowe zwiększanie aktywności fizycznej do > 30 min dziennie, a przy dłuższym odchudzaniu i dla utrzymania efektów 60–90 min dziennie.
Jako element wspomagający kurację odchudzającą. stosowane były różne leki sympatykomimetyczne i serotoninergiczne hamujące łaknienie , które ze względu na działania niepożądane zostały wycofane. Mimo wielu badań, po długim okresie w którym brakowało wprowadzenia nowych leków, w 2012 r. FDA zarejestrowało dwa leki — fentermina z topiramatem (Qsymia) i lorcaseryna (Belviq). Aktualnie zarówno w Stanach Zjednoczonych jak i w Europie dla leczenia otyłości są zarejestrowane: liraglutyd (Saxenda) i lek złożony z bupropionu i naltrexonu (Contrave, Mysimba w Europie). W Polsce jeszcze nadal jedynym dostępnym lekiem jest orlistat, który upośledza trawienie i zmniejsza wchłanianie tłuszczu.
Niezwykle szybko rozwija się chirurgiczne leczenie pacjentów z otyłością olbrzymią. Uzyskuje się nie tylko najlepsze efekty bezpośrednie i odległe ubytku masy ciała, ale równocześnie zmniejszają się zaburzenia metaboliczne towarzyszące otyłości.
Wprowadzane są też metody mniej inwazyjne z zastosowaniem balonów żołądkowych, stymulatorów i polimerowych tzw. EndoBarrier.
Współczesne strategie walki z otyłością, mimo doraźnych efektów, nie potrafią pomóc wielu otyłym pacjentom w utrzymaniu masy ciała na niższym poziomie. Największą szansą na pokonanie epidemii otyłości jest zwiększenie zasięgu polityki zdrowia publicznego ukierunkowanej na zapobieganie otyłości w całej populacji.

Hiperkortyzolemia — algorytm postępowania

W. Zgliczyński
Klinika Endokrynologii CMKP, Warszawa

Mimo stałego postępu w zakresie diagnostyki i leczenia hiperkortyzolemii (zespół Cushinga) stanowi ona nadal duże wyzwanie dla endokrynologów, gdyż standardowy współczynnik umieralności w tym stanie jest 3,8-5-krotnie podwyższony. Rozpoznanie opiera się na stwierdzeniu typowych zmian somatycznych, wśród których najbardziej charakterystyczne są cechy nasilonego katabolizmu ze ścieńczeniem skóry i łatwym siniaczeniem, zaczerwienieniem twarzy, szerokimi purpurowymi rozstępami oraz zanikami mięśni z miopatią proksymalną. Po wykluczeniu jatrogennych przyczyn choroby należy przeprowadzić badanie przesiewowe potwierdzające hiperkortyzolemię. Najprostszym badaniem jest test nocnego hamowania kortyzolu 1 mg deksametazonu (stężenie porannego kortyzolu poniżej 1,8 mg/dl wyklucza zespóB Cushinga). Za badania przesiewowe o podobnej mocy diagnostycznej, ale praktycznie trudniejsze do przeprowadzenia, należy uzna : ocen dobowego wydalania z moczem wolnego kortyzolu (2 zbiórki moczu) oraz stężenie wolnego kortyzolu w [linie lub ewentualnie w surowicy oznaczane o póBnocy. Po potwierdzeniu hiperkortyzolemii, w celu różnicowania jej przyczyn należy oznaczy rano na czczo stżenie ACTH. W przypadku zahamowania wydzielania tego hormonu (ACTH > 10 mg/l), rozpoznać można ACTH-niezależny zespóB Cushinga i przeprowadzić badanie TK nadnerczy. W przypadku wykazania stężenia ACTH przekraczającego 15 mg /l rozpozna można ACTH-zależny zespóB

Cushinga. Celem różnicowania przysadkowej i ektopowej postaci choroby należy przeprowadzić test czterodobowego hamowania kortyzolu dużą dawką deksametazonu (przez 2 doby 2 mg i 4 doby 4 mg) i ewentualnie test stymulacji ACTH kortykoliberyną (CRH 100 μg/l i.v.). Za przysadkową postacią choroby Cushinga przemawia zahamowanie kortyzolu po dużej dawce deksametazonu i duży przyrost ACTH po CRH. Na tym etapie diagnostyki należy wykonać MR okolicy siodła tureckiego, pamiętając o możliwości nieujawnienia zmian w przysadce (40% mikrogruczolaków niewidocznych), a z drugiej strony występowania „incydentaloma" (10–15% przypadków). W przypadku podejrzenia ektopowego wydzielania ACTH badaniami ujawniającymi przyczynę choroby są TK (najczęściej klatka piersiowa) oraz scyntygrafia receptorów somatostatynowych. W przypadku wątpliwości należy rozważyć celowość obustronnego cewnikowania zatok skalistych dolnych w ośrodku posiadającym doświadczenie w tej trudnej procedurze. Leczenie zespołu Cushinga winno być postępowaniem radykalnym (operacja) prowadzącym do wyleczenia. Farmakoterapię stosować należy jako przygotowanie do wyleczenia choroby. Diagnostykę i leczenie zespołu Cushinga prowadzić należy w ośrodkach referencyjnych.

Zespoły MEN

K. Ziemnicka
Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Zespoły MEN (*Multiple Endocrine Neoplasia*) należą do grupy nowotworowych schorzeń wielogruczołowych, u których podłoża leżą autosomalne dominujące defekty genetycznymi często o różnej penetracji i ekspresji. Opisywane są cztery główne typy zespołów MEN. Zespół MEN1 charakteryzuje się obecnością przede wszystkim gruczolaków przytarczyc, a także guzów przysadki i trzustki i jest spowodowany mutacją w obrębie genu meniny, należącego do grupy genów supresorowych. Zespół MEN2 (MEN2A) jest spowodowany mutacją protoonkogenu RET kodującego receptorową kinazę tyrozynową i charakteryzuje się występowaniem raka rdzeniastego tarczycy, guza chromochłonnego i guzów przytarczyc. Zespół MEN3 (MEN2B), również spowodowany mutacją protoonkogenu RET klinicznie manifestuje się obecnością raka rdzeniastego tarczycy, guza chromochłonnego oraz cech marfanoidalnych, nerwiaków błon śluzowych i dysfunkcji zwojów autonomicznych jelit. Zespół MEN4 (MENX) obejmuje guzy przytarczyc i przysadki oraz guzy nadnerczy, narządów rozrodczych i nerek i jest związany z obecnością mutacji w genie inhibitora kinazy zależnej od cykliny (CDNK1B). Mnogość defektów genetycznych, brak korelacji genotyp-fenotyp i różnorodny obraz kliniczny, zwłaszcza w zespole MEN1 stanowi nadal duże wyzwanie diagnostyczne. Wczesna identyfikacja genetyczna i kliniczna chorych z zespołami MEN pozwala na wdrożenie celowanej terapii i efektywne monitorowanie chorych z tymi schorzeniami i jednocześnie ułatwia wyodrębnienie osób z grupy ryzyka

Anorexia nervosa a spojrzenie endokrynologa

K. Ziora
Katedra i Klinika Pediatrii w Zabrzu SUM Katowice

Jadłowstręt psychiczny (AN, *anorexia nervosa*), poważny zespół chorobow o charakterze psychosomatycznym cechuje się nieprawidłowymi zachowaniami żywieniowymi. Istotą AN jest dążenie chorego do osiągnięcia szczupłej sylwetki ciała poprzez celowe ograniczanie ilości spożywanych pokarmów, poddawanie się forsownym ćwiczeniom fizycznym, prowokowanie wymiotów lub stosowanie innych sposobów odchudzania. Choroba prowadzi do znacznego zmniejszenia ogólnej masy tkanki tłuszczowej, co objawia się wychudzeniem lub nawet skrajnym wyniszczeniem.
Najnowsze kryteria diagnostyczne AN obowiązujące od 2013 r. są zawarte w piątej edycji Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5 (DSM-5) Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego.
Oprócz podłoża psychicznego (lęk przed przytyciem, nieprawidłowe postrzeganie obrazu własnego ciała, stany depresyjne, próby samobójcze) u chorych z AN obserwuje się liczne zaburzenia somatyczne ze strony narządów wewnętrznych, będące następstwem niedożywienia lub wyniszczenia. Do poważnych komplikacji ze strony układu krążenia, układu pokarmowego, zaburzeń neurologicznych, hematologicznych u chorych z AN dołączają się zaburzenia hormonalne i metaboliczne, takie jak: zaburzenia sekrecji lub metabolizmu hormonów tarczycy, kory nadnerczy, hormonu wzrostu, insuliny i hormonów płciowych. Głębokie niedożywienie, prowadzące do zaniku tkanki tłuszczowej i kacheksji negatywnie wpływa na czynność każdego narządu, powodując nieodwracalne konsekwencje lub doprowadza do zgonu.
Jednakże niezwykle interesujące jest to, że u chorych z AN uruchamiają się liczne mechanizmy adaptacyjne ze strony układu endokrynnego, hormonów tkanki tłuszczowej, cytokin, które pozwalają organizmowi chorego dostosować się do stanu zmniejszonego dowozu energetycznego.
Prezentacja przedstawia spojrzenie endokrynologa na jadłowstręt psychiczny w aspekcie zaburzeń hormonalnych i mechanizmów adaptacyjnych towarzyszących temu schorzeniu.

Streszczenia

Przydatność przedoperacyjnej ultrasonografii szyi i biopsji cienkoigłowej przytarczyc z oceną stężenia parathormonu w popłuczynach z igły biopsyjnej w minimalnie inwazyjnej paratyreidektomii — doświadczenia własne

T. Tomkalski[1], P. Wójtowiec[1], J. Pacholski[1], T. Kulpa[2], P. Janczak[3]
[1]*Dolnośląski Szpital Specjalistyczny im. T. Marciniaka we Wrocławiu, Oddział Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Wrocław*
[2]*Dolnośląski Szpital Specjalistyczny im. T. Marciniaka we Wrocławiu, Oddział Chirurgii Ogólnej II, Wrocław*
[3]*Dolnośląski Szpital Specjalistyczny im. T. Marciniaka we Wrocławiu, Zakład Medycyny Nuklearnej, Wrocław*

Grupa tematyczna: Chirurgia endokrynologiczna

Cel pracy: Ocena retrospektywna przydatności ultrasonografii (USG) i biopsji cienkoigłowej (BACC) przytarczyc z oceną stężenia parathormonu (PTH) w popłuczynach z igły biopsyjnej wykonanych przed zabiegiem operacyjnym — minimalnie inwazyjną paratyreidektomią.
Materiał i metody: W latach 2009-2015r. hospitalizowano w Oddziale Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych 52 chorych z pierwotną nadczynnością przytarczyc — 42 kobiety i 9 mężczyzn. 29 osób zakwalifikowano do leczenia operacyjnego. U chorych skierowanych do leczenia operacyjnego wykonano badania laboratoryjne, USG szyi i scyntygrafię przytarczyc MIBI 99TcM.
Wśród chorych skierowanych do zabiegu:
Śr. stężenie wapnia całkowitego 12,73 ± 2,01mg/dl (N: 8,6 — 10,2mg/dl)
Śr. stężenie witaminy D_3 25OH 13,3 ± 6ng/ml (N: 30,0 — 80,0ng/ml)
Śr. stężenie PTH 401,41 ± 620pg/ml (87,4-2673pg/ml) (N: 15,0 — 65,0pg/ml)
18 pacjentów operowano w tutejszym ośrodku.
6/18 chorych poddano paratyreidektomii (u 5 istniały także wskazania do strumektomii).
12/18 pacjentów poddano minimalnie inwazyjnej paratyreidektomii (MIP).
U 9 osób kierowanych do MIP wykonano BACC przytarczyc z oceną stężenia PTH w popłuczynach z igły biopsyjnej. Za dodatnią BACC z PTH uznano, jeśli stężenie PTH w popłuczynach było wyższe niż w surowicy. Bezpośrednio przed zabiegiem operacyjnym wykonywano kolejne badanie USG szyi w obecności operatora ze zobrazowaniem dokładnej lokalizacji przytarczycy.
Wyniki: U pacjentów poddanych MIP uzyskano wyniki: USG szyi prawdziwie dodatnie — 11/12 pacjentów, USG szyi fałszywie ujemne — 1/12, BACC z PTH prawdziwie dodatnia — 8/12, BACC z PTH fałszywie ujemna — 1/12, scyntygrafia MIBI Tc99M prawdziwie dodatnia — 10/12, scyntygrafia MIBI Tc99M fałszywie ujemna — 3/12 (w 1 przypadku zobrazowano jeden z dwóch gruczolaków przytarczyc).
Śr. czas zabiegu operacyjnego MIP wynosił 62 ± 19min.
Wśród pacjentów poddanych zabiegowi minimalnie inwazyjnej paratyreidektomii wykonano dwie reoperacje (1 pacjenta w pierwszej dobie z powodu krwawienia, 1 pacjenta po 60 dniach z powodu nawrotu nadczynności przytarczyc).
W badaniu histopatologicznym pooperacyjnym stwierdzono pojedynczy gruczolak przytarczyc u 10 pacjentów, a mnogie gruczolaki przytarczyc u 2 pacjentów.
Trwałe wyleczenie — 12 pacjentów (zależne od czasu obserwacji od 6 miesięcy do 5 lat)
Wnioski: Przedoperacyjne badanie ultrasonograficzne szyi ułatwia kwalifikację chorego do minimalnie inwazyjnej paratyreidektomii oraz zlokalizowanie zmiany i zaplanowanie zabiegu. Biopsja cienkoigłowa przytarczyc z oceną stężenia PTH w popłuczynach z igły biopsyjnej jest cennym uzupełnieniem w diagnostyce lokalizacyjnej pierwotnej nadczynności przytarczyc.

Pierwszy w Polsce złożony przeszczep narządów szyi wraz z tarczycą i przytarczycami

S. Szpak-Ulczok[1], M. Grajek[2], Ł. Krakowczyk[2], C. Szymczyk[2], J. Wierzgoń[2], M. Dobrut[2], R. Szumniak[2], R. Ulczok[2], S. Półtorak[2], S. Giebel[3], A. Maciejewski[2]
[1]*Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. MSC, Oddział w Gliwicach*
[2]*Klinika Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej, Centrum Onkologii, Instytut im. MSC, Oddział w Gliwicach*
[3]*Klinika Transplantacji Szpiku i Onkohematologii, Centrum Onkologii, Instytut im. MSC, Oddział w Gliwicach*

Grupa tematyczna: Chirurgia endokrynologiczna

W 2015 roku w Instytucie Onkologii w Gliwicach dokonano złożonego przeszczepu od dawcy niespokrewnionego narządów szyi: krtani, tchawicy, przełyku, tarczycy i przytarczyc. Zabieg o takiej rozległości był pierwszym tego typu przeprowadzonym na świecie. 37-letni pacjent przebył wcześniej przeszczep nerki z powodu nefropatii IgA (w 23 rż) i od tego czasu poddawany jest stałej terapii immunosupresyjnej. Pięć lat po przebytym przeszczepie nerki przebył ostrą białaczkę szpikową zakończoną remisją choroby po chemioterapii. W wieku 31 lat zachorował na raka krtani. Wskutek leczenia zabiegowego i jego powikłań usunięto krtań, część przełyku wraz z tarczycą i przytarczycami. Pacjent wymagał substytucji L-tyroksyną (150 ug/d) oraz węglanem wapnia (3000 mg) i aktywną witaminą D.
Po kwalifikacji przeprowadzonej w Instytucie Onkologii w Gliwicach 11.04.2015 wykonano allogenny złożony przeszczep obejmujący tchawicę, gardło, przełyk, tarczycę, przytarczyce, mięśnie krótkie szyi i powłoki skórne. Zabieg przebiegł bez powikłań. W okresie roku po przebytym przeszczepie nie obserwowano epizodów jego odrzucania. Po leczeniu operacyjnym uzyskano powrót funkcji połykania i ruchomość przeszczepionej krtani z możliwością fonacji. Przeszczepiona tarczyca podjęła funkcję zaraz po transplantacji. TSH rzędu 1,5 uIU/ml i prawidłowe stężenie wolnych hormonów obserwuje się przez cały rok po przeszczepie. We krwi w prawidłowych stężeniach oznacza się kalcytonina i tyreoglobulina. Nie wykrywa się przeciwciał przeciwko tyreoglobulinie i peroksydazie tarczycowej. W badaniu USG tarczyca jest prawidłowej wielkości, z minimalnym włóknieniem. Podobnie zaraz po przeszczepie funkcję podjęły przytarczyce. Od czasu przeszczepu pacjent nie wymaga substytucji tyroksyną ani preparatami wapnia i witaminy D. Powyższy opis przypadku wskazuje na pomyślne podjęcie funkcji przez przeszczepioną tarczycę i przytarczyce.

Prognostyczne znaczenie oceny stężenia kalcytoniny przed pierwotnym leczeniem chirurgicznym raka rdzeniastego tarczycy

T. Gawlik, A. Czarniecka, E. Stobecka, B. Jarząb
Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach, Gliwice

Grupa tematyczna: Chirurgia endokrynologiczna

Oznaczenie stężenia kalcytoniny w toku diagnostyki schorzeń tarczycy jest szczególnie zalecane w celu ustalenia rozpoznania u pacjentów z podejrzeniem raka rdzeniastego w badaniu biopsyjnym (także w przypadku podejrzenia nowotworu pęcherzykowego, szczególnie oksyfilnego), u nosicieli mutacji protoonkogenu RET, a także w przypadku niediagnostycznej biopsji, jeżeli nie decydujemy się na leczenie chirurgiczne. Oznaczenie to poleca się także przed każdą planową operacją tarczycy w celu wykluczenia raka

rdzeniastego. Poza ustaleniem rozpoznania zaleca się uwzględnienie przedoperacyjnego stężenia kalcytoniny w planowaniu zakresu limfadenektomii, jednak progowe wartości nie zostały precyzyjnie ustalone. Celem pracy jest ocena znaczenia prognostycznego oznaczenia stężenia kalcytoniny przed operacją z powodu raka rdzeniastego tarczycy.
Wśród 2058 pacjentów obserwowanych w IO w Gliwicach zidentyfikowano 237 u których dostępne było oznaczenie stężenia kalcytoniny przed pierwotną operacją tarczycy z powodu raka rdzeniastego (61 mężczyzn i 176 kobiet). Przedoperacyjne stężenie kalcytoniny wynosiło średnio 3362,6 +- 19157,3 pg/ml, mediana — 442,7 pg/ml, maksimum 286643,0 minimum 2 pg/ml). U wszystkich analizowanych pacjentów wykonano całkowite wycięcie tarczycy, a u 206 wycięto co najmniej węzły chłonne przedziału centralnego szyi oraz boczne szyi po stronie raka. W badaniu pooperacyjnym u 137 pacjentów stężenie kalcytoniny było nieoznaczalne, a u 177 pozostawało w granicach normy (< 10 pg/ml; u 11 z nich w dalszej obserwacji stwierdzono narastanie stężenia kalcytoniny). U 217 pacjentów po operacji nie stwierdzono widocznych morfologicznie ognisk raka, a w dalszej obserwacji u 11 uwidoczniono ogniska przerzutowe lub wznowę w badaniach obrazowych. Największe przedoperacyjne stężenie kalcytoniny u pacjenta u którego w badaniu histopatologicznym wyciętych węzłów chłonnych nie stwierdzono przerzutów, a operacja znormalizowała stężenie kalcytoniny to 2513,8 pg/ml. Największe przedoperacyjne stężenie kalcytoniny u pacjenta u którego operacja znormalizowała stężenie kalcytoniny i w dalszej kolejności nie nastąpił nawrót choroby to 11856,0 pg/ml. Najniższe stężenie kalcytoniny w grupie pacjentów z zajęciem węzłów chłonnych szyjnych wynosiło 23 pg/ml. Wnioski: Wysokie przedoperacyjne stężenie kalcytoniny nawet do wartości prawie 12000 pg/ml nie wyklucza możliwości radykalnego leczenia chirurgicznego u pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy. Już przy tak niskim stężeniu jak 23 pg/ml mogą być obecne przerzuty do węzłów chłonnych szyjnych.

Witamina d jako czynnik determinujący stężenie parathormonu

M. Trofimiuk-Müldner, A. Skalniak, M. Kieć-Klimczak, A. Hubalewska-Dydejczyk
Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

Grupa tematyczna: Choroba metaboliczna kości oraz osteoporoza

Wstęp: Niedobór witaminy D może wiązać się z podwyższonym stężeniem parathormonu, nawet jeżeli nie towarzyszy mu hipokalcemia.
Cel badania: Określenie zależności pomiędzy poziomem witaminy D a parathormonem (PTH) u zdrowych mieszkańców Krakowa.
Materiał i metody: Badanie objęło 257 zdrowych ochotników (28,4% mężczyzn), mediana wieku 57 lat. Kryteria wykluczające stanowiły: wywiad w kierunku chorób przytarczyc oraz GFR < 60 ml/min. Badanie uzyskało akceptację Komisji Bioetycznej UJ. U uczestników badania oznaczono stężenie wapnia, magnezu i fosforanów w surowicy krwi, stężenie wapnia w porannej próbce moczu, stężenie PTH i całkowitej witaminy D (ECL, Roche Diagnostics) oraz określono dzienne spożycie wapnia na podstawie kwestionariusza żywieniowego. Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą pakietu Statistica 12.
Wyniki: Mediana stężenia witaminy D w badanej grupie wyniosła 21,22 ng/ml, PTH — 41,17 pg/ml, wapnia w surowicy krwi — 2,39 mmol/l, fosforanów w surowicy krwi — 1,12 mmol/l, kreatyniny — 68,00 μmol/l, magnezu — 0,81 mmol/l, wapnia w porannej próbce moczu — 2,69 mmol/l. Medianę dziennego spożycia wapnia określono na 689 mg. Stwierdzono istotną statycznie ujemną korelację pomiędzy stężeniem PTH a witaminy D (r = -0,19, p = 0,0018), związek ten był niezależny od stężenia kreatyniny. Związek pomiędzy stężeniami witaminy D i PTH był szczególnie widoczny dla oznaczeń wykonanych w miesiącach jesienno-zimowych (r = -0,34, p < 0,0001), przestawał być istotny statystycznie dla badań przeprowadzonych w okresie największego nasłonecznienia (r = -0,06, p = 0,5153). Analiza ANOVA Kruskala-Wallisa wykazała istotny statystycznie związek pomiędzy poziomem PTH a stężeniem witaminy D w przedziałach < 10; 10-19,9; 20-29,9 oraz ≥30 ng/ml (p = 0,0078). Statystycznie istotny wyższy poziom PTH wykazano dla grupy z ciężkim niedoborem witaminy D (< 10 ng/ml) a grupą ze stężeniem witaminy D w zakresie 20-29,9 ng/ml (p = 0,0147) oraz z prawidłowym stężeniem witaminy D (p = 0,0401) (metoda wielokrotnych porównań średnich rang skorygowana ze względu na liczbę porównań). Stwierdzono ponadto statystycznie istotną korelację pomiędzy stężeniem PTH a wapnia w surowicy krwi (r = -0,13, p = 0,0447) Nie stwierdzono związku pomiędzy stężeniem PTH a mieszczącym się w zakresie normy stężeniem kreatyniny w surowicy krwi. Nie wykazano istotnej korelacji pomiędzy stężeniem witaminy D a stężeniem wapnia w surowicy krwi (p = 0,3184).
Wnioski: Wyniki badania potwierdzają istotną statystycznie korelację pomiędzy stężeniem PTH a witaminy D. Pojawia się on głównie w miesiącach zimowych, co potwierdza obserwacje, że wystarczająca ekspozycja na światło słoneczne jest wystarczająca dla uzupełnienia niedoborów witaminy D. Istotny wzrost poziomu PTH pojawia się dopiero w przypadku ciężkiego niedoboru witaminy D, co może stanowić argument za przedefiniowaniem docelowych wartości stężeń witaminy D w surowicy krwi.

Wpływ treningu fizycznego na stężenie sklerostyny u pacjentek z osteopenią.

M. Janik[1], A. Jegier[2], M. Michalska-Kasiczak[1], M. Stuss[1], A. Kotkowska[1], E. Sewerynek[1]
[1]Zakład Zaburzeń Endokrynnych i Metabolizmu Kostnego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź
[2]Zakład Medycyny Sportowej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź

Grupa tematyczna: Choroba metaboliczna kości oraz osteoporoza

Osteoporoza stanowi poważny problem medyczny i socjoekonomiczny XXI wieku. Obciążenie mechaniczne jest kluczowym regulatorem, który wpływa na modelowanie kości i ich przebudowę, w czym biorą udział osteocyty. Sklerostyna jest produkowana i uwalniana przez dojrzałe osteocyty na powierzchnię kości, gdzie hamuje przekazywanie sygnałów aktywujących proliferację i różnicowania osteoblastów z komórek mezenchymalnych, hamując w ten sposób formowanie nowej kości.
Cel: Celem mojej pracy była ocena wpływu 12-tygodniowego treningu ruchowego na stężenie markerów obrotu kostnego [Sklerostyny, Osteokalcyny (OC), C-końcowego telopeptyd kolagenu typu i (β-CTX)] w surowicy krwi pacjentek z osteopenią oraz ich skład ciała.
Materiał i metody: Do badania zostało włączonych 50 pacjentek Regionalnego Ośrodka Menopauzy i Osteoporozy Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego im. WAM, w wieku 50-75 lat z rozpoznaniem osteopenii, postawionym na podstawie wyniku densytometrii szyjki kości udowej i/lub odcinka lędźwiowego kręgosłupa (T-score od -1.0 do -2.5 SD).
Przez pierwsze 12 tygodni (punkt 1 i 2) pacjentki prowadziły dotychczasowy poziom aktywności fizycznej. Przez kolejne 12 tygodni (między punktem 2 i 3) został włączony program ćwiczeń fizycznych. Program obejmował trening interwałowy, przeprowadzony na cykloergometrze rowerowym 3 razy w tygodniu, po 36 minut. Wszystkie pacjentki przez cały okres trwania badania pozostawały na suplementacji 500 mg wapnia i 1800 j.m. witaminy D_3 dziennie. W surowicy krwi w 3 punktach czasowych oznaczano OC, fosfatazę zasadową (ALP), β-CTX oraz sklerostynę. Badanie składu ciała wykonywano metodą pomiaru bioimpedancji elektrycznej z wykorzystaniem aparatu Bodystat 1500.

Wyniki: Po cyklu treningu fizycznego uzyskano wzrost stężenia OC, spadek sklerostyny, natomiast nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w poziomie markera β-CTX w porównaniu do okresu bez ćwiczeń. Nie wykazano korelacji pomiędzy zmianami sklerostyny a zmianami osteokalcyny w czasie treningu, prawdopodobnie ze względu na liczebność grup. Różnice w poziomach fosfatazy zasadowej, wapnia i fosforu również nie były istotne statystycznie. Obserwowano korzystny efekt aktywności na skład ciała.
Wnioski: Wyniki badania podkreślają rolę treningu fizycznego, jako skutecznej metody pobudzania procesów kościotworzenia u pacjentek z osteopenią. Sklerostyna może być markerem aktywności ruchowej.

Cytokiny w pierwotnej nadczynności przytarczyc

J. Szymczak, A. Bohdanowicz-Pawlak
Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Grupa tematyczna: Choroba metaboliczna kości oraz osteoporoza

Wstęp: Przebudowa kości jest w dużym stopniu regulowana aktywnością cytokin wydzielanych głównie przez osteoblasty. Parathormon (PTH) pobudza osteoblasty (ale i limfocyty) do produkcji RANKL (ligand RANK (receptora aktywującego jądrowy czynnik κB), który jest niezbędny dla różnicowania, dojrzewania i aktywacji osteoklastów. Stymuluje też produkcję innych cytokin, które wpływają na obrót kostny i prawdopodobnie mogą być mediatorami pozakostnych efektów PTH. Ponadto, w badaniach in vitro wykazano, że komórki przytarczyc produkują IL-^{6} i TGF-β. Sugeruje się, że niektóre objawy zgłaszane przez chorych na pierwotną nadczynność przytarczyc (PNP), takie jak zmęczenie, ospałość, bóle mięśni, kości i stawów, mogą być związane z podwyższonym stężeniem cytokin prozapalnych w surowicy.
Cel:
Celem pracy była ocena stężeń wybranych cytokin w surowicy u chorych z pierwotną nadczynnością przytarczyc, którzy są przewlekle narażeni na podwyższone stężenie PTH.
Materiał i metody: Grupę badanych stanowiło 62 chorych z PNP (w wieku 57,7 ± 12,9 lat), z których 29 przebyło skuteczną paratyreoidektomię (PTX), a 33 było przez 1 rok leczonych objawowo alendronianem (70 mg doustnie 1raz w tyg.). U wszystkich zbadano stężenia PTH, IL-1, IL-6, Il-18, TNF-α, TNF-β, TGF-β1, osteoprotegeryny (OPG) i RANKL w surowicy krwi, oraz gęstość mineralną kości (BMD). Badania przeprowadzono przed, oraz po 6 i 12 mies. od PTX lub w trakcie leczenia alendronianem. Grupę kontrolną stanowiło 50 zdrowych osób.
Wyniki: U chorych z PNP stwierdzono istotnie wyższe surowicze stężenia IL-1, IL-6, TGF-β1, OPG, RANKL niż w grupie kontrolnej oraz tendencję do podwyższonego stężenia IL-18 ($p = 0,07$). Po 12 miesiącach od PTX obniżyły się stężenia RANKL i TGF-β1 ($p = 0,065$), natomiast stężenia innych cytokin nie zmieniły się istotnie w porównaniu do wartości wyjściowych. Po leczeniu alendronianem, w trakcie którego nie zmieniło się stężenie PTH, obserwowano obniżenie stężenia RANKL, tendencję do zmniejszenia stężenia IL-6 ($p = 0,07$), natomiast istotny wzrost stężenia IL-18, TNF-α, TNF-β i OPG. Wyjściowe stężenie IL-6 ujemnie korelowało z przyrostem BMD w zakresie całego szkieletu zarówno po roku od PTX jak i po leczeniu alendronianem. Stężenie IL 18 było pozytywnie skorelowane ze stężeniem osteoprotegeryny.
Wnioski: W pierwotnej nadczynności przytarczyc wzrastają zarówno stężenia cytokin o działaniu proresorpcyjnym lub prozapalnym (IL-1, IL-6, RANKL) jak i stężenia cytokin o działaniu osteoprotekcyjnym (IL-18, TGF-β1, OPG) — zapewne w reakcji na niszczenie kości. Wydaje się to istotne nie tylko dla wyboru sposobu leczenia w PNP, ale również w kontekście następstw i leczenia innych chorób z nadmierną produkcją PTH.

Ocena skuteczności suplementacji witaminą D u młodych zdrowych kobiet

E. Sewerynek[1,2], Cieślak Karol[1], Janik Małgorzata[1], Stuss Michał[1,2]
[1]Zakład Zaburzeń Endokrynnych i Metabolizmu Kostnego; Uniwersytet Medyczny w Łodzi
[2]Poradnia Leczenia Osteoporozy Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego im. WAM, CSW w Łodzi

Grupa tematyczna: Choroba metaboliczna kości oraz osteoporoza

Wstęp: Wapń i witamina D są niezbędne dla właściwego przebiegu metabolizmu kostnego, procesów przebudowy kości, a także utrzymania optymalnej masy kostnej. Ponadto witamina D odpowiada również za regulację wzrostu komórek, właściwe funkcjonowanie układu nerwowego i mięśniowego oraz hamowanie procesu zapalnego. Wykazano także, że poza utrzymaniem właściwych stężeń wapnia i fosforanów w surowicy, witamina D może zapobiegać rakowi jelita grubego.
Materiał i metody: Do badania zostało włączonych 106 zdrowych kobiet w wieku 20-30 lat. Uczestniczki badania z początkowym stężeniem witaminy D < 20 ng/mL (grupa 1) otrzymywały 500 mg wapnia oraz 1500 IU witaminy D na dobę, a kobiety z wyjściowym poziomem witaminy D ≥20 ng/mL (grupa 2) 500 mg wapnia oraz 800 IU witaminy D dziennie. Stężenie witaminy D badano co miesiąc. Ponadto u wszystkich pacjentek na początku badania i po 3 miesiącach suplementacji oceniano skład ciała, z zastosowaniem metody bioimpedancji elektrycznej, jak również stężenia wapnia i PTH w surowicy. Tylko 67 kobiet przyjmowało leki zgodnie z zaleceniami.
Wyniki: Średnie stężenie witaminy D w całej populacji wyniosło 16,56 ng/ml oraz odpowiednio 12,6 ng/mL w Grupie 1 (< 20 ng/mL) i 25,22 ng/mL w Grupie 2 (≥20ng/mL). W wyniku zastosowanej podaży witaminy D odnotowano istotny statystycznie wzrost jej stężenia w całej populacji oraz w obu grupach, we wszystkich badanych punktach czasowych ($p < 0,001$) względem poziomu podstawowego.
Ponadto stężenie witaminy D w całej populacji był znamiennie wyższe w każdym z badanych punktów czasowych, nie tylko względem poziomu początkowego, ale również w stosunku do wyników poprzednich pomiarów (po 1 i 2 miesiącach suplementacji).
Pomimo, że nie było istotnych statystycznie różnic w stężeniu wapnia po 3 miesiącach, stwierdzono znamienny spadek PTH ($p < 0,05$) w całej populacji oraz w Grupie 1. Dokonaliśmy także porównania zmian stężenia witaminy D w czasie w odniesieniu do grup skategoryzowanych, w zależności od początkowego stężenia witaminy D ((0-10 ng/ml; 10-20 ng/ml; > 20 ng/ml). Odnotowaliśmy znamiennie wyższy wzrost stężenia witaminy D w grupie 0-10 ng/mL w stosunku do pozostałych grup (10-20 oraz > 20 ng/mL) we wszystkich badanych punktach czasowych. Przyrost poziomu witaminy D w grupie 10-20 ng/mL, w porównaniu do grupy > 20 ng/mL nie był istotnie wyższy w żadnym z ocenianych punktów czasu. Odnotowano również istotne korelacje pomiędzy zmianami niektórych parametrów składu ciała oraz stężeń witaminy D.
Wnioski: W badanej populacji młodych kobiet stwierdzono niedobór witaminy D. Suplementacja wapniem i witaminą D spowodowała znaczący wzrost stężenia witaminy D w surowicy już po 1. miesiącu leczenia. W Grupie 1 po 3. miesiącach podaży 1500 IU witaminy D na dobę uzyskano dolną wartość przedziału optymalnego stężenia w/w witaminy w surowicy.
Podziękowania.
Autorzy badania pragną podziękować firmie Axellus Polska Sp. z o.o. za umożliwienie przeprowadzenia badania.

Trudności w diagnostyce obrazowej pierwotnej nadczynności przytarczyc

V. Rosiek, B. Kos-Kudła, J. Strzelczyk
Klinika Endokrynologii, Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Grupa tematyczna: Choroba metaboliczna kości oraz osteoporoza

Wstęp: U chorych z potwierdzoną klinicznie i biochemicznie pierwotną nadczynnością przytarczyc przeprowadzamy badania obrazowe w celu zlokalizowania nieprawidłowej przytarczycy. W codziennej praktyce klinicznej najczęściej łączymy badanie USG szyi ze scyntygrafią przytarczyc (^{99}mTc-MIBI) dla zobrazowania gruczolaków i przerostu przytarczyc. Pomimo zastosowania tych metod czasami nie udaje się zlokalizować nadczynnych przytarczyc, wówczas alternatywną techniką obrazowania jest badanie PET/CT z C-11 metioniną.
Opis przypadku:
55-letnia chora z wieloletnim wywiadem nawrotowej kamicy nerkowej, po zabiegu poszerzania układu kielichowo-miedniczkowego nerki lewej, z obecnością złogu w podmiedniczkowej części moczowodu, po usunięciu złogu z nerki lewej, z potwierdzonymi zaburzeniami biochemicznymi typowymi dla pierwotnej nadczynności przytarczyc /12.2014/ (hiperkalcemia, hipofosfatemia i wysokie stężenie PTH 412,9 pg/ml). W badaniu densytometrycznym osteopenia (T-score -2,1). Wykonano dwukrotnie badanie scyntygraficzne przytarczyc ^{99}mTc-MIBI /02.2015 i 09.2015/ (metoda planarna + SPECT), nie uwidoczniono ognisk w obrębie szyi ani w śródpiersiu, mogącym odpowiadać gruczolakowi przytarczyc. Stosowano leczenie farmakologiczne i po konsultacji chirurgicznej zakwalifikowano chorą do zabiegu paratyreoidektomii. Pacjentka jednak nie wyrażała zgody na zabieg obustronnej eksploracji szyi celem zidentyfikowania przytarczyc, obawiając się negatywnego jej skutku lub też powikłań. W poszukiwaniu nadczynnej przytarczycy wykonano 04.04.2016r PET/CT z C-11 metioniną (badanie komercyjne), w którym zobrazowano za dolnym biegunem prawego płata tarczycy, stycznie po prawej stronie od przełyku, owalne ognisko 7x9 mm, o obrazie odpowiadającym przytarczycy w w/w lokalizacji.
Wnioski: PET/CT z C-11 metioniną wykazuje większą skuteczność w lokalizacji nadczynnych gruczołów przytarczycznych niż Tc-99m-MIBI. Może być on zastosowany, jeśli nie udało się wcześniej zlokalizować patologicznie zmienionych nadczynnych przytarczyc, przed planowanym leczeniem operacyjnym.

Ocena biochemicznych parametrów metabolizmu kostnego u pacjentów z depresją — badanie wstępne

E. Skowrońska-Jóźwiak[1], P. Gałecki[2], M. Talarowska[2], A. Zygmunt[1], A. Lewiński[1]
[1]Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych Instututu Centrum Zdrowia Matki Polki [2]Klinika Psychiartrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Grupa tematyczna: Choroba metaboliczna kości oraz osteoporoza

Wstęp: W przebiegu depresji stwierdzano zwiekszone ryzyko złamań, skłonność do upadków, obniżenie gęstości mineralnej kości i niskie stężenia witaminy D. Wpływ depresji na stężenie sklerostyny jak dotąd nie był badany.
Celem pracy było porównanie biochemicznych paramerów metabolizmu kostnego u osób leczonych z powodu depresji i osób zdrowych.
Materiał i metody: Do badania włączone 20 pacjentów z depresją, 10 kobiet i 10 mężczyzn (średni wiek 47,3 ± 9,3 lat). Wartość początkowa skali HDRS (Hamilton Rating Scale for Depression) w grupie depresji wynosiła 18,8 ± 6,3. Dwadzieścia osób zdrowych (średnia wieku 47,5 ± 11,2 lat) stanowiło grupe kontrolną. Pacjenci leczeni z powodu osteoporozy zostali wykluczeni z badania. Średni czas trwania depresji wynosił 4,8 roku (średnio 3,5 epizodów). Wszyscy pacjenci byli leczeni inhibitorami wychwyt u serotoniny (SSRI). U wszystkich uczestników oceniano w surowicy następujące parametry metabolizmu kości: parathormon (PTH), witaminę D (25OHD), osteokalcynę i karboksy-końcowy telopeptyd kolagenu typu i (CrossLaps®) metodą electrochemiluminescencji, sklerostynę metodą ELISA oraz wapń — kolorymetrycznie.
Wyniki: Stwierdzono istotnie wyższe stężenia sklerostyny u pacjentów z depresją (50,62 ± 15,24 pmol/L niż w grupie kontrolnej 31,26 ± 15,84 pmol/L, $p < 0,0005$), któremu towarzyszyło niskie stężenie witaminy D (11,06 ± 5,58 ng/dl vs. 18, 34± 3,7 ng/dl, $p < 0,01$) oraz nieznamiennie wyższe stężenia markera resorpcji *CrossLaps* (0,42± 0,21ng/dl vs 0,36±0,19 ng/dl, p = NS). Stężenia wapnia, PTH i osteokalcyny nie różniły się znacząco w obydwu grupach.
Wnioski: Wyniki naszych badań wskazują, na istnienie u pacjentów z depresją zaburzeń metabolizmu kostnego, które mogą prowadzić do rozwoju osteoporozy. Nieprawidłowości te mogą być konsekwencją samej depresji albo wynikać z leczenia — rozstrzygniecie tej kwestii wymaga bardziej szczegółowych badań.

Potencjalne przyczyny tężyczki i fascykulacji — opis przypadku

A. Zygmunt, E. Bieniek, E. Sośnierz, M. Stasiak, A. Lewiński
Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Instytut CZMP, Łódź

Grupa tematyczna: Choroba metaboliczna kości oraz osteoporoza

Celem pracy było przedstawienie przypadku 28-letniej chorej, przyjętej do Kliniki Endokrynologii i Chorób Metabolicznych ICZMP w Łodzi, u której stwierdzano od lat objawy tężyczki i fascykulacji, wiążąc występowanie tych objawów z hipokalcemią i hipomagnezemią.
Pierwsze symptomy choroby wystąpiły w 4 rż, jednakże, po urodzeniu dziecka (2012 r.) objawy nasiliły się. Dolegliwości miały charakter często występujących fascykulacji w obrębie mięśni kłębów kciuków oraz okresowo napadów o typie tężyczki. Skurcze dotyczyły proksymalnych mięśni kończyn górnych i dolnych. Napady pojawiały się często (kilka razy dziennie), były bolesne i trwały kilkadziesiąt minut. Pacjentka nie wiązała ich występowania z konkretnymi okolicznościami, takimi jak zwiększony wysiłek fizyczny, stres, hiperwentylacja czy też pora dnia; w czasie napadu chora była świadoma. Z powodu zgłaszanych dolegliwości chora wielokrotnie (kilka razy w miesiącu) korzystała z pomocy Szpitalnego Oddziału Ratunkowego. Podawano jej wówczas dożylne roztowry soli wapnia i magnezu, które tylko w ograniczonym stopniu zmniejszały dolegliwości.
Z powodu tężyczki, pacjentka od dłuższego czasu przyjmowała preparaty wapnia ($CaCO_3$ — 3000 mg/dobę), witaminę D (3000 IU/dobę) oraz preparaty magnezu ($MgSO_4$ — 1500 mg/dobę).
W badaniu przedmiotowym stwierdzono stale utrzymujące się „fascykulacje" w obrębie mięśni kłębów kciuka przy braku innych odchyleń od normy. W badaniu neurologicznym nie stwierdzono istotnych odchyleń. Objaw Chwostka był ujemny. Wykonywana kilkukrotnie próba Trousseau była także ujemna. Jednkaże za każdym razem, kilkadziesiąt sekund po zaprzestaniu próby, obserwowano niezaczne zasinienie kończyny badanej oraz skurcze mięśni ręki (przymusowe zgięcie w stawie nadgarstkowym oraz zgięcie dłoniowe palców) — „ręka położnika".
W badaniu EMG, przeprowadzonym innym dniu niż próba Trousseau, stwierdzono obecność ciągłej aktywności prawego mięśnia międzykostnego I-go podczas spoczynku, pomimo wielokrotnych prób jego rozluźnienia. Mięsień cały czas pozostawał w skurczu. Zapis EMG przemawiał za tężyczką. Ze względu na brak możliwości uzyskania rozluźnienia mięśnia odstąpiono od wykonania zapisu w czasie zaciśniętego mankietu ciśnieniomierza oraz hiperwentylacji. Na podstawie całości obrazu klinicznego rozpoznano Cramp Fasciculation Syndrome (CFS), rzadkie zaburzenie nadpobudliwości nerwów obwodowych. Najczęściej przyczyna zespołu jest nieznana.
Wnioski: Nadpobudliwość nerwowo-mięśniowa nie zawsze wynika z hipokalcemii i hipomagnezemii. W diagnostyce różnicowej

należy uwzględnić rzadsze przyczyny skurczów mięśni. W przypadku stwierdzenia nadpobudliwości normokalcemicznej, należy podawać suplementacyjne dawki preparatów wapnia, magnezu i witaminy D uwzględniające dietę.

Stężenie FGF-23 u pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc

A. Zygmunt, K. Wojciechowska-Durczyńska, K. Krawczyk-Rusiecka, E. Bieniek, A. Lewiński
Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Instytut CZMP w Łodzi, Łódź

Grupa tematyczna: Choroba metaboliczna kości oraz osteoporoza

Wstęp: Odkrycie czynnika wzrostu fibroblastów 23 (FGF-23), jako kluczowego regulatora homeostazy fosforu i witaminy D zmieniło spojrzenie na regulację gospodarki wapniowo-fosforanowej. Do tej pory, do głównych regulatorów tego procesu zaliczano:
(1) PTH, PTHrP wraz z ich receptorami;
(2) witaminę D oraz jej receptor;
(3) wapń wraz z receptorem wapniowo-wrażliwym oraz
(4) fosfor i kotransportery sodowo-fosforanowe (NaPi).
Obecnie do grupy regulatorów gospodarki wapniowo-fosforanowej należy dodać fosfatoniny, do której zalicza się FGF-23.
Celem pracy było zbadanie stężenia FGF-23 oraz zależności względem innych parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej u pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc. Do badania zakwalifikowano 52 chorych z pierwotną nadczynnością przytarczyc (wiek 53,4 ± 23,7 lat) oraz 45 osób z prawidłową czynnością przytarczyc (wiek 47,9 ± 13,8 lat).
Materiał i metody: Krew pobrana od pacjentów była i odwirowana. Surowica była przechowywana w temperaturze -70 °C do czasu przeprowadzenia oznaczeń. Stężenie FGF-23 oraz 1,25(OH)2D oznaczono metodą ELISA przy użyciu zestawu frimy EIAab (Wuhan, China). Pozostałe parametry gospodarki wapniwo-fosforanowej oznaczono rutynowymi technikami laboratoryjnymi.
Wyniki: Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy osobami z pierwotną nadczynnością przytarczyc (x ± SD — 174,7 ± 194,4 ng/ml, a grupą kontrolną (194,3 ± 114,1 ng/ml). Ponadto stwierdzono, że stężenie FGF-23 charakteryzuje się bardzo dużą zmiennością osobniczą (przy średniej dla wszystkich oznaczeń — 187,4 ng/ml, SD — 241,8 ng/ml). Zaobserwowano, że stężenie FGF-23 jest wyższe w grupie osób z GFR < 55 ml/min (239,4 vs 165,7 ng/ml, p < 0,05). Nie stwierdzono zależności pomiędzy parametrami homeostazy wapniowo-fosforanowej a stężeniem FGF-23.
Wnioski: Na postawie otrzymanych wyników można stwierdzić, że zaburzenia czynności przytarczyc są zdecydowanie słabszym bodźcem do wydzielania fosfatonin, w tym FGF-23 niż zaburzenia czynności nerek.

Markery obrotu kostnego u otyłych dzieci — związek z płcią, składem masy ciała i stężeniem leptyny

P. Matusik, M. Olszanecka-Glinianowicz, J. Chudek, E. Małecka-Tendera
Katedra i Klinika Pediatrii i Endokrynologii Dziecięcej, Wydział Lekarski w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice

Grupa tematyczna: Choroba metaboliczna kości oraz osteoporoza

Wstęp: Według aktualnych doniesień obrót kostny w okresie dojrzewania jest związany ze składem masy ciała, a u otyłych dzieci nadmierna masa tkanki tłuszczowej może mieć niekorzystny wpływ na masę kostną. Celem pracy była ocena zależności pomiędzy markerami obrotu kostnego, stanem odżywienia i stężeniem leptyny u dzieci otyłych.
Materiał i metody: W grupie 54 otyłych dzieci (25 chłopców i 29 dziewcząt) w wieku 13.96 ±2.78 lat oznaczono stężenia osteokalcyny (OC) oraz N-końcowego telopeptydu kolagenu typu i (NTx). Ponadto wyznaczono wskaźnik OC/NTx i stężenie leptyny. Oceny antropometrycznej dokonano na podstawie BMI Z-score, wskaźników WHR i W/HtR oraz analizie parametrów składu ciała oznaczonych metodą bioimpedancji elektrycznej (BIA) (tkanka tłuszczowa — FAT, tkanka beztłuszczowa — FFM, przewidywana masa mięśniowa — PMM i całkowita zawartość wody — TBW). Grupę kontrolną stanowiło 75 zdrowych dzieci (38 chłopców i 37 dziewcząt) z prawidłową masą ciała.
Wyniki: OC była znamiennie niższa w całej grupie dzieci otyłych, szczególnie w grupie otyłych dziewcząt (odpowiednio p < 0,05 i p < 0,0001). Obrót kostny wyrażony poprzez OC/NTx był znamiennie niższy tylko w grupie otyłych dziewcząt (p < 0,01). Stwierdzono znamienną negatywną korelację pomiędzy OC i BMI Z-score u wszystkich badanych dzieci. Markery obrotu kostnego (OC i OC/NTx) korelowały znamiennie ze wszystkimi parametrami antropometrycznymi tylko u dziewcząt. Ponadto poziom NTx korelował dodatnio ze stężeniem leptyny zarówno w całej populacji jak i w grupie dziewcząt (odpowiednio p < 0,05 i p < 0,0001).
Wnioski: Obrót kostny jest zależny zarówno od ilości tkanki tłuszczowej jak i jej hormonalnej aktywności. Zaburzony obrót kostny u otyłych dzieci, a szczególnie u otyłych dziewcząt w okresie dojrzewania, może negatywnie wpływać na jakość tkanki kostnej i wiązać się z większym ryzykiem złamań w późniejszym okresie życia.

Związek pomiędzy gęstością mineralną kości a objętością tkanki tłuszczowej mierzonej nową metodą DEXA u dorosłych kobiet z uwzględnieniem wybranych stężeń hormonów

E. Sowińska-Przepiera[1], E. Andrysiak-Mamos[1], B. Garanty-Bogacka[2], M. Syrenicz[2],
[1]Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych PUM, Szczecin
[2]Samodzielna Pracownia Propedeutyki chorób dzieci

Grupa tematyczna: Choroba metaboliczna kości oraz osteoporoza

Wstęp: Związek między objętością tkanki tłuszczowej a układem kostnym w aspekcie czy otyłość jest czynnikiem chroniącym przed osteoporozą pozostaje nadal niejednoznaczna. Wprowadzenie w densytometrii nowego oprogramowania (CoreScan) pozwalającego na szybki i dokładny pomiar objętości całkowitej tkanki tłuszczowej (BF), w tym regionu męskiego (A), żeńskiego (F) i wisceralnego (VAT) może okazać się punktem zwrotnym w dyskusji i rozwiać powyższą wątpliwość. W rozważaniach nieprzypadkowy jest również dobór grupy wiekowej — inny będzie bowiem stan kośćca osób starszych i młodszych.
Cel pracy: Wykazanie zależności pomiędzy gęstością mineralną kości (BMD) oraz stężeniem wybranych hormonów a objętością tkanki tłuszczowej BF, A, F i VAT u młodych dorosłych kobiet.
Materiał i metody: Dokonano analizy retrospektywnej wyników badań densytometrycznych oraz laboratoryjnych 293 kobiet w wieku 20-33 lat pacjentek Kliniki Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych PUM. Opracowaniu poddano parametry takie jak: wzrost, masa ciała, BMI, BMD, skład ciała: całkowitą objętość tkanki tłuszczowej (BF), tłuszczu regionalnego (androidalnego (A), gynoidalnego (F) i trzewnego (VAT) mierzono metodą DXA (GE Lunar Prodigy; Madison, WI, USA; 14, oprogramowanie automatyczne z CoreScan ™ H8801CP). Oceniono stężenie hormonów: TSH, FT3, FT4, FSH, LH, estradiolu, PRL, DHEA-SO4, androstendionu, testosteronu, SHBG, 17-hydroksyprogesteronu. Analizie poddano również stężenia glukozy i insuliny na czczo oraz w teście OGTT. Analizę statystyczną wykonano z użyciem programu Statistica 9.0PL (StatSoft® Inc. Tulsa, USA), a istotność statystyczną określono jako p ≤ 0,05.
Wyniki: Gęstości mineralne kości BMD $_{L1-4}$ i BMD Total były znacząco wyższe u badanych w grupie A w porównaniu do grupy B (p < 0,000).Wykazano istotną statystycznie zależność

między objętością tkanki tłuszczowej każdego obszaru (BF, A, F, VAT) a: BMD L1-L4, BMD total oraz stężeniem wolnych estrogenów i testosteronu we krwi ($p < 0,000$). Ponadto stwierdzono zależność między objętością VAT a stężeniem insuliny na czczo oraz w 60. i 120. minucie OGTT ($p < 0,000$). Zaistniała korelacja ujemna między objętością VAT a stężeniem SHBG we krwi ($p < 0,003$).
Wnioski: Objętość VAT jest związana ze wzrostem stężenia wolnych estrogenów i testosteronu co może wpływać protekcyjnie na gęstość mineralną kości u młodych kobiet
Objętość VAT może predysponować do rozwinięcia zespołu nadmiaru androgenów lub zespołu metabolicznego.

Ocena mineralizacji kości (BMD) i struktury beleczek kostnych (TBS) metodą DEXA oraz wybranych parametrów hormonalnych u młodych kobiet z zespołem androgenizacji

E. Sowińska-Przepiera[1], E. Andrysiak-Mamos[1], B. Garanty-Bogacka[2], M. Syrenicz[2], A. Syrenicz[1]
[1]Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych PUM, Szczecin
[2]Samodzielna Pracownia Propedeutyki chorób dzieci

Grupa tematyczna: Choroba metaboliczna kości oraz osteoporoza

Osteoporoza należy do najczęstszych chorób metabolicznych kości, kojarzona jest głównie z osteoporozą pomenopauzalną u kobiet a u mężczyzn z tzw. osteoporozą inwolucyjną. Ryzyko złamań osteoporotycznych determinowane jest przez dwa czynniki: szczytową masę kostną oraz postęp jej ubytku. BMD oznaczone metodą DXA nie jest predyktorem ryzyka złamań, ponieważ masa kostna nie jest jedynym czynnikiem wytrzymałości kości. Ponadto BMD ocenia jedynie masę kostną bez składników wytrzymałości mechanicznej kości. Jedną z metod oceniających wytrzymałość tkanki kostnej jest, tzw. wskaźnik kości beleczkowej (Trabekular Bone Score — TBS) dotaczający informacji o mikrostrukturze kości.
Zespół nadmiaru androgenów u młodych kobiet może być modelem klinicznym wpływu stężeń androgenów, estrogenów i wybranych czynników metabolicznych na gęstość mineralną kości i jej mikrostrukturę.
Cel: Ocena mineralizacji kości metodą BMD i TBS u pacjentek z zespołem androgenizacji wyrażonej biochemicznie i/lub klinicznie z uwzględnieniem wybranych parametrów hormonalnych i metabolicznych.
Materiał i metody: Badano 213 kobiet w wieku 18-35 lat, z zespołem androgenizacji. Oznaczono stężenie testosteronu, androstendionu, SHBG, DHEAS, kortyzolu, ACTH, LH, FSH, estradiolu, PRL, wykonano badanie BMD kręgosłupa odcinka L_1-L_4, metodą transformacji oznaczono TBS (trabecular bone score) oraz Total Body w tym: objętość (BF) i rozmieszczenie tkanki tłuszczowej w regionie żeńskim (F) regionie męskim (A), regionie wisceralnym (VAT).
Wyniki: Wykazano istotną zależność pomiędzy wartością TBS a BMD ($R = 0,334$, $p < 0,001$), pomiędzy BMD a BMI ($R = 0,394$,$p < 0,000$), stężeniem: E_2 ($R = 0,180$ $p < 0,008$), SHBG ($R = -0,212$, $p < 0,002$), wskaźnikiem FAI ($R = 0,192$, $p < 0,006$), wartością BF ($R = 0,284$, $p < 0,000$), A($R = 0,290$, $p < 0,000$) F($R = 0,208$, $p < 0,002$). Ponadto wykazano zależność pomiędzy wartościami wskaźnika TBS a BMI ($R = 0,282$, $p < 0,001$), a BF ($R = 0,175$, $p < 0,012$) oraz objętością F ($R = 0,199$ $p < 0,004$).
Wnioski: W przeciwieństwie do gęstości mineralnej kości, wartość wskaźnika wytrzymałości kości beleczkowej nie jest modulowany przez badane parametry hormonalne.
Wskaźnik wytrzymałości kości beleczkowej może być niezależnym czynnikiem predykcyjnym osteoporozy

Ocena mineralizacji kości (BMD) i struktury beleczek kostnych (TBS) metodą DEXA oraz wybranych parametrów hormonalnych u młodych kobiet z zespołem androgenizacji

E. Sowińska-Przepiera[1], E. Andrysiak-Mamos[1], B. Garanty-Bogacka[2], M. Syrenicz[2], A. Syrenicz[1]
[1]Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych PUM, Szczecin
[2]Samodzielna Pracownia Propedeutyki chorób dzieci

Grupa tematyczna: Choroba metaboliczna kości oraz osteoporoza

Wstęp: Osteoporoza należy do najczęstszych chorób metabolicznych kości, kojarzona jest głównie z osteoporozą pomenopauzalną u kobiet a u mężczyzn z tzw. osteoporozą inwolucyjną. Ryzyko złamań osteoporotycznych determinowane jest przez dwa czynniki: szczytową masę kostną oraz postęp jej ubytku. BMD oznaczone metodą DXA nie jest predyktorem ryzyka złamań, ponieważ masa kostna nie jest jedynym czynnikiem wytrzymałości kości. Ponadto BMD ocenia jedynie masę kostną bez składników wytrzymałości mechanicznej kości. Jedną z metod oceniających wytrzymałość tkanki kostnej jest, tzw. wskaźnik kości beleczkowej (Trabekular Bone Score — TBS) dotaczający informacji o mikrostrukturze kości.
Zespół nadmiaru androgenów u młodych kobiet może być modelem klinicznym wpływu stężeń androgenów, estrogenów i wybranych czynników metabolicznych na gęstość mineralną kości i jej mikrostrukturę.
Cel: Ocena mineralizacji kości metodą BMD i TBS u pacjentek z zespołem androgenizacji wyrażonej biochemicznie i/lub klinicznie z uwzględnieniem wybranych parametrów hormonalnych i metabolicznych.
Materiał i metody: Badano 213 kobiet w wieku 18-35 lat, z zespołem androgenizacji. Oznaczono stężenie testosteronu, androstendionu, SHBG, DHEAS, kortyzolu, ACTH, LH, FSH, estradiolu, PRL, wykonano badanie BMD kręgosłupa odcinka L_1-L_4, metodą transformacji oznaczono TBS (trabecular bone score) oraz Total Body w tym: objętość (BF) i rozmieszczenie tkanki tłuszczowej w regionie żeńskim (F) regionie męskim (A), regionie wisceralnym (VAT).
Wyniki: Wykazano istotną zależność pomiędzy wartością TBS a BMD ($R = 0,334$, $p < 0,001$), pomiędzy BMD a BMI ($R = 0,394$,$p < 0,000$), stężeniem: E_2 ($R = 0,180$ $p < 0,008$), SHBG ($R = -0,212$, $p < 0,002$), wskaźnikiem FAI ($R = 0,192$, $p < 0,006$), wartością BF ($R = 0,284$, $p < 0,000$), A($R = 0,290$, $p < 0,000$) F($R = 0,208$, $p < 0,002$). Ponadto wykazano zależność pomiędzy wartościami wskaźnika TBS a BMI ($R = 0,282$, $p < 0,001$), a BF ($R = 0,175$, $p < 0,012$) oraz objętością F ($R = 0,199$ $p < 0,004$).
Wnioski: Wytrzymałość kości beleczkowej mierzona metodą TBS nie jest bezpośrednio modulowana przez badane parametry hormonalne w przeciwieństwie do gęstości mineralnej kości.
Wskaźnik wytrzymałości kości beleczkowej może być niezależnym czynnikiem predykcyjnym osteoporozy

Fenotyp zespołu policystycznych jajników u kobiet z cukrzycą typu 1

A. Łebkowska[1], A. Adamska[1], M. Jacewicz[1], M. Karczewska-Kupczewska[2,3], A. Nikołajuk[3], E. Otziomek[1], R. Milewski[4], S. Wołczyński[5], M. Górska[1], I. Kowalska[1]
[1]Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Białystok
[2]Zakład Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Zakład Profilaktyki Chorób Metabolicznych
[3]Instytut Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności Polskiej Akademii Nauk w Olsztynie, Białystok
[4]Zakład Statystyki i Informatyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Białystok
[5]Klinika Rozrodczości i Ginekologii Endokrynologicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Białystok

Grupa tematyczna: Diabetologia, Otyłość, Metabolizm

Wstęp: Zespół policystycznych jajników (PCOS) należy do częstych endokrynopatii dotyczących młodych kobiet. Przeprowadzone badania wskazują, iż PCOS występuje znacznie częściej u kobiet z cukrzycą typu 1 (T1DM) w porównaniu do populacji ogólnej. Sugeruje się, że egzogenna insulina stosowana w terapii cukrzycy, może mieć działanie działa ko-gonadotropowe, prowadząc do zaburzeń obserwowanych w PCOS.
Cel pracy: Celem pracy było określenie fenotypu grupy kobiet z cukrzycą typu 1 i PCOS (T1DM+PCOS) oraz porównanie jej do grup kobiet, dobranych pod względem wieku i BMI, z cukrzycą typu 1 bez PCOS (T1DM-no PCOS) oraz z PCOS bez cukrzycy (PCOS).
Materiał i metody: Badaniem objęto 108 kobiet: 39 z T1DM (18 T1DM+PCOS, 21 T1DM-no PCOS), 47 kobiet z PCOS i 22 zdrowe kobiety (grupa kontrolna). PCOS rozpoznano w oparciu o kryteria rotterdamskie. U wszystkich badanych wykonano badanie kliniczne, oznaczono stężenie hormonów płciowych, SHBG, HbA1c w surowicy krwi oraz wykonano usg jajników. Ponadto u kobiet z T1DM oceniono szacowany wskaźnik insulinowrażliwości (eGDR).
Wyniki: Wszystkie badane grupy nie różniły się parametrami antropometrycznymi. Pacjentki z grupy PCOS miały bardziej nasilony hirsutyzm niż PCOS+T1DM ($p = 0.074$). Profil hormonalny obu grup z PCOS był porównywalny. Objętość jajnika oraz liczba pęcherzyków jajnikowych nie różniły się pomiędzy PCOS+T1DM i PCOS. Liczba pęcherzyków jajnikowych była istotnie wyższa u kobiet z PCOS+T1DM i PCOS niż w grupie kontrolnej ($p = 0.008$, $p < 0.001$) oraz w grupie T1DM-no PCOS ($p < 0.001$, $p < 0.001$). Nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie w HbA1c, dobowej dawce insuliny, eGDR pomiędzy PCOS+T1DM i T1DM-no PCOS. Analiza korelacji wykazała negatywną zależność eGDR z masą tkanki tłuszczowej i BMI w T1DM+PCOS ($r = -0.75$, $p < 0.001$; $r = -0.75$, $p < 0.001$), czego nie obserwowano w grupie T1DM-no PCOS.
Wnioski: Fenotyp PCOS u kobiet z cukrzycą typu 1 jest zbliżony do klasycznego PCOS. Patogeneza PCOS w grupie kobiet z cukrzycą typu 1 wymaga dalszych badań.

Rola fetuiny-A i wskaźników fetuina-A/kwas palmitynowy w noworozpoznanej cukrzycy

Katarzyna Siewko
Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok

Grupa tematyczna: Diabetologia, Otyłość, Metabolizm

Wstęp: W ostatnim roku pojawiło się doniesienie sugerujące, że wskaźnik fetuina-A/wolny kwas palmitynowy (PA) może być użyty jako nowy biomarker insulinooporności u pacjentów z cukrzycą. Natomiast brak jest danych na temat roli wskaźników fetuina-A/PA zawartych w sfingomielinach (SM) oraz ceramidach (CM) w patogenezie insulinooporności.
Celem pracy była ocena zachowania się stężenia fetuiny-A oraz wskaźników fetuina-A/wolny PA, fetuina-A/PASM oraz fetuina-A/PACM u chorych z noworozpoznaną cukrzycą w porównaniu z grupą kontrolną.
Materiał i metody: w badaniu wzięło udział 60 osób z noworozpoznaną cukrzycą, w tym 40 z cukrzycą autoimmunologiczną (AD)-20 z cukrzyca typu 1(T1D), 20 z LADA oraz 20 z cukrzycą typu 2 (T2D). Grupę kontrolną (CG) stanowiło 20 zdrowych ochotników. Stężenie fetuiny-A oznaczono metodą ELISA, a stężenie PA wolnego i zawartego w sfingomielinach i ceramidach-metodą chromatografii cieczowej. Insulinooporność wyliczono używając oszacowanego wskaźnika dystrybucji glukozy (eGDR).
Wyniki: Stężenie fetuiny-A i trzech wskaźników fetuina-A/PA były istotnie wyższe ($p < 0,001$), a eGDR był istotnie niższy ($p < 0.001$) w LADA, T1D i T2D w porównaniu z CG. Zaobserwowano ujemne korelacje pomiędzy eGDR i wskaźnikiem fetuina-A/wolnyPA ($r = -0.228$,$p = 0.04$), fetuina-A/PACM ($r = -0.330$,$p = 0.003$) oraz wskaźnikiem fetuina-A/PASM ($r = -0.332$,$p = 0.004$) w AD. W LADA, eGDR negatywnie korelował ze wskaźnikiem fetuina-A/wolnyPA i wskaźnikiem fetuina-A/PASM ($r = -0.575$,$p = 0.004$;$r = -0.446$,$p = 0.04$). W T2D wykazano ujemne korelacje pomiędzy eGDR i wskaźnikiem fetuina-A/PACM ($r = -0.594$,$p = 0.03$).
Wnioski: Istotnie wyższe stężenie fetuiny-A u osób z noworozpoznaną AD i T2D dowodzi roli tej cytokiny w patogenezie obu typów cukrzycy. Nasze wstępne wyniki sugerują również, że nie tylko wskaźnik fetuina-A/wolnyPA, ale również wskaźniki fetuina-A/PACM i /PASM mogą być dobrymi biomarkerami insulinooporności, w szczególności cukrzycy o podłożu autoimmunologicznym.

Rola betatrofiny u krewnych i stopnia osób z cukrzycą autoimmunologiczną

K. Siewko[1], R. Maciulewski[1], A. Zielińska[1], A. Popławska-Kita[1], D. Lipińska[1], R. Milewski[2], M. Górska[1], M. Szelachowska[1]
Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok

Grupa tematyczna: Diabetologia, Otyłość, Metabolizm

Wstęp: Dotychczas opisane doniesienia na temat roli betatrofiny w cukrzycy dowodzą związku tej cytokiny z insulinoopornością. Natomiast brak jest danych na temat jej potencjalnego udziału u krewnych i stopnia osób z cukrzycą o podłożu autoimmunologicznym.
Celem pracy była ocena stężenia betatrofiny u krewnych I°osób z cukrzycą autoimmunologiczną (AD) w zależności od obecności przeciwciał przeciwko antygenom wysp trzustkowych oraz aktywności komórek beta w porównaniu z grupą kontrolną.
Materiał i metody: W badaniu wzięło udział 90 zdrowych krewnych I°osób z AD oraz 60 zdrowych ochotników. Stężenie GADA, IAA, IA-2A oraz betatrofiny oznaczono metodą ELISA, wskaźniki HOMA (HOMAIR i HOMA%B) wyliczono z użyciem insuliny i glukozy.
Wyniki: Stwierdzono istotnie wyższe stężenie betatrofiny ($p < 0.001$) i HOMAIR ($p < 0,002$) oraz istotnie niższy HOMA%B ($p < 0,001$) w grupie krewnych w porównaniu z grupą kontrolną. U 31,1% krewnych stwierdzono obecność przeciwciał przeciwtrzustkowych. Podgrupa krewnych Ab(+) charakteryzowała się wyższym stężeniem betatrofiny w porównaniu z krewnymi Ab(-). U krewnych Ab(+) wykazano istotnie wyższy HOMAIR ($p = 0,02$) oraz istotnie niższy HOMA%B ($p = 0,04$) w porównaniu z krewnymi Ab(-). Betatrofina pozytywnie korelowała z HOMAIR w całej grupie krewnych ($r = 0,732$,$p < 0,0001$)), natomiast ujemnie z HOMA%B ($r = -0,431$,$p < 0,0001$).
Wnioski: Istotnie wyższe stężenie betatrofiny u krewnych I° osób z AD może świadczyć o potencjalnej roli tej cytokiny w patogenezie cukrzycy o podłożu autoimmunologicznym. Brak istotnej różnicy w stężeniu betatrofiny w podgrupach krewnych z dodatnim i ujemnym mianem przeciwciał może świadczyć o braku zależności pomiędzy procesem autoimmunologicznym i stężeniem betatrofiny. Natomiast stwierdzenie istotnych różnic i korelacji pomiędzy betatrofiną i wskaźnikami insulinooporności oraz aktywności komórek beta w grupie krewnych może sugerować, że ta cytokina może być pośrednim markerem określającym obecność insulinooporności oraz upośledzenia czynności komórek beta. Obecnie prowadzone są dalsze badania krewnych i stopnia osób z cukrzycą autoimmunologiczną.

Udział układu cholinergicznego w metabolicznych efektach działania nikotyny

A. Ziomber, K. Ciesielczyk, P. Thor
Katedra Patozfijologii Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

Grupa tematyczna: Diabetologia, Otyłość, Metabolizm

Palenie papierosów i otyłość są głównymi przyczynami wzrostu zachorowalności i umieralności na świecie. Choć istnieje ujemna korelacja między paleniem tytoniu a masą ciała, nałóg ten, ze względu na wiele niekorzystnych efektów ogólnoustrojowych, nie może być traktowany jako metoda odchudzania. Nikotyna, główny składnik uzależniający papierosów, zmniejsza apetyt oraz zwiększa wydatek energetyczny. Po wypaleniu papierosa może pojawić się uczucie sytości trwające do dwóch godzin. Oodstawienie papierosów natomiast często wiąże się z przyrostem masy ciała, co jest jednym z powodów zaprzestania prób zerwania z nałogiem. Wpływ nikotyny na homeostazę energetyczną nie jest do końca wyjaśniony. Sugeruje się udział centralnego układu dopaminergicznego, serotoninowego oraz układu POMC. Nie ma zgody, co do roli leptyny i NPY, gdyż zanotowano skrajnie różne poziomy tych peptydów u palaczy. W ostatnim czasie coraz częściej wskazuje się na związek nikotyny z GLP-1, oreksyną oraz układem cholinergicznym.
Celem badania była ocena roli układu cholinergicznego w metabolicznych efektach działania nikotyny.
Szczurom Wistar podawano nikotynę (5mg/kg masy ciała/ 24h). U części szczurów z plastrem nikotynowym wykonano podprzeponową wagotomię. Grupę kontrolną stanowiły szczury bez nikotyny oraz z zachowanym nerwem błędnym. Zwierzęta przez cały okres eksperymentu miały podawane *ad libitum* paszę standardową, karmę tuczącą oraz wodę z kranu lub roztwór fruktozy do picia. Pomiaru masy ciała oraz ilości przyjętych pasz i płynów dokonywano codziennie.
Szczury z plastrem nikotynowym zjadły znamiennie mniej paszy tuczącej oraz wypiły dużo mniej roztworu fruktozy niż szczury kontrolne. Ilości przyjętej karmy standardowej i wody z kranu były natomiast porównywalne w obu grupach. Podprzeponowa wagotomia znacząco zmieniła zachowanie związane z jedzeniem u szczurów z nikotyną — grupa ta spożyła istotnie więcej paszy tuczącej i roztworu fruktozy niż grupa z samą nikotyną i zachowanym nerwem błędnym. Ponadto szczury z wagotomią spożyły więcej kalorii niż szczury kontrolne (bez wagotomii i nikotyny). Masa ciała również różniła się w zależności od zastosowania nikotyny i/lub wagotomii.
Wyniki wskazują na udział nerwu błędnego w modulacji efektów działania nikotyny na apetyt i masę ciała. Zniesienie sycącego działania nikotyny u osobników z wagotomią oraz zwiększenie ilości spożytych kalorii po przerwaniu ciągłości nerwu błędnego w porównaniu z kontrolą dowodzi ważnej roli odruchów wagalnych w patomechanizmach działania nikotyny na homeostazę energetyczną. Kolejnym etapem będzie próba stymulacji nerwu błędnego u szczurów uzależnionych od nikotyny po zaprzestaniu jej podawania.

Nowotwory złośliwe u chorych na akromegalię i ich związek z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej

M. Kurowska[1], J. Malicka[1], E. Kiszczak-Bochyńska[1], A. Zwolak[1,2], E. Obel[1], J. S. Tarach[1]
[1]*Katedra i Klinika Endokrynologii UM w Lublinie*
[2]*Katedra Interny z Zakładem Pielęgniarstwa Internistycznego UM w Lublinie*

Grupa tematyczna: Diabetologia, Otyłość, Metabolizm

Wstęp: Nowotwory złośliwe są trzecią co do częstości przyczyną śmiertelności i powodują od 15-24% zgonów wśród chorych na akromegalię. Ryzyko występowania nowotworów zwiększa się także w cukrzycy i u chorych z insulinoopornością. Nietolerancja glukozy i cukrzyca bardzo często współistnieją z akromegalią, a chorych tych charakteryzują wyższe stężenia IGF-1. Powyższe dane sugerują, że zaburzenia gospodarki węglowodanowej mogą zwiększać ryzyko rozwoju nowotworów złośliwych u chorego na akromegalię.

Cel pracy: Ocena typów i częstości występowania nowotworów złośliwych oraz ich związku z zaburzeniami tolerancji glukozy u chorych na akromegalię w materiale własnym.
Materiał i metody: Badaną grupę stanowiło 70 chorych (26M;44K), w wieku 26-83lat (śr.59), pozostających pod opieką Kliniki Endokrynologii i Przyklinicznej Poradni Endokrynologicznej w Lublinie. Ocenę oparto o analizę dokumentacji medycznej.
Wyniki: Łącznie zaburzenie tolerancji węglowodanów stwierdzono u 46 pacjentów (57,5%) w tym cukrzycę u 22 (27,5%) i stan przedcukrzycowy u 24 (30,0%). W całej grupie rozpoznano 6 nowotworów złośliwych (5K;1M — 8,6% chorych). Wśród nich były: glejak gwiaździsty, rak sutka, rak endometrium, rak żołądka i dwa przypadki raka jelita grubego. U 5 spośród tych osób zdiagnozowano cukrzycę a u jednej kobiety stan przedcukrzycowy. Stanowili oni w sumie 13% pacjentów ze współistniejącą z akromegalią nietolerancją glukozy. W grupie chorych bez zaburzeń węglowodanowych nie stwierdzono ani jednego przypadku nowotworu złośliwego.
Wniosek: Towarzyszące akromegalii zaburzenia gospodarki węglowodanowej mogą zwiększać ryzyko i częstość występowania nowotworów złośliwych.

Modulacja kurczliwości żołądka (GCM) u osób otyłych z cukrzycą typu 2: wpływ na glikemię i masę ciała. Obserwacja 3 — letnia

J. Kozakowski[1], H. E. Lebovitz[2], A. Kiciak[3], M. Zelewski[4], W. Tarnowski[3], W. Zgliczyński[1]
[1]*Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego*
[2]*Department of Medicine State University of New York Health Science Center*
[3]*Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Przewodu Pokarmowego*

Grupa tematyczna: Diabetologia, Otyłość, Metabolizm

Cel pracy: 3-letnia obserwacja skuteczności i bezpieczeństwa leczenia osób z cukrzycą typu 2 (T2DM) z nadwagą/otyłością z zastosowaniem systemu DIAMOND™ — nowatorskiego systemu modulującego kurczliwość żołądka (GCM).
Materiał i metody: Chorym z otyłością i cukrzycą typu 2 źle kontrolowaną z użyciem doustnych leków hipoglikemizujących uczestniczącym w rocznym, wieloośrodkowym, prospektywnym, randomizowanym badaniu implantowano urządzenie modulujące kurczliwość żołądka. W pracy przedstawione są wyniki uzyskane u 7 osób (3 mężczyzn i 4 kobiety) w wieku od 41 do 61 lat (48,0 ± 9,2; X ± SD), z BMI 29,8 — 43,8 kg/m^2 (37,6 ± 6,3), u których obserwacja została przedłużona do 36 miesięcy. System DIAMOND™ rozpoznawał spożywanie posiłku i związaną z tym naturalną aktywność elektryczną żołądka i wysyłał własne impulsy eklektyczne powodując modulację sygnałów kierowanych przez nerw błędny do ośrodków regulacyjnych mózgu w celu szybszego wywołania wrażenia spożycia pełnego posiłku. Oceniane były HbA1c, triglicerydy, masa ciała, i obwód talii.
Wyniki: W prezentowanej grupie chorych z wyjściowo niskim i prawidłowym stężeniem triglicerydów stwierdzono obniżenie po 36 miesiącach stężenia HbA1c, masy ciała i obwodu talii, odpowiednio: z 8,87 ± 0,7 do 7,16 ± 1,2% ($p < 0,006$); z 109,3 ± 28,2 do 96,9 ± 27,0 kg ($p < 0,03$); oraz z 121,9 ± 13,7 do 113,5 ± 18,5 cm ($p < 0,04$). W trakcie leczenia nie stwierdzono istotnych działań niepożądanych.
Wnioski: DIAMOND™ jest bezpiecznym i dobrze tolerowanym systemem terapeutycznym, obniżającym skutecznie stężenie HbA1c i masę ciała, a efekty leczenia utrzymują się w ciągu 3 lat.
Ten nowatorska metoda może prawdopodobnie stanowić alternatywę dla leków inkretynowych i insuliny u otyłych chorych z cukrzycą typu 2. System zapewnia dobrą kontrolę glikemii z minimalnym zaangażowaniem ze strony pacjenta.

Wpływ triglicerydów na skuteczność leczenia cukrzycy typu 2 u osób z nadwagą/otyłości metodą modulacji kurczliwości żołądka (GCM)

J. Kozakowski[1], H. E. Lebovitz[2], A. Kiciak[3], M. Zelewski[4], W. Tarnowski[3], W. Zgliczyński[1]
[1]Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego
[2]Department of Medicine State University of New York Health Science Center
[3]Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Przewodu Pokarmowego

Grupa tematyczna: Diabetologia, Otyłość, Metabolizm

Badania retrospektywne wykazały, że poprawa kontroli glikemii i redukcja masy ciała pod wpływem leczenia z zastosowaniem nowatorskiej metody GCM wykazują odwrotną korelację z wyjściowym stężeniem triglicerydów.
Cel pracy: Prospektywna ocena wpływu stężenia triglicerydów na skuteczność leczenia cukrzycy typu 2 przebiegającej z otyłością/nadwagą z zastosowaniem metody modulacji kurczliwości żołądka (GCM).
Materiał i metody: 17 chorych (6 mężczyzn, 11 kobiet) w wieku 41-61 lat (50,7 ± 6,6; X ± SD), z BMI 28,1 — 43,8 kg/m^2 (36,0 ± 4,6) z cukrzycą typu 2, którym w ramach wieloośrodkowego, prospektywnego pojedynczo zaślepionego badania typu „cross-over" implantowano urządzenie modulujące kurczliwość żołądka podczas posiłków (Diamond™, MetaCure Ltd), po planowych 12 miesiącach włączono do dalszej obserwacji w ciągu kolejnych 6 miesięcy. Badanie przedstawia wyniki uzyskane w czasie tego okresu leczenia.
Wyniki: W grupie z wyjściowym niskim lub prawidłowym stężeniem triglicerydów (< 150 mg/dL) stwierdzono znamienne obniżenie stężenia hemoglobiny glikowanej (HbA1c) o 1,2% (z 8,4 ± 0,8 do 7,2 ± 1,1%; p < 0,05), obniżenie stężenia insuliny na czczo o 5,2 uIU/ml (z 23,4 ± 26,9 do 18,3 ± 27,1 uIU/ml; p = 0,09), masy ciała o 3,14 kg (ze 105,4 ± 25,4 do 102,8 ± 28,1 kg; p < 0,05) oraz obwodu talii o 6,1 cm (ze 119,8 ± 11,9 do 113,7 ± 15,2 cm; p < 0,005). W grupie z podwyższonym stężeniem triglicerydów nie zanotowano istotnego korzystnego wpływu leczenia na wskaźniki kontroli glikemii ani na masę ciała. Nie stwierdzono istotnych działań niepożądanych, w tym epizodów hipoglikemii.
Wnioski: System DIAMOND™ stanowi bezpieczną i dobrze tolerowaną metodę leczenia. U osób z niskim lub prawidłowym stężenie triglicerydów skutecznie obniża stężenie HbA1c oraz masę ciała. Informacja ta może być pomocna przy kwalifikacji kandydatów do leczenia tą metodą. Obecnie prowadzone jest wieloośrodkowe prospektywne badanie mające na celu wyjaśnienie wpływu triglicerydów na efektywność terapii.

Zaburzenia gospodarki węglowodanowej u pacjentów z przypadkowo wykrytym guzem nadnercza

Katarzyna Krzyżewska[1], Ewa Niemczuk[1], Bartosz Jakub Myśliwiec[2,3], Roman Junik[1]
[1]Katedra Endokrynologii i Diabetologii, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
[2]Klinika Rehabilitacji Metabolicznej, Katedra Endokrynologii i Diabetologii, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
[3]Oddział Kardiologiczny z Pododdziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego i z Pracownią Hemodynamiki, Szpital Wielospecjalistyczny w Inowrocławiu

Grupa tematyczna: Diabetologia, Otyłość, Metabolizm

Wstęp: Zgodnie z definicją incydentaloma jest zmianą w nadnerczu wykrytą przypadkowo i w związku z tym niemą klinicznie. Mimo to u tych pacjentów często można stwierdzić zaburzenia metaboliczne, w tym gospodarki węglowodanowej.
Cel: Ocena częstości występowania cukrzycy, nieprawidłowej glikemii na czczo i nieprawidłowej tolerancji glukozy u pacjentów z nieczynnymi hormonalnie guzami nadnerczy.
Materiał i metody: Spośród pacjentów z guzami nadnerczy hospitalizowanych w okresie 11.2014-02.2016r. w Klinice Endokrynologii i Diabetologii w Bydgoszczy wyodrębniono 131 chorych, u których nie wykazano aktywności hormonalnej zmian w nadnerczach. W badanej grupie (79 kobiet i 52 mężczyzn, w wieku 41-87 lat, śr. 63 lata) oznaczono glikemię i insulinemię na czczo, a u chorych bez cukrzycy w wywiadzie wykonano OGTT.
Wyniki: Prawidłową glikemię stwierdzono u 30,5% chorych z nieczynnymi hormonalnie guzami nadnerczy. U większości rozpoznano zaburzenia gospodarki węglowodanowej: u 40,5% nieprawidłową glikemię na czczo (IFG) i nieprawidłową tolerancję glukozy (IGT), u 29% cukrzycę (w tym u 1/5 z nich de novo). Średnia wartość HOMA-IR u pacjentów z normoglikemią, stanem przedcukrzycowym i cukrzycą wynosiła odpowiednio 2,04, 2,94, 3,36. Średnia wartość QUICKI u pacjentów z normoglikemią, stanem przedcukrzycowym i cukrzycą wynosiła 0,34, 0,33, 0,32. Pacjenci z normoglikemią i zaburzeniami gospodarki węglowodanowej nie różnili się pod względem płci, stężenia kortyzolu w surowicy o godz. 23.00 oraz w teście z 1mg deksametazonu. Stwierdzono natomiast różnicę się pod względem wieku chorych, liczby i rozmiarów zmian w nadnerczach oraz insulinemii na czczo.
WNIOSKI: W badaniu wykazano, że u chorych z nieczynnymi hormonalnie guzami nadnerczy stan przedcukrzycowy występuje 2,5-krotnie, a cukrzyca 4-krotnie częściej niż w populacji ogólnej wg bad. NATPOL 2011 (40,5% vs 15,6% i 29% vs 6,7%). Z tego powodu pacjenci z incydentaloma nadnerczy powinni być monitorowani w kierunku zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

„Kochanego ciała nigdy za wiele", czyli kiedy nadmierna masa ciała chroni serce? Paradoks otyłości a niewydolność serca

B. J. Myśliwiec, A. Bronisz, K. Krzyżewska
Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika, Bydgoszcz

Grupa tematyczna: Diabetologia, Otyłość, Metabolizm

Współcześnie zarówno otyłość, jak i niewydolność serca stanowią rosnący problem globalny. Powszechnie wiadomo również, że oba te zjawiska są ze sobą wiązane.
W badaniu *Framingham Heart Study* ukazano, że każdy wzrost wartości BMI o 1 kg/m^2 masy ciała zwiększa ryzyko wystąpienia niewydolności serca. Z drugiej strony, u osób z rozwiniętą niewydolnością serca obecność zwiększonej masy ciała ma znaczenie ochronne. Zjawisko to nazwano *paradoksem otyłości i* stanowi ono część odwróconej epidemiologii wielu klasycznych czynników ryzyka w niewydolności serca.
Zgodnie z licznymi przeprowadzonymi badaniami epidemiologicznymi obecność nadwagi i otyłości oraz dodatkowych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego (tj. nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, hiperlipidemia) wiąże się ze znaczącym wzrostem chorobowości i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych, w tym także zwiększonym ryzykiem wystąpienia niewydolności serca. Opierając się na tej wiedzy, oczekiwano, że u chorych z już rozwiniętą niewydolnością serca obecność dodatkowych obciążeń przełoży się na wyraźne skrócenie czasu przeżycia w tej grupie chorych. Wbrew oczekiwaniom jednoroczna i pięcioletnia śmiertelność u chorych z nadwagą lub otyłością była mniejsza niż u pacjentów z prawidłową lub niską masą ciała.
Ostatnio dane obejmujące ponad 28 tys. chorych z niewydolnością serca zostały poddane metaanalizie. Jej wyniki dokumentują, iż w porównaniu z pacjentami z BMI 18,5–24,9 kg/m^2, u chorych z nadwagą i BMI 25–29,9 kg/m^2 względne ryzyko śmierci było mniejsze o 16%, a w przypadku otyłych z BMI ≥ 30 kg/m^2 to ryzyko jest jeszcze mniejsze, nawet o 33%.
Obserwacje te zostały poszerzone o analizy chorych z ostrą niewydolnością serca. Największe z takich badań pochodzi z amerykańskiego rejestru ADHERE (*Acute Decompensated Heart*

Failure National Registry), w którym zgromadzono dane ponad 200 tys. pacjentów, a analiza BMI objęła prawie 110 tys. spośród nich. Wykazano, że każde zwiększenie BMI o 5 jednostek powodowało zmniejszanie się względnego ryzyka zgonu o 10%. Autorzy kolejnej ważnej pracy skupili się na analizie danych pochodzących z badania EPHESUS (*Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study*). Badali oni chorych z niewydolnością serca w następstwie ostrego zespołu wieńcowego, u których wcześniej nigdy nie rozpoznawano niewydolności serca. W analizie jednoczynnikowej także i w tym badaniu wyższe wartości BMI skojarzone były ze zmniejszoną śmiertelnością, a każdemu wzrostowi BMI o 1 kg/m^2 towarzyszyło zmniejszenie śmiertelności o 5%. Czy zatem z całą stanowczością można stwierdzić, że „kochanego ciała nigdy za wiele"? Jeżeli rzeczywiście paradoks otyłości istnieje to jakie mogą być jego przyczyny i jakie przedłożenie na codzienną praktykę kardiologiczną?

Czynność nerek dzieci leczonych z powodu nadwagi lub otyłości

A. Kocięba-Łaciak, I. Maciejewska-Paszek, T. Irzyniec
Zakład Promocji Zdrowia i Pielęgniarstwa Środowiskowego, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Grupa tematyczna: Diabetologia, Otyłość, Metabolizm

Wstęp: Patomechanizm zmian w nerkach w otyłości jest złożony. U dzieci z nadmiarem masy ciała dochodzi do wzmożonej perfuzji nerek co skutkuje hiperfiltracją kłębuszków. Nie dysponujemy nieinwazyjną metodą określającą czynność wydalniczą nerek u dzieci.
Cel: Celem badań jest ocena wpływu nadmiernej masy ciała oraz skutecznego leczenia odchudzającego na funkcję wydalniczą nerek dzieci z nadwagą i otyłością.
Materiał i metody: Dokonano pomiarów masy, wysokości i BMI oraz parametrów nefrologicznych (stężenie kreatyniny, cystatyny C oraz eGFR wg formuł: Schwartz'a, Hoek'a, Bouvet'a i Cockroft'a – Gault'a) u 95 dzieci (9-13 lat) z nadwagą — n = 62 i otyłością — n = 33. Wyniki porównano z wartościami jakie uzyskałaby populacja 50 percentyla wskaźnika masy ciała polskich dzieci (PD). Wyniki oceniono również przed i po 6 miesięcznym okresie odchudzania u 23 dzieci, u których stwierdzono redukcję BMI≥5%.
Wyniki: U dzieci z nadmierną masą ciała odnotowano wyższe stężenie cystatyny C, większe wartości GFR wg formuły Cockroft'a – Gault'a i Bouvet'a w porównaniu do wartości PD. Wartości tych wskaźników były wyższe u dzieci z otyłością, niż z nadwagą (1,21±0,5 vs 1,14±0,4 mg/l — ns, 196,1±62,2 vs 160,4± 42 ml/min — p = 0,0013 i 100,7±29,7 vs 90,8±25 ml/min — p = 0,08). W odróżnieniu od dzieci z nadwagą, gdzie 6 miesięczne leczenie odchudzające spowodowało jedynie nieznaczne zmniejszenie stężenia kreatyniny (0,9±0,4 vs 0,7±0,1 mg/dl p = 0,07-trend) u dzieci z otyłością zaobserwowano znamienne zmniejszenie stężenia cystatyny C (1,3±0,8 vs 0,8±0,4 mg/l — p < 0,02) i eGFR wg Bouvet'a (107,6±46,5 vs 79,3±29,2 ml/min — p < 0,01).W reakcji na leczenie odchudzające znamienne obniżenie stężenia cystatyny C (p < 0,04) i redukcję eGFR wg Bouvet'a (p < 0,04) stwierdzono tylko u chłopców.
Wnioski: 1.Nadmiar masy ciała u dzieci powoduje hiperfiltrację kłębuszkową. 2. Korzystny wpływ odchudzania na czynność wydalniczą występuje u dzieci z otyłością. Polega na redukcji nadmiernej filtracji kłębuszków. 3. Po odchudzaniu, zmniejszenie stężenia cystatyny C i wskaźnika filtracji kłębuszkowej stwierdza się tylko u chłopców.

Ocena zależności pomiędzy stężeniem 25(OH) D w surowicy krwi a parametrami gospodarki węglowodanowej u dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki przed i w pierwszym roku leczenia hormonem wzrostu — doniesienie wstępne

E. Witkowska-Sędek, A. Kucharska, M. Rumińska, A. Majcher, B. Pyrżak
Klinika Pediatrii i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Grupa tematyczna: Diabetologia, Otyłość, Metabolizm

Wstęp: W świetle aktualnych badań stała suplementacja witaminy D u dzieci leczonych hormonem wzrostu (rhGH) jest konieczna. Jest to istotne nie tylko ze względu na znaczne nasilenie metabolizmu kostnego i przyspieszenie wzrastania, ale też ze względu na prewencję zaburzeń metabolicznych, które mogą ujawnić się w trakcie leczenia rhGH. Wpływ suplementacji witaminy D na gospodarkę węglowodanową u pacjentów z somatotropinową niedoczynnością przysadki (SNP) jest mało znany i wymaga dalszych badań.
Cel pracy: Ocena zależności pomiędzy stężeniami w surowicy krwi 25(OH)D, glukozy na czczo i hemoglobiny glikowanej (HbA1c) u dzieci z SNP w pierwszym roku leczenia rhGH.
Materiał i metody: Badano 50 dzieci z SNP. Pacjentów podzielono na dwie podgrupy w zależności od stężenia 25(OH)D przed rozpoczęciem leczenia: 36 dzieci z dostatecznym stężeniem (> 20 ng/ml) i 14 dzieci z niedoborem 25(OH)D. Oznaczano w surowicy krwi stężenia 25(OH) D, glukozy na czczo i HbA1c przed rozpoczęciem leczenia rhGH oraz po 6 i 12 miesiącach leczenia. W trakcie leczenia rhGH dzieci otrzymywały preparat witaminy D (średnio 1000 j.m./dobę).
Wyniki: Przed rozpoczęciem leczenia rhGH podgrupy nie różniły się istotnie pod względem stężenia glukozy na czczo i HbA1c. Po 6 miesiącach leczenia doszło do istotnego wzrostu stężenia glukozy na czczo w podgrupie bez niedoboru witaminy D (w podgrupie z niedoborem 25(OH)D obserwowano podobną tendencję, ale bez istotności statystycznej). Stężenie HbA1c nie zmieniło się istotnie po 6 miesiącach leczenia. Po roku stężenie HbA1c było istotnie wyższe w podgrupie z wyjściowym niedoborem 25(OH)D. Pod wpływem prowadzonej suplementacji witaminy D po 6 i 12 miesiącach leczenia rhGH badane podgrupy przestały różnić się pod względem zasobów 25(OH)D.
Wnioski: Po 6 miesiącach leczenia rhGH widoczny jest wzrost stężenia glukozy na czczo utrzymujący się w kolejnych miesiącach leczenia. Po roku stężenie HbA1c jest istotnie wyższe w podgrupie z wyjściowo mniejszymi zasobami witaminy D. Suplementacja witaminy D jest konieczna w trakcie leczenia rhGH. U osób bez niedoboru 25(OH)D przed rozpoczęciem leczenia dawka 1000 j.m/dobę pozwala na utrzymanie stężenia witaminy D na porównywalnym poziomie co przed leczeniem, a u osób z niedoborem 25(OH)D przed rozpoczęciem leczenia jest niewystarczająca do uzyskania optymalnego poziomu witaminy D w surowicy. Wyniki sugerują możliwy bezpośredni wpływ witaminy D na ryzyko wystąpienia zaburzeń węglowodanowych u dzieci z SNP leczonych rhGH.

Ocena stężenia wisfatyny w zespole metabolicznym

A. Kamińska[1], E. Kopczyńska[2], R. Junik[1]
[1]Klinika Endokrynologii i Diabetologii Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu
[2]Katedra i Zakład Patobiochemii i Chemii Klinicznej Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu

Grupa tematyczna: Diabetologia, Otyłość, Metabolizm

Wstęp: Wisfatyna, białko wydzielane przez trzewną tkankę tłuszczową, wykazuje działanie insulinomimetyczne, a także zwiększa wydzielanie białek adhezyjnych i cytokin prozapalnych. Stanowi

ono potencjalny czynnik mogący łączyć otyłość, cukrzycę typu 2 i stany insulinooporności. Stężenie tego białka wzrasta u osób otyłych i w długotrwałej cukrzycy typu 2. Dane na temat roli wisfatyny w przypadku zespołu metabolicznego są ograniczone.
Cel: Celem pracy była ocena stężenia wisfatyny u osób z otyłością prostą w zależności od występowania zespołu metabolicznego
Materiał i metody: Przebadano 67 osób z otyłością prostą (wiek 37,8±13,2 lat), bez rozpoznanych wcześniej zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Grupę kontrolną stanowiło 30 szczupłych ochotników (wiek 38,2±14,9 lat), bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej .
U wszystkich osób dokonano pomiaru masy ciała, wzrostu, obwodu talii i bioder, wyliczono BMI, WHR, oznaczono stężenie cholesterolu całkowitego, HDL, LDL, HbA_{1C}, peptydu-C, kwasu moczowego, wykonano OGTT wg WHO z oceną stężenia glukozy i triglicerydów na czczo i w 2-giej godzinie po obciążeniu oraz oznaczono stężenie wisfatyny w osoczu. Na podstawie kryteriów IDF 2005 wyodrębniono grupę z zespołem metabolicznym ZM(+) n = 32 i bez zespołu metabolicznego ZM(-) n = 35.
Wyniki: Stężenie wisfatyny u osób otyłych było istotnie wyższe w porównaniu z grupą kontrolną (50,0±48 vs 26,7±22,1 ng/ml; p = 0,01). Stężenie wisfatyny w obu podgrupach ZM+ i ZM(-) nie różniło się (40,3±29,4 vs 58,5±60,4 ng/ml; p = 0,11). W grupie ZM(+) stężenie wisfatyny korelowało jedynie ze stężeniem triglicerydów na czczo i w 2-giej godzinie OGTT (odpowiednio r = 0,43, p = 0,014; r = 0,51, p = 0,016), w grupie ZM(-) korelowało z masą ciała (r = 0,37, p = 0,027), wzrostem (r = 0,36, p = 0,035) i stężeniem peptydu C (r = 0,39, p = 0,02).
Wnioski: Osoby otyłe charakteryzowały się wyższym stężeniem wisfatyny w porównaniu do osób szczupłych. Obecność zespołu metabolicznego nie wpływała na stężenie tego białka. W zespole metabolicznym stężenie wisfatyny wzrastało wraz ze wzrostem stężenia triglicerydów na czczo i po obciążeniu glukozą i nie zależało od parametrów antropometrycznych.

Wydzielanie kortyzolu oraz DHEA-S u pacjentów z otyłością a wybrane czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego

A. Maciejewski[1], M. Litwinowicz[2], E. Marcinkowska[2], M. Grzymisławski[2], K. Łącka[1]
[1]Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
[2]Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Metabolicznych i Dietetyki, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu.

Grupa tematyczna: Diabetologia, Otyłość, Metabolizm

Wstęp: Oś podwzgórze-przysadka-nadnercza pełni w organizmie liczne funkcje, m. in. biorąc udział w regulacji metabolizmu węglowodanów czy lipidów. Dane na temat wydzielania hormonów kory nadnerczy oraz ich związku z ryzykiem rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z różnymi wartościami BMI nie są w pełni jednoznaczne.
Cel pracy: Ocena zależności pomiędzy czynnością wydzielniczą kory nadnerczy a wybranymi czynnikami ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z otyłością.
Materiał i metody: Przeprowadzono retrospektywną analizę danych laboratoryjnych i klinicznych 73 pacjentów z otyłością oraz 20 osób bez otyłości. Oceniano związek pomiędzy parametrami opisującymi czynność wydzielniczą nadnerczy (stężenie kortyzolu w surowicy w godzinach porannych oraz wieczornych, amplituda tych wartości, pole powierzchni pod krzywą kortyzol-czas (cAUC), wydalanie oraz stężenie kortyzolu w dobowych zbiórkach moczu, DHEA-S w surowicy, stosunek kortyzol/DHEA-S) oraz wybranymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego (m. in. glukoza na czczo oraz 2h po podaniu 75g glukozy, cholesterol całkowity, HDL, LDL, trójglicerydy, masa ciała, BMI, AlAT, AspAT, CRP, OB). Zebrane dane poddano analizie z zastosowaniem odpowiednich metod statystycznych (test U Manna-Whitneya, test t-Studenta, współczynnik korelacji Pearsona, modele regresji wielorakiej).
Wyniki: W badanej grupie pacjenci z otyłością odznaczali się istotnie wyższymi średnimi wartościami ciśnienia tętniczego skurczowego oraz rozkurczowego, wyższe były u nich także stężenia AlAT, LDL, TAG, OB, CRP, istotnie niższe było natomiast stężenie HDL w porównaniu do pacjentów bez otyłości. Obie grupy nie różniły się istotnie pod względem parametrów opisujących wydzielanie kortyzolu, a także stężenia DHEA-S oraz stosunku kortyzol/DHEA-S. Dla całej grupy badanej wykazano istotne statystycznie ($p < 0,05$) zależności pomiędzy porannym stężeniem kortyzolu, a ciśnieniem skurczowym, rozkurczowym oraz CRP (r = 0,3048; 0,2201; 0,2193), kortyzolem wieczornym, a OB (r = 0,2484), cAUC, a ciśnieniem tętniczym skurczowym, rozkurczowym, OB i CRP (r = 0,2801; 0,2229; 0,2704; 0,2512), stężeniem kortyzolu w DZM, a ciśnieniem skurczowym, rozkurczowym oraz tętnem (r = 0,3091; 0,2988; 0,2957), a także stosunkiem kortyzol/DHEA-S, a OB i CRP (r = 0,5239; 0,3460). Parametry opisujące metabolizm glukozy analizowano po wyłączeniu pacjentów leczonych z powodu zaburzeń glikemii, wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy amplitudą wydzielania kortyzolu, a glukozą w 2h OGTT (r = -0.3188) oraz insuliną w 2h OGTT (r = -0,2719).
Wnioski: Stwierdza się istotną zależność pomiędzy parametrami wydzielania kortyzolu oraz stosunkiem kortyzol/DHEA-S, a wartościami ciśnienia tętniczego, glikemią oraz wybranymi markerami stanu zapalnego.

Anaplastic carcinoma of the thyroid gland with concomitant thyrotoxicosis — a case report

J. Daroszewski[1], K. Paczkowska[1], A. Jawiarczyk[1], M. Bolanowski[1], M. Jeleń[2]
[1]Department of Endocrinology, Diabetes and Isotope Therapy, Wroclaw Medical University
[2]Department of Pathology, Wroclaw Medical University

Introduction: Anaplastic thyroid carcinoma (ATC) occurs in one to two patients per million persons a year and it is one of the most aggressive human neoplasms. Thyrotoxicosis is a very rare symptom of this type of cancer. To our knowledge, only 9 cases of ATC with concurrent thyrotoxicosis have been described to date.
Case report: 66-year-old woman presented with 4-weeks history of thyrotoxicosis: weight loss, atrial fibrillation, congestive heart failure and rapidly enlarging goiter. She had had euthyroid multinodular goiter for almost 50 years. In the examination, there was a large, firm neck mass and palpable bilaterally lymph nodes in the angles of mandible regions. Thyroid functional tests were as follows: TSH < 0,005uIU/ml, fT4 = 64,5pmol/l and FT3 = 14,3pmol/l. Her therapy was managed with carbimazol, beta-adrenergic blockade, hydrochlotiaside and acenocumarol. After 8 weeks of treatment patient was euthyroid and in a good general condition.
There were also performed fine-needle aspiration biopsy and the patient was diagnosed with ATC. Thyroid scintigraphy showed some autonomous nodules within the gland. What is more, a chest X-ray showed enlargement of superior mediastinum and bilateral metastatic lesions in the lungs. Tumor was considered as unresectable. Patient got a treatment of doxorubinomycin and antithyroid therapy was continued. She died a year after the presentation.
Conclusions: In most cases, reported in the literature, hyperthyreosis coexisting with ATC was thought to be a result of thyroid follicles damage, caused by neoplastic infiltration. On the other hand, in the described case, it seemed to be secondary to the presence of the multinodular goiter concomitant with the ATC. It is important to notice, that the thyrotoxicosis and the tumor growth began at the same time.

Ocena zaburzeń funkcji seksualnych u kobiet z zastosowaniem kwestionariusza FSFI stosujących wybraną antykoncepcję hormonalną

G. Jarząbek-Bielecka[1], E. Sowińska-Przepiera[2], R. Słopień[3], A. Słopień[4], M. Pisarska-Krawczyk[5] , M. Wilczak[6], [1]W. Kędzia
[1]*Klinika Ginekologii Katedry Perinatologii i Ginekologii UMP, Poznań*
[2]*Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych PUM, Szczecin*
[3]*Katedra i Klinika Endokrynologii Ginekologicznej UMP, Poznań*
[4]*Klinika Psychiatrii Dzieci i Młodzieży UMP, Poznań*
[5]*Katedra Zdrowia Matki i Dziecka UMP, Poznań*
[6]*Katedra i Zakład Edukacji Medycznej, Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu — Poznań*

Grupa tematyczna: Endokrynologia

Wstęp: Funkcjonowanie seksualne jest istotną, choć często pomijaną składową ogólnego dobrostanu człowieka . Składnik gestagenowy tabletek antykoncepcyjnych może mieć znaczenie dla funkcjonowania kobiety w sferze seksualnej, ponieważ działanie tych hormonów w znacznie wyższych stężeniach wpływa na układ neuronalny mózgu. Tabletka antykoncepcyjna z uwagi na swój skład może mieć wpływ hamujący reakcje seksualne i takie działanie uboczne jest wskazaniem do jej odstawienia. Do oceny funkcjonowania seksualnego badanych kobiet wykorzystano kwestionariusz FSFI (Female Sexual Function Index) stosowany przez większość badaczy.
Cel pracy: Celem pracy było badanie, czy stosowanie wybranej antykoncepcji hormonalnej wpływa na seksualność kobiet ocenianej za pomocą kwestionariusza FSFI.
Materiał i metodyka: Badania przeprowadzono u 72 zdrowych kobiet w wieku 18-25 lat, pacjentek Kliniki Ginekologii Katedry Perinatologii UM w Poznaniu. Materiał podzielono na dwie grupy: A – 41 badanych kobiet stosujących antykoncepcję hormonalną o składzie: (0,03 mg ethinylestradiol z 2 mg chlormadinonacetat) i grupę B — 31 nie stosujących antykoncepcji. Na podstawie badania podmiotowego, przedmiotowego, wyników badań hormonalnych (TSH, fT4, FSH, E_2, Testosteron, ACTH, kortyzol, PRL) i obrazowych wykluczono choroby endokrynologiczne i inne schorzenia mogące wpływać na seksualność badanych. Narzędziem badawczym był kwestionariusz FSFI (Female Sexual Function Index) za pomocą którego oceniano 6 składowych reakcji seksualnej: pożądanie, podniecenie, lubrikacja, orgazm, satysfakcja i ból. Analizę statystyczną przeprowadzono przy pomocy programu Statistica 10 PL. Za istotną statystycznie przyjęto wartość $p < 0,05$.
Wyniki: Porównanie punktacji FSFI dwóch grup badanych kobiet A i B wykazało, że wartość średnia dla domeny POŻĄDANIE, LUBRYKACJA i ORGAZM oraz sumarycznego wyniku FSFI jest wyższa u kobiet stosujących antykoncepcję hormonalną ($p < 0,05$), a wartość średnia punktacji FSFI dla domeny POBUDZENIE i BÓL jest wyższa u kobiet nie stosujących antykoncepcji hormonalnej ($p < 0,005$). Wartość średnia punktacji FSFI dla domeny SATYSFAKCJA w obu grupach A i B kobiet była nieistotna statystycznie ($p < .0,3$)
Wnioski: 1. Przed zastosowaniem antykoncepcji hormonalnej istnieje potrzeba oceny reakcji seksualnych u kobiet
2. Dobrym narzędziem diagnostycznym jest kwestionariusz FSFI

Pregnancy during iododerma

E. Woźniakowska[1], B. Matyjaszek-Matuszek[2], M. Lenart-Lipińska[2], T. Paszkowski[1]
[1]*III Katedra i Klinika Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Lublin*
[2]*Katedra i Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Lublin*

Grupa tematyczna: Endokrynologia

Initial visit
An 18-year-old 15 weeks pregnant healthy adolescent girl presented with a 2-day history of pruritic urticaria-like lesions on her face and scalp which extended to the neck, back and extremities and swelling of the mouth and other mucous membranes (Fig. 1,2).
She was diagnosed with hypothyroidism before pregnancy. The patient was taking multivitamin supplement (Femibion, Merck) containing 150ug potassium iodide and iodide supplement (Jodid, Merck) containing 200ug potassium iodide for two weeks before rash appeared.
Hypersensitivity to iodine was found in her family history, with cutaneous eruption after oral exposure to iodide in her mother a few years before.
Dermatological consultation was performed. Pregnancy-specific skin conditions including pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy, prurigo of pregnancy, intrahepatic cholestasis, pemphigoid gestations, impetigo herpetiformis were excluded.
Routine biochemistry, blood tests, antiphospholipid syndrome tests were within normal limits whereas TSH and fT3 levels were below limits.
Serum levels of allergen-specific IgE-s were normal. The allergen panel consisted of indoor and outdoor allergens commonly occurring in Poland. The indoor allergens included Ig-E specific peach allergen, fish allergens, hazelnut allergens. The outdoor allergens included, among other pollens, timothy grass and Aspergillus allergens.
Initial treatment
After the patient stopped taking potassium iodide, urticarial lesions cleared within two days. The patient was also treated with oral corticosteroids (prednisone 10mg daily and hydrocortisone 25mg daily) and antihistaminic drug (clemastine 2mg daily).
Follow up
The patient was re-examined 2 weeks later. Complete disappearance of urticarial lesions was observed. Pregnancy developed normally without any complications.
Discussion
Iododerma is a rare type of hypersensitivity with a cutaneous reaction characterized by pustules, papulopustules, vesicles, urticarial , hemorrhagic, ulcerating and nodular lessions. It develops after oral, intravenous or even topical usage of iodine. Usually it follows a systemic potassium iodide therapy in expectorans prescribed for asthma, chronic bronchitis, hyperthyroidism, sporotrichosis, dermatological conditions, multivitamin supplement. It occurs also with systemic amiodaron administration and iodinated radiocontrast media.
The pathogenesis of iododerma is not clear. Iododerma occurs when potassium iodide is used for therapeutical purposes or when iodine-containing contrast agents are applied. Very few cases of iododerma after iodine used orally have been reported. The only one case concerned a pregnant woman. Torkamani and Sinclair reported a well-demarcated urticaria-like red rash with elevated borders similar to our case. The iododermal lesions have been described as pustular, vesicular, pustular, urticarial, fungating, hemorrhagic, and suppurative skin changes.

Zaburzenia osi gonadotropowej sugerujące gonadotropinoma u pacjenta po allogenicznym przeszczepie szpiku — opis przypadku

A. Maria Dąbrowska, B. Matyjaszek-Matuszek, B. Wdowiak, J. S. Tarach
Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin

Grupa tematyczna: Endokrynologia

Wstęp: Allogeniczny przeszczep szpiku jest podstawową metodą leczenia ostrej białaczki mieloblastycznej, cechującą się dużym odsetkiem wyleczeń. Wiąże się to jednak z narażeniem na toksyczność chemioterapii i powikłania narządowe, w tym endokrynopatie — najczęściej zaburzenia osi gonadotropowej. Gonadotropinoma jest gruczolakiem przysadki wydzielającym FSH, LH lub ich wolne podjednostki, manifestującym się objawami neurologicznymi

i niedoczynnością przysadki. Rzadko, głównie u młodych osób, stwierdza się także wtórne zwiększenie TTE i E2.
Opis przypadku: Pacjent lat 19, po allogenicznym przeszczepie szpiku od niespokrewnionego dawcy w 16r.ż. (09.10.2013r.), z powodu ostrej białaczki szpikowej, po przebytej chemioterapii, aktualnie bez cech nawrotu choroby, został skierowany do Klinki Endokrynologii z podejrzeniem gonadotropinoma. W badaniu fizykalnym — bez odchyleń od normy. Wzrost — 193cm, masa ciała — 60kg, BMI — 16,11kg/m^2. W wywiadzie: bez bólów głowy i zaburzeń widzenia oraz funkcji seksualnych. Od października 2014r. obserwowano podwyższone stężenia FSH i LH oraz E2 i TTE. W badaniach kontrolnych, wykonanych w czerwcu 2016r., potwierdzono utrzymywanie się podwyższonego stęż. FSH = 23,16mIU/ml (1,40-18,10) i LH = 11,50mIU/ml (0,56-7,80), przy jednocześnie zwiększonym stęż. E2 = 53,00pg/ml (0-39,80) oraz stęż. TTE = 804,82ng/dl (241-827) w górnej granicy zakresu referencyjnego w jednym oznaczeniu i podwyższonym stęż. TTE = 13,52ng/ml (2,8-8,0) w drugim oznaczeniu; β-HCG = < 0,1mIU/ml (< 2,0), SHBG = 107,40nmol/l (14,5-48,4). Nie stwierdzono zaburzeń w zakresie funkcjonowania pozostałych osi tropowych przysadki. W USG jąder oraz jamy brzusznej nie uwidoczniono patologii. W badaniu MRI okolicy podwzgórzowo-przysadkowej: przysadka prawidłowej wielkości, bez zmian ogniskowych.
Wnioski: Po wykluczeniu gonadotropinoma, najbardziej prawdopodobną przyczyną zaburzeń hormonalnych u pacjenta wydaje się być przebyte leczenie ostrej białaczki szpikowej, ale ich etiopatogeneza jest niejasna. Allogeniczny przeszczep szpiku i chemioterapia wpływają na zaburzenia osi gonadotropowej, dlatego pacjenci po przeszczepie wymagają kontroli endokrynologicznej.

Zespół Marine-Lenharta — opis przypadku

A. Majos[1], D. Leszczyńska[1], J. Kozakowski[2], P. Glinicki[2], M. Gietka-Czernel[2]
[1]I Oddział Chorób Wewnętrznych z Pododdziałem Diagnostyki Endokrynologicznej, Szpital Bielański, Warszawa
[2]Klinika Endokrynologii,Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Szpital Bielański, Warszawa

Grupa tematyczna: Endokrynologia

Nadczynność tarczycy dotyczy ok. 2% populacji dorosłych. Najczęstszymi jej przyczynami, w zależności od podaży jodu, są choroba Gravesa i Basedowa oraz wole guzowate nadczynne. U pacjentów z chorobą Gravesa i Basedowa obserwuje się częstsze występowanie guzków tarczycy niż w populacji ogólnej, większość z nich stanowią guzki nieczynne hormonalnie. Do rzadkości należy współistnienie choroby Gravesa i Basedowa oraz pojedynczego lub mnogich guzków autonomicznych nazywane zespołem Marine-Lenharta — dotyczy jedynie 2,4 — 4,1% osób z chorobą Gravesa i Basedowa. Celem pracy jest prezentacja przypadku pacjentki z zespołem Marine-Lenharta — przedstawiono kolejne kroki diagnostyczne, analizę wyników oraz zastosowane leczenie.
40-letnia kobieta z autonomicznym guzkiem prawego płata tarczycy rozpoznanym przed 7 laty, która wówczas nie zdecydowała się na leczenie, została przyjęta do Kliniki Endokrynologii CMKP w Warszawie z nasilonymi objawami hipertyreozy. Badania laboratoryjne wykazały ciężką nadczynność tarczycy (TSH 0.016 uIU/ml, fT3 > 50pmol/l, fT4 > 100pmol/l) z podwyższonymi stężeniami przeciwciał przeciwtarczycowych (anty-TPO > 1300 IU/ml, anty-TG > 116,1 IU/ml, TRAb 10,25 IU/l). W USG uwidoczniono obraz sugerujący chorobę Gravesa i Basedowa: powiększoną, hipoechogenną tarczycę, z nasilonym przepływem miąższowym oraz pojedynczy guzek prawego płata o charakterze lito-torbielowatym, normoechogenicznym, elastograficznie miękkim i zwiększonym unaczynieniu obwodowym (w BACC kategoria 2 wg systemu Bethesda). Scyntygrafia I-131 wykazała obszar zimny odpowiadający lokalizacji guzka oraz wzmożone gromadzenie znacznika w pozostałym miąższu tarczycy (T_{24} 71%). Włączono leczenie tyreostatyczne i po uzyskaniu eutyreozy pacjentkę poddano leczeniu operacyjnemu.
Typowy przebieg zespołu Marine-Lenharta charakteryzuje się jednoczesnym występowaniem nadczynności miąższu tarczycy oraz guzka. W zaprezentowanym przypadku mamy do czynienia z rozwojem choroby Gravesa i Basedowa 7 lat po stwierdzeniu guzka autonomicznego tarczycy. Potwierdza to zmienność obrazu scyntygraficznego wskazującego początkowo na obecność guzka gorącego scyntygraficznie, który po latach, w zestawieniu z jodochwytnością pozostałego miąższu tarczycy, stał się zimny. Scyntygrafia wraz z oceną TRAb odegrała istotną rolę w rozpoznaniu zespołu, ustaleniu jego przebiegu oraz strategii leczenia.

Czy obecność lipidów w guzie nadnercza jednoznacznie wyklucza możliwość utkania chromochłonnego ? — opis przypadku

Grupa tematyczna: Endokrynologia

60-letnia kobieta z czerwienicą prawdziwą została skierowana do Kliniki Endokrynologii CMKP z powodu przypadkowo wykrytego guzka nadnercza lewego o wymiarach 14x12mm i densyjności przed kontrastem 12-15 HU, z silnym wzmocnieniem (> 100HU) w 1 minucie po kontraście (nie wykonano zdjęć w fazie opóźnionej).
W wywiadach: od wielu lat okresowe kołatania serca, w przeszłości pacjentka była z tego powodu diagnozowana kardiologicznie. Poza kwasem acetylosalicylowym stosowanym z powodu czerwienicy chora nie przyjmowała na stałe innych leków. W badaniu przedmiotowym stwierdzono miarową czynność serca (68/min), graniczne wartości ciśnienia tętniczego (145/90mmHg).
W MRI nadnerczy w obrębie nadnercza lewego uwidoczniono guzek o średnicy 15mm,
ze znacznym wytłumieniem sygnału w przeciwfazie, co świadczy o dużej zawartości lipidów. Po tym badaniu uznano, że guzek ma charakter gruczolaka kory nadnercza.
W badaniach hormonalnych stwierdzono prawidłowe stężenie aldosteronu, reniny i kortyzolu oraz supresję ACTH (< 1.600pg/ml), a w teście z 1mg deksametazonu — brak hamowania kortyzolemii (kortyzol 4,0ug/dl). Wykonano dwukrotnie dobową zbiórkę moczu z oznaczeniem wydalania katecholamin — wyniki prawidłowe. Postawiono wstępne rozpoznanie subklinicznej hiperkortyzolemii. W celu weryfikacji rozpoznania zlecono dwudniowy test hamowania deksametazonem (4x0,5mg).
W drugiej dobie testu stwierdzono wzrost ciśnienia tętniczego (do 190/110), wystąpił ból głowy i pobudzenie psychoruchowe. Test przerwano i powtórzono dobową zbiórkę moczu, która wykazała zwiększone wydalanie metoksykatecholamin (1169ug/24h w porównaniu z wyjściowym 587 i 644ug/24h). Postawiono rozpoznanie guza mieszanego i wykonano scyntygrafię z MIBG stwierdzając wychwyt znacznika w rzucie lewego nadnercza. Chorą skierowano do leczenia zabiegowego, po przygotowaniu alfablokerem.
W badaniu histopatologicznym usuniętego nadnercza rozpoznano rozrost kory i rdzenia nadnerczy. Badania kontrolne po 3 miesiącach (CT, MIBG, metoksykatecholamin w DZM) nie wykazały wznowy guza.
Powyższy przypadek obrazuje trudności w rozpoznaniu guzów zawierających utkanie chromochłonne: ich fenotyp obrazowy może imitować ubogolipidowe gruczolaki lub raki, a w przypadku guzów mieszanych nawet gruczolaki bogatolipidowe. Okazuje się ponadto, że rozpoznanie hiperkortyzolemii nie wyklucza możliwości wydzielania przez guz również katecholamin. Zwraca uwagę również ryzyko związane z podaniem deksametazonu: nawet mała dawka stosowana w dwudobowym teście diagnostycznym stwarza ryzyko wystąpienia przełomu katecholaminowego. Powtórzenie oznaczenia dobowego wydalania metoksykatecholamin z moczem podczas testu z deksametazonem — szczególnie w sytuacji gdy jest on źle tolerowany i powoduje zwyżkę ciśnienia — może być wartościowym rozszerzeniem diagnostyki różnicowej guza nadnercza.

Czy obecność lipidów w guzie nadnercza jednoznacznie wyklucza możliwość utkania chromochłonnego ? — opis przypadku

D. Leszczyńska[1], M. Juszczyszyn[1] , A. Bielec-Leśkiewicz[1], K. Roszkowska-Purska[2], M. Otto[3], L. Bednarek-Papierska[4]
[1]*Pododdział Diagnostyki Endokrynologicznej Szpital Bielański, Warszawa*
[2]*Zakład Patomorfologii Instytutu Onkologii, Warszawa*
[3]*Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej WUM, Warszawa*
[4]*Klinika Endokrynologii CMKP, Warszawa*

Grupa tematyczna: Endokrynologia

60-letnia kobieta z czerwienicą prawdziwą została skierowana do Kliniki Endokrynologii CMKP z powodu przypadkowo wykrytego guzka nadnercza lewego o wymiarach 14x12mm i densyjności przed kontrastem 12-15 HU, z silnym wzmocnieniem (> 100HU) w 1 minucie po kontraście (nie wykonano zdjęć w fazie opóźnionej).
W wywiadach: od wielu lat okresowe kołatania serca, w przeszłości pacjentka była z tego powodu diagnozowana kardiologicznie. Poza kwasem acetylosalicylowym stosowanym z powodu czerwienicy chora nie przyjmowała na stałe innych leków. W badaniu przedmiotowym stwierdzono miarową czynność serca (68/min), graniczne wartości ciśnienia tętniczego (145/90mmHg).
W MRI nadnerczy w obrębie nadnercza lewego uwidoczniono guzek o średnicy 15mm,
ze znacznym wytłumieniem sygnału w przeciwfazie, co świadczy o dużej zawartości lipidów. Po tym badaniu uznano, że guzek ma charakter gruczolaka kory nadnercza.
W badaniach hormonalnych stwierdzono prawidłowe stężenie aldosteronu, reniny i kortyzolu oraz supresję ACTH (< 1.600pg/ml), a w teście z 1mg deksametazonu — brak hamowania kortyzolemii (kortyzol 4,0ug/dl). Wykonano dwukrotnie dobową zbiórkę moczu z oznaczeniem wydalania katecholamin — wyniki prawidłowe. Postawiono wstępne rozpoznanie subklinicznej hiperkortyzolemii. W celu weryfikacji rozpoznania zlecono dwudniowy test hamowania deksametazonem (4x0,5mg).
W drugiej dobie testu stwierdzono wzrost ciśnienia tętniczego (do 190/110), wystąpił ból głowy i pobudzenie psychoruchowe. Test przerwano i powtórzono dobową zbiórkę moczu, która wykazała zwiększone wydalanie metoksykatecholamin (1169ug/24h w porównaniu z wyjściowym 587 i 644ug/24h). Postawiono rozpoznanie guza mieszanego i wykonano scyntygrafię z MIBG stwierdzając wychwyt znacznika w rzucie lewego nadnercza. Chorą skierowano do leczenia zabiegowego, po przygotowaniu alfablokerem.
W badaniu histopatologicznym usuniętego nadnercza rozpoznano rozrost kory i rdzenia nadnerczy. Badania kontrolne po 3 miesiącach (CT, MIBG, metoksykatecholamin w DZM) nie wykazały wznowy guza.
Powyższy przypadek obrazuje trudności w rozpoznaniu guzów zawierających utkanie chromochłonne: ich fenotyp obrazowy może imitować ubogolipidowe gruczolaki lub raki, a w przypadku guzów mieszanych nawet gruczolaki bogatolipidowe. Okazuje się ponadto, że rozpoznanie hiperkortyzolemii nie wyklucza możliwości wydzielania przez guz również katecholamin. Zwraca uwagę również ryzyko związane z podaniem deksametazonu: nawet mała dawka stosowana w dwudobowym teście diagnostycznym stwarza ryzyko wystąpienia przełomu katecholaminowego. Powtórzenie oznaczenia dobowego wydalania metoksykatecholamin z moczem podczas testu z deksametazonem — szczególnie w sytuacji gdy jest on źle tolerowany i powoduje zwyżkę ciśnienia — może być wartościowym rozszerzeniem diagnostyki różnicowej guza nadnercza.

Pacjent z podejrzeniem zespołu MEN4

I. Czajka-Oraniec, D. Leszczyńska, M. Stelmachowska-Banaś, W. Zgliczyński
Klinika Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Grupa tematyczna: Endokrynologia

Wstęp: Zespół mnogich nowotworów gruczołów dokrewnych typu 4 (MEN4) można podejrzewać u pacjentów z fenotypem typowym dla zespołu MEN1, najczęściej z pierwotną nadczynnością przytarczyc (PNP) i gruczolakiem przysadki, u których w badaniu genetycznym nie stwierdza się mutacji w genie meniny. Obserwuje się częstsze występowanie nowotworów gonad, nadnerczy, nerek i tarczycy. Rozpoznanie potwierdza obecność zmutowanego genu CDKN1B, kodującego antyonkogen p27.
Celem pracy jest prezentacja pacjenta z klinicznym rozpoznaniem zespołu MEN1 (somatotropowy gruczolak przysadki, pierwotna nadczynność przytarczyc i rakowiak oskrzela), u którego wystąpił rak jasnokomórkowy nerki, co może wskazywać na odmienne podłoże genetyczne.
Opis przypadku: U 51-letniego obecnie pacjenta, pierwszą manifestacją zespołu MEN był makrogruczolak przysadki prowadzący do akromegalii, zdiagnozowany i operowany 5 lat temu. Ze względu na podwyższone stężenie wapnia w surowicy podczas diagnostyki przedoperacyjnej, przeprowadzono dalsze badania, które potwierdziły rozpoznanie PNP, prawdopodobnie w przebiegu przerostu przytarczyc (w scyntygrafii z 99mTc-MIBI bez obrazu typowego dla gruczolaka). Rok po resekcji gruczolaka przysadki u pacjenta wystąpił krwiomocz, a w badaniach obrazowych (usg, TK) stwierdzono zmianę ogniskową w nerce prawej. Wykonano częściową resekcję nerki prawej. W badaniu histopatologicznym opisano raka jasnokomórkowego nerki. Po roku, podczas kolejnych badań lokalizacyjnych w przebiegu nadczynności przytarczyc uwidoczniono w badaniu TK guzek śr. 10 mm w IV segmencie płuca lewego, aktywny metabolicznie w wykonanym następnie badaniu PET/CT z FDG. W Klinice Chirurgii IGiChP wykonano lewostronną torakotomię usuwając powyższy guzek, który okazał się rakowiakiem typowym o niskim potencjale złośliwości. Dodatkowo usunięto 7 drobnych guzków, częściowo uwapnionych śr. 1-4 mm z różnych części płuca lewego, w których mikroskopowo nie stwierdzono komórek nowotworowych. U pacjenta rozpoznano również wole guzowate obojętne, bez złośliwych zmian ogniskowych w badaniu cytologicznym. Pacjent przebył 3 lata temu kolonoskopię z polipektomią — opisano polipy hiperplastyczne oraz elektroresekcję prostaty z powodu jej łagodnego przerostu. Obecnie pacjent pozostaje pod opieką Kliniki, leczony z powodu osteoporozy, przygotowywany do planowanej operacji usunięcia przytarczyc. Wywiad rodzinny jest negatywny poza chorobą Hashimoto u syna. Wyniki badań genetycznych pacjenta pozostają w opracowaniu.
Wnioski: Każdego pacjenta, u którego stwierdzi się jedną z typowych składowych zespołu MEN należy obserwować pod kątem wystąpienia innych nowotworów endokrynnych, ale również nowotworów nie związanych z układem dokrewnym. Wskazane są badania przesiewowe członków rodziny oraz badania genetyczne.

Występowanie zmian skórnych u dziewcząt i młodych kobiet z zespołem androgenizacji z uwzględnieniem analizy wyników badań hormonalnych

M. Niedzielska[1], A. Kotwas[2], I. Syrenicz[1], A. Syrenicz[1], E. Sowińska-Przepiera[1]
[1]*Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego*
[2]*Katedra i Zakład Zdrowia Publicznego Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego, Szczecin*

Grupa tematyczna: Endokrynologia

Wstęp: Trądzik pospolity jest najczęstszym schorzeniem skóry, który może być niekiedy jedyną wczesną manifestacją kliniczną hiperandrogenemii. Główną rolę w patogenezie trądziku odgrywają predyspozycje genetyczne, zburzenia hormonalne jak i środowiskowe, które swój początek mają w okresie dojrzewania.

Dyskusje trwają od jakiego wieku należy rozpocząć i jaką diagnostykę hormonalną należy przeprowadzić w tym kierunku.
Celem pracy była ocena stężeń wybranych hormonów i ich wpływu na zmiany skórne u dziewcząt i młodych kobiet z zespołem androgenizacji.
Materiał i metody: Badano 150 dziewcząt i młodych kobiet w wieku 16 — 36 lat pacjentek Kliniki Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych PUM oraz Poradni Ginekologii Dziecięcej i Dziewczęcej SPSK-1 w Szczecinie. Grupę A badaną stanowiło 100 pacjentek z zespołem androgenizacji pochodzenia jajnikowego a 50 zdrowych dziewcząt i młodych kobiet stanowiło grupę B — kontrolną.
Opracowaniu poddano parametry takie jak: wzrost, masa ciała, BMI, ponadto oceniono stężenie hormonów: TSH, FT3, FT4, FSH, LH, estradiolu, PRL, DHEA-SO4, androstendionu, testosteronu, SHBG, 17-hydroksyprogesteronu. Analizie poddano również stężenia glukozy i insuliny na czczo oraz w teście OGTT. Analizę statystyczną wykonano z użyciem programu Statistica 9.0PL (StatSoft® Inc. Tulsa, USA), a istotność statystyczną określono jako $p \leq 0,05$.
Wyniki: Stwierdzono, że przeważającej liczbie były to pacjentki młodociane, u których wykonano badania hormonalne z powodu trądziku, ponadto stwierdzono istotnie wyższe stężenie androgenów: testosteronu ($p < 0,000$), DHEA-S ($p < 0,000$), androstendionu ($p = 0,007$), oraz wyższy wskaźnik wolnych androgenów FAI ($p = 0,016$) w porównaniu do pacjentek z grupy kontrolnej. Wystąpiła istotna korelacja ($r = -0,420$; $p < 0,000$) pomiędzy stężeniem testosteronu, androstendionu i DHEA-S, a stężeniem SHBG ($r = -0,391$;$p < 0,000$).
Wnioski: 1. Zrozumienie patologii skórnej związanej z androgenizacją jest istotne dla lekarzy ginekologów, dermatologów, endokrynologów, lekarzy rodzinnych, pediatrów i kosmetologów.
2. Trądzik młodzieńczy jest istotnym markerem klinicznym zespołu androgenizacji i nie może być uznany za przejściowy objaw dojrzewania u nastolatek.
3. Zabiegi kosmetyczne stosowane na skórę z trądzikiem powinny być poprzedzone wykonaniem diagnostyki hormonalnej.

MS Screen Amino Test — nowe narzędzie do diagnostyki zespołu metabolicznego

M. Siomkajło[1], J. Rybka[2], M. Bolanowski[1], J. Stankiweicz-Olczyk[1], A. Gamian[2,3], J. Daroszewki[1]
[1]*Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Wrocław, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Polska*
[2]*Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda, Laboratorium Mikrobiologii Lekarskiej, Polska Akademia Nauk, Wrocław, Polska*
[3] *Katedra i Zakład Biochemii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny, Wrocław, Polska.*

Wstęp: Główną funkcją rozpoznania zespołu metabolicznego (MS) jest prewencja chorób sercowo-naczyniowych (CVD) oraz cukrzycy (TMD2), a także identyfikacja wspólnego obszaru wczesnych procesów patogenetycznych prowadzących do ich rozwoju. Aktualna definicja posiada liczne niedoskonałości oraz nie umożliwia stratyfikacji i monitorowania nasilenia zaburzeń. Oparte na koncepcie metabolomiki badania ostatnich lat wskazują na występowanie swoistych zaburzeń profilu BCAA (aminokwasów o rozgałęzionych łańcuchach) i AAA (aminokwasów aromatycznych) w chorobach kardiometabolicznych.
Cel: Analiza zależności pomiędzy profilem BCAA i AAA a fenotypem MS i jego elementami oraz określenie przydatności klinicznej oznaczania aminokwasów w diagnostyce MS.
Materiał i metody: Analizie poddano 263 mężczyzn podzielonych na grupy: MS(+) — 165 osób i MS(-) — 98 osób wyróżnione na podstawie zmodyfikowanych kryteriów MS. Wykonano: pomiary antropometryczne, ciśnienia tętniczego, oznaczenia biochemiczne, pomiary stężeń BCAA i AAA oraz obliczono wskaźniki insulinooporności. Zmienne aminokwasowe poddano analizie składowych głównych. Przeprowadzono analizę różnic pomiędzy grupami oraz badania korelacyjne. Stosując dyskryminację logistyczną zbudowano model diagnostyczny MS i oceniono jego wartość diagnostyczną.
Wyniki: Wykazano, że grupy MS(+) i MS(-) silnie różnią się pod względem aminogramu, a wyodrębniony w PCA klaster: BCAA i Phe (fenyloalanina) posiada istotną zdolność dyskryminacji w tym zakresie oraz wykazuje istotne statystycznie korelacje z wykładnikami zaburzeń kardiometabolicznych. Pomiar stężenia jednego z AAA — Phe, w powiązaniu z czynnikami uznanymi za kluczowe dla patogenezy MS (insulinemia, leptynemia i adiponektynemia), wykorzystano do budowy modelu diagnostycznego MS — MS Screen Amino Test. Test cechował się dobrymi właściwościami dyskryminacyjnymi (AUC 0,79; 95% CI: 0.7239 — 0.8646) i przewyższał pod tym względem większość proponowanych przez innych autorów wskaźników diagnostycznych MS. Indeks przedstawiono w przejrzysty i przystępny również dla pacjentów sposób — na skali kodowanej kolorem.
Wnioski: W MS występują swoiste zaburzenia profilu BCAA i AAA, które mogą stanowić element wspólnego dla rozwoju TMD2 i CVD obszaru procesów patologicznych. Analiza aminogramu w uzupełnieniu o inne, istotne w kontekście patofizjologii MS, czynniki i po skompresowaniu do jednego wskaźnika — MS Screen Amino Test Score może stanowić wartościowy test diagnostyczny w kierunku MS umożliwiający stratyfikację nasilenia indywidualnych zaburzeń metabolicznych, monitorowanie ich progresji, efektów terapeutycznych oraz jednoznaczną i przejrzystą interpretację, a tym samym alternatywę dla obecnych kryteriów rozpoznania. Test wymaga walidacji w innych populacjach oraz oceny pod względem wartości prognostycznych w aspekcie rozwoju TMD2 i CVD.

Wpływ spożytego posiłku oraz zamrażanie/ /rozmrażanie próbek surowicy na stężenie chromograniny A (CgA)

P. Glinicki[1], W. Jeske[1], R. Kuczerowski[2], W. Zgliczyński[1]
[1]*Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego*
[2]*Klinika Chorób Wewnętrznych Diabetologii Endokrynologii WUM*

Grupa tematyczna: Endokrynologia doświadczalna + diagnostyka

Wstęp: Wśród czynników, które mogą potencjalnie wpływać na stężenie CgA we krwi jest posiłek, który może stymulować komórki G i ECL ściany żołądka do produkcji gastryny i CgA.
Cele pracy: Celem pracy było zbadanie wpływu spożytego posiłku na stężenie CgA w surowicy oraz dodatkowo zbadanie czy zamrażanie i rozmrażanie próbek surowicy wpływa na wyniki badania stężenia CgA.
Materiał i metody: 27 osób (7 mężczyzn, 20 kobiet, w wieku 22 — 76 lat, średnia wieku ± SD wyniosła 39±17 lat) zdrowych ochotników i pacjentów u których wykonano test po posiłkowy. Schemat testu: dwa pobrania oraz oznaczenie stężenia CgA w surowicy metodą IRMA: na czczo (0 minut) i po 60 minutach (n = 9) oraz na czczo (0 minut) i po 120 minutach (n-18) po posiłku (lekkie śniadanie: 2-3 kanapki, woda).
10 próbek surowic pozyskanych od pacjentów (w zakresie stężeń CgA 73,2 ng/ml — 1076,6 ng/ml) w celu zbadania stabilności cząsteczki w cyklach zamrażanie / rozmrażanie. Badanie przeprowadzono oznaczając stężenie CgA metodą IRMA w próbce pierwotnej, a następnie każdorazowo w 3 cyklach rozmrożenie — zamrożenie.
Wyniki: W teście 0′-60′, mediana stężenia CgA na czczo wyniosła 26 ng/ml (19 — 46 ng/ml), po 60 minutach po posiłku — 34 ng/ml (22 — 44 ng/ml). Różnica ta wyniosła 0% — 24% ($p = 0,0580$). Natomiast w teście 0′ — 120′, przed posiłkiem (na czczo) mediana stężenia CgA wyniosła 33,0 ng/ml (12 — 89 ng/ml), a po 120 minutach po posiłku — 33,5 ng/ml (19 — 91 ng/ml). Różnica ta wyniosła 0% — 37% ($p = 0,1024$)
Różnica w oznaczaniu stężenia CgA w 3 kolejno następujących po sobie cyklach zamrażanie / rozmrażanie wyniosła 0,1% — 12,5%, (mediana 5,2%) i nie była statystycznie istotna ($p = 0,0624$).

Wnioski: Spożycie posiłku u większości badanych nie miało wpływu na stężenie CgA, ale w niektórych przypadkach wpływ był znaczący i dlatego uzasadnione jest zalecenie, aby krew na to badanie pobierać na czczo.
Trzykrotne zamrażanie i rozmrażanie próbek surowicy nie wpłynęło na wyniki oznaczeń CgA, co świadczy o stabilności tego markera.

Ocena przydatności kopeptyny i wisfatyny jako markera metabolicznego wczesnej fazy udaru niedokrwiennego mózgu

W. Bik[1], A. Puczyńska[2], M. Kalisz[1], A. Litwiniuk[1], L. Martyńska[1], A. Baranowska-Bik[3], B. Baranowska[2], J. Kochanowski[2]
[1]Zakład Neuroendokrynologii CMKP, Warszawa, Polska
[2].Klinika Neurologii WUM, Warszawa, Polska
[3].Klinika Endokrynologii CMKP, Warszawa, Polska

Grupa tematyczna: Endokrynologia doświadczalna + diagnostyka

Wstęp: Kopeptyna, będąca prekursorem preprowazopresyny, jest peptydem zbudowanym z 39 aminokwasów. Kopeptyna stymuluje wydzielanie ACTH i może odgrywać istotną rolę w aktywności układu podwzgórze-przysadka-nadnercza. Peptyd ten wydaje się być markerem metabolicznym w zawale serca i niewydolności serca. Dotychczasowe badania wykazały zmiany wydzielania kopeptyny u pacjentów z chorobami OUN takimi jak: udar mózgu, krwawienie podpajęczynówkowe czy stwardnienie rozsiane. Wisfatyna jest adipokiną wydzielaną w trzewnej tkance tłuszczowej. Wisfatyna wykazuje działanie immunomodulacyjne i metaboliczne jak również może odgrywać rolę w przebiegu chorób układu sercowo-naczyniowego (m. in. nadciśnieniu tętniczym, chorobie niedokrwiennej serca i udarze niedokrwiennym mózgu).
Cel pracy: ocena przydatności oznaczania kopeptyny i wisfatyny jako markerów ciężkości przebiegu ostrej fazy udaru niedokrwiennego mózgu.
Materiał i metody: Do badania zakwalifikowano losowo 78 osób (50 kobiet i 28 mężczyzn; średnia wieku 74.19 ± 11.72) z udarem niedokrwiennym mózgu. U pacjentów oznaczono w 1-szej i 10-tej dobie udaru: kopeptynę i wisfatynę w osoczu, insulinę i glukozę, fibrynogen i CRP w surowicy. Obliczano BMI, badano ciśnienie tętnicze a ciężkość udaru oceniono skalą NIHSS. Kopeptynę i wisfatynę oznaczono testami ELISA.
Wyniki: U pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu stwierdzono w 10-tej dobie choroby znamienne wyższe poziomy wisfatyny (ng/ml) (10.13 ± 4.86 vs 8.32 ± 3.13; $p < 0.001$) i niższe kopeptyny (pg/ml) (428.6 ± 193.2 vs 528.1 ± 316.22; $p < 0.05$) w porównaniu do wartości stwierdzanych w 1-szej dobie udaru. Wykazano istotną statystycznie korelację pomiędzy stężeniem kopeptyny w 1 dobie udaru oraz stopniem nasilenia choroby wg skali NIHSS w 10 dobie ($R = 0.3$; $p < 0.05$). Skala NIHSS korelowała najsilniej zarówno w 1 jak i 10 dobie ze stężeniem CRP oraz skurczowym ciśnieniem tętniczym i fibrynogenem.
Wnioski: Kopeptyna i wisfatyna mogą być potencjalnymi markerami metabolicznymi przebiegu ostrej fazy udaru niedokrwiennego mózgu i czynnikami rokowniczymi.

Wolna trójjodotyronina jako marker funkcji śródbłonka

J. Wierzbicka-Chmiel[1], A. Chmiel[2], S. Rychlik[2], W. Kreis[2], B. Marek[1,3], D. Kajdaniuk[1,3]
[1]Oddział Endokrynologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr [3], Rybnik, Polska
[2]Oddział Kardiologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr [3], Rybnik, Polska
[3]Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Zabrze, Polska

Grupa tematyczna: Endokrynologia doświadczalna + diagnostyka
Wstęp: Dysfunkcja śródbłonka jest czynnikiem inicjującym proces aterogenezy, który poprzez etap przebudowy ściany naczynia prowadzi w konsekwencji do powstania blaszki miażdżycowej.
Cel pracy: Ocena związku pomiędzy funkcją śródbłonka ocenianą metodą wazodylatacji tętnicy ramiennej indukowanej niedokrwieniem (*FMD, flow mediated dilatation*), kompleksem błona środkowa-wewnętrzna tętnicy szyjnej wspólnej (*cIMT, common carotid intima-media thickness*), a stężeniem hormonów tarczycy (*TH, thyroid hormone*).
Materiał i metody: Do przekrojowego badania po wyłączeniu 5 osób z nieprawidłowością w zakresie TH, włączono 110 osób w wieku 57±10 lat, które podzielono na dwie grupy: pierwsza (grupa I, N = 50) bez blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych, udowych wspólnych (ocenione badaniem usg dopler) oraz w naczyniach wieńcowych (ocenione koronarografią) oraz druga (grupa II, N = 60) z obecnością zmian miażdżycowych w przynajmniej jednym łożysku naczyniowym. W celu zniwelowania wpływu średnicy tętnicy ramiennej (*Bad, Brachial artery diameter*) na wartość FMD wyznaczono index FMD x BAd. Analizę cIMT przeprowadzono metoda automatyczną.
Wyniki: Wyjściowo obie grupy nie różniły się stężeniem fT_3 (średnia różnica -0.09 pg/ml, $p = 0.39$). W grupie i wykazano dodatnią liniową korelację pomiędzy fT_3 a FMD ($r = 0.40$, 95%CI: 0.20-0.65, $p < 0.01$) oraz indexem FMD x Bad ($r = 0.49$, 95%CI: 0.26-0.68, $p < 0.01$), której nie zaobserwowano w grupie II (odpowiednio: $r = 0.06$, 95%CI: -0.19-0.31, $p = 0.63$; $r = 0.18$, 95%CI: -0.08-0.41, $p = 0.16$). Po uwzględnieniu w analizie potencjalnych czynników wpływających na funkcje śródbłonka takich jak: wiek, płeć, cukrzyca t. 2, nadciśnienie tętnicze, stężenie hs-CRP, BMI, palenie papierosów, cIMT oraz stężenie LDL-Ch nadal istniał istotnie statystycznie związek pomiędzy fT_3 a indexem FMD x Bad w grupie i ($r_{partial} = 0.36$, $p < 0.01$). Nie zaobserwowano związku pomiędzy cIMT a stężeniem fT_4 i fT_3 w całej grupie oraz analizowanych grupach i i II.
Wnioski: Jedynie w prawidłowym morfologicznie naczyniu krwionośnym zachodzi relacja pomiędzy fT_3 a śródbłonkiem naczyniowym.

Ocena wpływu wybranych inhibitorów szlaków PI3K/Akt/mTOR oraz RAF/MEK/ERK na proliferację i apoptozę ludzkiej linii komórkowej raka kory nadnercza H295R

P. Szyszka
Zakład Medycyny Nuklearnej, Katedra Medycyny Nuklearnej i Informatyki Radiologicznej, Wydział Nauk o Zdrowiu z Oddziałem Pielęgniarstwa i Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej; Gdański Uniwersytet Medyczny — Gdańsk

Grupa tematyczna: Endokrynologia doświadczalna + diagnostyka

Wstęp: Rak kory nadnercza (RKN) charakteryzuje się niską wyleczalnością, wysokim ryzykiem nawrotu i złym rokowaniem. Obecnie dostępne opcje terapeutyczne są ograniczone, a ich wyniki są mało satysfakcjonujące. W związku z tym istnieje wysokie kliniczne zapotrzebowanie na nowe opcje leczenia RKN. Szlaki sygnalizacyjne PI3K/Akt/mTOR oraz Ras/Raf/MEK/ERK pełnią kluczową rolę w regulacji proliferacji i w nowotworzeniu. Substancje wybiórczo hamujące poszczególne składowe tych kaskad, mogą w przyszłości stać się potencjalnymi środkami przeciwnowotworowymi.
Cel pracy: Głównym celem projektu było określenie wpływu pojedynczej i kombinowanej terapii inhibitorami szlaków PI3K/Akt/mTOR (everolimus, NVP-BEZ235, LY294002) oraz Ras/Raf/MEK/ERK (U0126) na proliferację, aktywację kaspazy 3 i ekspresję białek w komórkach H295R. Drugorzędowym celem była ocena skuteczności terapii kombinowanej tych inhibitorów z mitotanem.
Materiał i metody: W projekcie użyto ludzkiej linii komórkowej raka kory nadnercza H295R. Aby określić wpływ wybranych czynników na żywotność tych komórek, zastosowano test oparty na resazurynie. Apoptozę oceniono poprzez test aktywności kaspazy 3 a ekspresje białek badano techniką Western blot.
Wyniki: Wszystkie badane środki okazały się silnie działającymi czynnikami hamującymi żywotność komórek H295R, a wywierającymi ograniczony wpływ na aktywność kaspazy 3. Najbardziej

obiecującą terapią kombinowaną było połączenie everolimusa i NVP-BEZ235, które wykazało efekt synergistyczny w hamowaniu żywotności komórek. Skuteczność mitotanu została potwierdzona, a jego połączenie z inhibitorami PI3K/mTOR albo MEK nie doprowadziło do uzyskania znamiennego efektu synergistycznego. Najbardziej obiecujący w tym połączeniu jest U0126 — dalsze badania nad doborem sposobu dawkowania mogą przynieść pozytywne wyniki.
Wnioski: W przedklinicznym modelu RKN, Everolimus, NVP-BEZ235, LY294002 oraz U0126 wykazały pewną skuteczność przeciw-proliferacyjną w monoterapii. Leczenie skojarzone Everolimusa i NVP-BEZ235, ze względu na efekt synergistyczny, wydaje się być obiecujące i rokuje na wykorzystanie w dalszych badaniach.

Osocze *vs.* surowica — czy rodzaj materiału biologicznego ma wpływ na wyniki oznaczeń parathormonu?

K. Beda-Maluga , P. Paczuszka, H. Pisarek, J. Fus-Chmielewska, J. Świętosławski, K. Wieńczyk
Zakład Neuroendokrynologii, Międzywydziałowa Katedra Diagnostyki Laboratoryjnej i Molekularnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Grupa tematyczna: Endokrynologia doświadczalna + diagnostyka

Wstęp: Zgodnie z obowiązującym rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2006 r. materiałem biologicznym zalecanym do oznaczania parathormonu (PTH) jest osocze krwi żylnej pobranej na wersenian sodowo-potasowy. Według producentów zestawów diagnostycznych, do pomiaru PTH można stosować zarówno osocze, jak i surowicę krwi. Natomiast, w codziennej praktyce laboratoryjnej, ze względów praktycznych, PTH jest oznaczany zazwyczaj w surowicy.
Cel pracy: Celem naszej pracy było więc zbadanie, czy wartości PTH oznaczane w surowicy i w osoczu krwi żylnej są porównywalne.
Materiał i metody: W badaniu wykorzystano próbki krwi uzyskane od 92 pacjentów Poradni Endokrynologicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego im. WAM — Centralnego Szpitala Weteranów. Krew żylną pobierano na czczo do dwóch probówek, jednej z antykoagulantem (wersenian) do oznaczeń w osoczu i drugiej z żelem separacyjnym do oznaczeń w surowicy. W obu badanych materiałach pomiar stężenia PTH wykonano niezwłocznie po oddzieleniu elementów morfotycznych krwi. Do oznaczeń hormonu zastosowano metodę chemiluminescencji wzmocnionej enzymatycznie (analizator Immulite 1000 firmy Siemens, zestaw iPTH). Przedział wartości referencyjnych dla PTH, podany przez producenta zestawu, wynosi w osoczu od 16 do 87 pg/mL, a w surowicy od 11 do 67 pg/mL.
Wyniki: Wartości PTH oznaczone w osoczu i w surowicy były jednakowe tylko w trzech przypadkach. W 46 (50%) próbkach wyższe wartości hormonu odnotowano w osoczu, a w 43 (47%) przypadkach wyższe stężenia uzyskano w surowicy. Różnice bezwzględne między wartościami PTH w badanych materiałach wahały się od 0 do 38 pg/mL i zwiększały się wraz ze wzrostem stężenia hormonu. Z kolei, różnice względne (procentowy stosunek różnic bezwzględnych do stężenia PTH w osoczu) wynosiły od 0 do 34,3%. Jednakże, zarówno różnice bezwzględne, jak i względne nie były znamienne statystycznie ($p > 0,05$). Po klasyfikacji stężeń w oparciu o wartości referencyjne PTH dla danego materiału biologicznego — na stężenia prawidłowe, obniżone lub podwyższone, uzyskano zgodność wyników w 83 badanych próbkach (90%).
Wnioski: Stężenia PTH oznaczane w osoczu i w surowicy nie są identyczne, ale ich różnice liczbowe nie wykazują istotności statystycznej i w większości przypadków nie wpływają na interpretację kliniczną wyników. Jednakże, ze względu na możliwość uzyskania odmiennych wartości PTH, wskazane jest monitorowanie jego stężenia w takim samym materiale biologicznym.

Wpływ inhibitorów cyklooksygenaz i wagotomii na aktywność opioidów w prążkowiu szczurów

K. Pierzchała-Koziec[1], M. Wieczorek[2], A. Kobrzycka[2], A. Cieśla[3]
[1]Uniwersytet Rolniczy w Krakowie
[2]Uniwersytet Łódzki
[3]Uniwersytet Jagielloński

Grupa tematyczna: Endokrynologia doświadczalna + diagnostyka

Wstęp: Endogenne peptydy opioidowe są syntetyzowane w wielu strukturach mózgowia , a w prążkowiu odpowiadają za modulowanie układu dopaminergicznego. Najbardziej aktywnym peptydem jest Met-enkefalina zaangażowana w hamowanie przewodnictwa bólowego, reakcji stresowej i procesu zapalnego zarówno w centralnym układzie nerwowym jak i w narządach obwodowych. Inhibitory cyklooksygenaz jak i zabieg wagotomii wywołują zmiany w układzie nerwowym, endokrynnym i immunologicznym, a tym samym w syntezie, sekrecji i stężeniu enkefalin.
Cel pracy: Celem pracy było porównanie zmian aktywności prawego i lewego prążkowia mierzone stężeniem Met-enkefaliny u szczurów poddanych wagotomii i traktowanych inhibitorami cyklooksygenaz.
Materiał i metody: Szczury Wistar, samce podzielono na grupy: kontrolną (I), otrzymującą iniekcje NaCl (II), poddaną pozorowanej operacji (III), wagotomii (IV), otrzymującą iniekcje inhibitorów cyklooksygenaz -COX-1 (V), COX-2 (VI) i indometacyny (VII). Po 30 dniach pobrano od wszystkich szczurów lewe i prawe prążkowie i oznaczono stężenie Met-enkefaliny metodą RIA.
Wyniki: Stężenie Met-enkefaliny w lewym prążkowiu szczurów grupy i było o 140% wyższe niż w prawym ($P < 0.001$). W obydwu częściach prążkowia szczurów wszystkich grup doświadczalnych stężenie opioidu było w różnym stopniu obniżone (od 16 do 70%, $P < 0,01$). Wagotomia wywołała większe zmiany w lewym prążkowiu (spadek o 42%) niż w prawym (spadek o 33%), a indometacyna silniej obniżyła stężenie Met-enkefaliny w prawym prążkowiu (o 70%). Niespodziewanie, pomimo znacznej różnicy stężenia opioidu pomiędzy częściami prążkowia, reakcja enkefaliny na podanie inhibitorów cyklooksygenazy 1 i 2 była podobna, odpowiednio 52 vs 58 (COX-1) i 63 vs 65% (COX-2) w prawym i lewym prążkowiu.
Wyniki: Zróżnicowane zmiany stężenia opioidu w obu częściach prążkowia potwierdzają zaangażowanie Met-enkefaliny w regulację odpowiedzi stresowej układu nerwowego i immunologicznego oraz wskazują na większą aktywność prawego prążkowia po wagotomii podprzeponowej.
Finansowanie: NCN:UMO-2012/07/B/NZ4/00205 i DS/KFiEZ/2015

Inhibitory cyklooksygenaz i wagotomia modulują aktywność osi przysadkowo-nadnerczowej u szczurów

M. Wieczorek[1], A. Kobrzycka[1], K. Pierzchała-Koziec[2]
[1]Katedra Neurobiologii, Wydział Biologii i Ochrony Srodowiska, Uniwersytet Łódzki, Polska [2]Katedra Fizjologii i Endokrynologii Zwierzat, Uniwersytet Rolniczy, Kraków, Polska

Grupa tematyczna: Endokrynologia doświadczalna + diagnostyka

Wstęp: Cyklooksygenazy (COX-1 i COX-2) katalizują przemiany fosfolipidów błony komórkowej prowadzące do syntezy prostanoidów i prostaglandyn. COX-1 zaangażowana jest podczas homeostazy oraz we wczesnych (do 60 minut) etapach rozwoju procesu zapalnego. COX-2 jest aktywna podczas pełnego rozwoju odpowiedzi immunologicznej i uważana jest za prozapalną. Inhibitory cyklooksygenaz są alternatywą dla tradycyjnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych w leczeniu przewlekłych stanów zapalnych, ale wywołują efekty uboczne uwidocznione

przede wszystkim w układach krążenia i pokarmowym. Wagotomia powoduje odnerwienie przywspółczulne żołądka, wątroby, trzustki, dróg żółciowych i jelit tym samym zmieniając ich aktywność wydzielniczą.
Cel: Celem pracy było określenie wpływu podawania inhibitorów cyklooksygenaz oraz wagotomii podprzeponowej na aktywność osi przysadkowo-nadnerczowej u szczurów.
Materiał i metody: Badania wykonano na szczurach Wistar, samcach podzielonych na grupy: kontrolną (CNT), otrzymująca iniekcję soli fizjologicznej (NaCl), poddaną pozorowanej wagotomii (Sham), poddaną wagotomii podprzeponowej (VGax), otrzymującą iniekcje inhibitora COX-1 (SC-560), inhibitora COX-2 (Celekoksyb) lub nieselektywnego inhibitora –indometacyny. Po 30 dniach pobrano przysadkę i nadnercza oraz oznaczono stężenie ACTH i kortykosteronu metodą RIA.
Wyniki: Iniekcje soli fizjologicznej i indometacyny spowodowały podwyższenie stężenia ACTH w przysadce ($P < 0.01$), iniekcje celekoksybu wywołały spadek stężenia hormonu o 82%. Zabieg wagotomii obniżył stężenie ACTH tylko o 15%. Znacznie silniejszą reakcję wykazały nadnercza, w których stężenie kortykosteronu było istotnie obniżone we wszystkich badanych grupach za wyjątkiem otrzymującej NaCl (wzrost o 56%) i poddanej wagotomii (wzrost o 122%, $P < 0001$).
Wnioski: Inhibitory cyklooksygenaz oraz wagotomia wywołały istotne zmiany aktywności hormonów osi przysadkowo-nadnerczowej sugerując ich zaangażowanie w modulowanie interakcji układu immunologicznego i endokrynnego w warunkach stresowych u szczurów.
Finansowane: NCN: UMO-2012/07/B/NZ4/00205

Rola błonowych receptorów MT1/MT2 w zależnym od melatoniny hamowaniu pobudzanego forskoliną uwalniania oksytocyny z układu podwzgórze-część nerwowa przysadki szczura in vitro

M. Roszczyk, M. Juszczak
Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Zakład Patofizjologii i Neuroendokrynologii Doświadczalnej, Łódź

Grupa tematyczna: Endokrynologia doświadczalna + diagnostyka

Wstęp: Wcześniejsze badania in vitro wykazały, że melatonina (MT), w stężeniu 10-7 M, silnie hamuje wywołane stosowaniem forskoliny (aktywatora cyklazy adenylanowej, której pobudzenie prowadzi do zwiększenia syntezy wewnątrzkomórkowego cAMP) uwalnianie oksytocyny (OT) z układu podwzgórze-część nerwowa przysadki (H-NH) szczura.
Cel pracy: Celem pracy było zbadania wpływu antagonistów błonowych receptorów melatoniny, tj. luzindolu (nieselektywnego antagonisty receptorów MT1 i MT2) oraz 4-phenyl-2-propionamidotetraliny (4-P-PDOT), selektywnego antagonisty receptora MT2, na zależne od MT hamowanie pobudzanego forskoliną uwalniania OT z układu H-NH szczura in vitro.
Materiały i metody: Po wyosobnieniu z mózgu, układ H-NH umieszczano w probówkach zawierajacych 1 ml płynu Krebsa-Ringera (K-R) ogrzanego do temperatury 37 stopni C oraz nasyconego mieszaniną 95% O2 i 5% CO2. Po 30 minutowej preinkubacji układ H-NH umieszczano w płynie K-R zawierającym DMSO (rozpuszczalnik antagonistów — medium kontrolne) lub luzindol, bądź 4-P-PDOT, do probówek dodawano kolejno: 1 — podstawowy płyn K-R {płyn B1}, 2 — płyn B1 zawierajacy dodatkowo roztwór MT (10-7 M) i/lub forskoliny (10-5 M), bądź ich rozpuszczalnik {płyn B2}. Po inkubacji układu H-NH w każdym z roztworów {B1 i B2} przez 20 minut, płyn inkubacyjny pobierano i natychmiast zamrażano do czasu oznaczenia w zebranych próbkach zawartości OT metodą RIA.
Wyniki: Forskolina istotnie zwiększała uwalnianie OT z układu H-NH do płynu inkubacyjnego in vitro, natomiast MT efekt ten hamowała, gdy układ H-NH był wstępnie inkubowany w medium kontrolnym lub zawierającym 4-P-PDOT. Preinkubacja układu H-NH w medium wzbogacanym o luzindol całkowicie znosiła hamujący wpływ MT na wydzielanie OT in vitro.
Wniosek: Wyniki tych badań sugerują, że w hamujacym wpływie MT na zależną od cAMP sekrecyjną aktywność neuronów OT-ergicznych u szczura pośredniczy receptor MT1.
Konflikt interesów — brak.

Przydatność oceny ekspresji panelu miRNA w osoczu w diagnostyce onkologicznej tarczycy

A. Kowalik[1], A. Kowalska[2], T. Trybek[2], Ł. Madej[1], E. Nowak-Ozimek[1], J. Kopczyński[3], S. Góźdź[4, 5]
[1]Zakład Diagnostyki Molekularnej,
[2]Klinika Endokrynologii,
[3]Zakład Patologii Nowotworów
[4,5]Klinika Onkologii Klinicznej Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach, Polska

Grupa tematyczna: Genetyka

Wstęp: Złotym standardem w przedoperacyjnej diagnostyce onkologicznej wola guzkowego jest biopsja aspiracyjna cienkoigłowa, wykonywana pod kontrolą usg (BACC). Metoda ta posiada istotne ograniczenia, dotyczące zwłaszcza oceny zmian pęcherzykowych. Poszukuje się dodatkowych metod mogących poprawić trafność diagnostyki przedoperacyjnej oraz monitorowania skuteczności leczenia chirurgicznego. Duże nadzieje wiąże się ze wskaźnikami molekularnymi w tym w ocenie ekspresji wybranych miRNA w osoczu pacjentów.
Cel pracy: Celem pracy była ocena ekspresji panelu miRNA w archiwalnych próbkach osocza, pobranego od pacjentów z wolem guzowym oraz rakiem tarczycy. Oraz próba odpowiedzi na pytanie czy profil ekspresji jest różny u chorych z wolem łagodnym i złośliwym i czy różni się u chorych z PTC zależnie od sposobu odpowiedzi na leczenie.
Materiał i metody: Grupę badaną stanowiło 10 pacjentów leczonych z powodu wola guzowatego i 20 pacjentów z rakiem brodawkowatym tarczycy (PTC).W grupie chorych z PTC 10 po operacji tarczycy i uzupełniającym leczeniu 131 i było w stanie remisji choroby, natomiast 10 po zakończonym leczeniu pierwotnym miała chorobę przetrwałą. Od każdego z pacjentów zabezpieczono osocze, z którego wyizolowano miRNA. Na podstawie danych literaturowych wybrano 9 miRNA i poddano analizie ich ekspresję (Hsa-miR-16-5p, Hsa-miR-221a-5p, Hsa-miR-146a-5p, Hsa-miR-146b-5p, Hsa-miR-190a-5p, Hsa-miR-222-5p, Hsa-miR-190b, Hsa-miR-138-5p, Hsa-miR-95-5p). Badania wykonano za pomocą metody PCR w czasie rzeczywistym (qPCR) z wykorzystaniem programu DataAsist v3.01.
Wyniki: Analiza ekspresji miRNA pozwoliła na wyodrębnienie panelu 6 miRNA (Hsa-miR-221a-5p, Hsa-miR-146a-5p, Hsa-miR-146b-5p, Hsa-miR-190a-5p, Hsa-miR-190b, Hsa-miR-138-5p), które mają zdolność do różnicowania pacjentów z wolem guzkowym oraz PTC z remisją oraz PTC bez remisji.
Wnioski: Analiza ekspresji panelu miRNA wydaje się być przydatną metodą wspomagającą diagnostykę onkologiczną wola. Dodatkową korzyścią z analizy profilu miRNA jest możliwość oceny skuteczności leczenia pierwotnego. Konieczne są dalsze badania na większej grupie chorych.

Interferencja miRNA, a nie metylacja promotorów, ma wpływ na ekspresję genów SIRT1 i SIRT7 w tkankach tłuszczowych osób otyłych i o prawidłowej masie ciała

A. Kuryłowicz[1], M. Pietrzykowska[1], M. Owczarz[1], J. Połosak[1], M. Jonas[1], W. Lisik[2], M. Jonas[2], A. Chmura[2], M. Puzianowska-Kuźnicka[1]

[1]*Zespół Kliniczno-Badawczy Epigenetyki Człowieka, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk, Warszawa*

[2]*Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa*

Grupa tematyczna: Genetyka

Cel pracy: Sirtuiny (NAD+ zależne deacetylazy) są zaangażowane w wiele procesów biologicznych, w tym w regulację transkrypcji, naprawę DNA i utrzymywanie stabilności chromosomów. Przez udział w regulacji adipogenezy, metabolizmu tłuszczów i węglowodanów wydają się również być dobrym celem dla badań nad patogenezą otyłości i związanych z nią powikłań. Celem niniejszej pracy była ocena, czy w tkankach tłuszczowych osób otyłych dochodzi do zmiany ekspresji genów kodujacych sirtuiny (*SIRTs*) i czy w procesie tym mogą pośredniczyć takie mechanizmy epigenetyczne jak metylacja DNA i interferencja miRNA.
Materiał i metody: Ekspresję *SIRTs* oraz wybranych miRNA interferujących z mRNA dla *SIRT*1 *i SIRT*7 zbadano metodą PCR czasu rzeczywistego w tkankach tłuszczowych trzewnych (ang. visceral adipose tissue — VAT) i podskórnych (ang. subcutaneous adipose tissue — SAT) pochodzacych od 58 osób otyłych (BMI > 40 kg/m^2) i od 31 osób o prawidłowej masie ciała (BMI 20-24.9 kg/m^2), a także w 19 tkankach tłuszczowych podskórnych pochodzących od osób otyłych, u których doszło do znaczącej utraty masy ciała wskutek zabiegu bariatrycznego. Metylację *SIRTs* zbadano metodą PCR czasu rzeczywistego poprzedzoną analizą restrykcyjną z zastosowaniem enzymów wrażliwych na metylację.
Wyniki: Stężenia mRNA dla *SIRT*1 były znacząco niższe w tkankach tłuszczowych osób otyłych w porównaniu z osobami o prawidłowej masie ciała (VAT: P = 0.0002, SAT: P = 0.008) i nie wzrastały po utracie masy ciała. Natomiast ekspresja SIRT7 była wyższa w tkankach osób otyłych (VAT: P = 0.001, SAT: P = 0.008) i uległa obniżeniu po redukcji masy ciała (P < 0.0001). Nie zaobserwowano różnic w średnim stopniu metylacji wysp CpG w regionach regulatorowych genów SIRT1 i SIRT7 ani korelacji pomiędzy ich ekspresją a stopniem metylacji. Stwierdzono natomiast ujemną korelację pomiędzy ekspresją SIRT1 w VAT osób otyłych a ekspreją miR-22-3p (P = 0.0002, Rs = -0.492), miR-34a-5p (P = 0.001, Rs = -0.440) i miR-181a-3p (P < 0.0001, Rs = -0.617). Z kolei stężenia mRNA dla SIRT7 w VAT osób o prawidłowej masie ciała korelowały ujemnie ze stężeniami miR-125a-5p (P = 0.002, Rs = -0.626) i miR-125b-5p (P = 0.01, Rs = -0.551).
Wnioski: W tkankach tłuszczowych osób otyłych dochodzi do zmniejszenia ekspresji *SIRT*1 *i* wzrostu ekspresji *SIRT*7. Zjawisko to nie wydaje się być związane ze stopniem metylacji promotrów tych genów, może natomiast wynikać z interferencji miRNA.

Związek mutacji genów TMEM127 i MAX z rozwojem guzów chromochłonnych i przyzwojaków

P. Tudrej, A. Pawlaczek, M. Oczko-Wojciechowska, D. Rusinek, M. Kowal, A. Kotecka-Blicharz, K. Hasse-Lazar, B. Jarząb.
Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej — Curie, Instytut Onkologii w Gliwicach

Grupa tematyczna: Genetyka

Guzy chromochłonne i przyzwojaki są rzadkimi nowotworami pochodzenia neuroektodermalnego, wykazującymi predyspozycję dziedziczną w około 33% przypadków. W chwili obecnej znanych jest 17 genów predysponujących, których mutacje wiodą do pojawienia się znanych, charakterystycznych zespołów klinicznych lub których ekspresja fenotypowa dopiero jest poznawana.
Cel pracy: Ocena częstości występowania mutacji germinalnych w genach TMEM127 i MAX w grupie pacjentów z rozpoznaniem guzów chromochłonnych i przyzwojaków, u których wcześniejsza analizy genów RET, SDHB, SDHD i VHL wykluczyła podłoże dziedziczne choroby.
Materiał i metody: Genomowe DNA wyizolowano z krwi obwodowej u 175 pacjentów z rozpoznaniem guza chromochłonnego lub przyzwojaka. W celu wykrycia mutacji w analizowanych genach TMEM127 i MAX zastosowano metodę sekwencjonowania z zastosowaniem nukleotydów terminujących.
Wyniki: U trzech spośród 127 pacjentów w genie TMEM127 znaleziono delecję c.400delC, delecję c.220_226delTATGTCC oraz substytucję c.259C > G (p.Pro87Ala). W przypadku genu MAX u dwóch chorych wykryto mutacje o charakterze substytucji c.220 A > T (p.Met74Leu) i c.298C > G (p.Arg100Gly) oraz u trzech chorych delecję c.160delC.
Wnioski: Mutacje obejmujące geny TMEM127 i MAX mają wpływ na rozwój guzów chromochłonnych i przyzwojaków, a ich analiza może być użyteczna w diagnostyce molekularnej chorych z tymi guzami.

Rak przytarczyc — rzadki fenotyp w zespole MEN[1]

B. Michalik[1], B. Jurecka-Lubieniecka[1], A. Pawlaczek[1], J. Żebracka[1], A. Czarniecka[2], A. Sacher[2], G. Buła[3], J. Gawrychowski[3], B. Jarząb[1]

[1]*Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej*

[2]*Klinika Chirurgii Ogólnej i Rekonstrukcyjnej, Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Gliwicach*

[3] *Klinika Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej, Szpital [2] w Bytomiu, Polska*

Grupa tematyczna: Genetyka

Wstęp: Zespół mnogiej gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej typu 1 (MEN 1) jest genetycznie uwarunkowanym schorzeniem charakteryzującym się zazwyczaj łagodnymi guzami gruczołów przytarczycznych, przysadki i części wewnątrzwydzielniczej trzustki. Najczęściej u 95% nosicieli mutacji genu supresorowego MEN1 pojawia się pierwotna nadczynność przytarczyc uwarunkowana rozwojem mnogich, drobnych gruczolaków. Rak przytarczyc (RP) nie jest włączony w kryteria diagnostyczne rozpoznania MEN1. Dotychczas potwierdzono predyspozycję genetyczną do raka przytarczyc jedynie w rodzinnej nadczynności przytarczyc skojarzonej z guzem żuchwy. W tym zespole u 15% chorych występuje rak przytarczyc związany z mutacją w genie supresorowym HRPT2 kodującym białko parafibrominę. W naszej pracy prezentujemy pacjenta z rozpoznanym zespołem MEN 1, u którego przyczyną nadczynności przytarczyc był rak przytarczyc. Rak rozwinął się w ostatniej, pozostawionej po wcześniejszych operacjach przytarczycy.
Cel pracy: Ocena predyspozycji genetycznej do raka przytarczyc pacjentów z PNP i rakiem przytarczyc.
Materiał i metody: Przeprowadzono retrospektywną analizę dokumentacji medycznej pacjentów z rozpoznanym PNP i RP obserwowanych w IO w latach 2005-2016 oraz operowanych w Klinice Chirurgii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Bytomiu w latach 2012-2016. W ocenie predyspozycji genetycznej analizowano mutacje w genie MEN1 oraz w genie HRPT2.
Wyniki: Łącznie analizowano historię choroby 619 chorych z PNP, spośród których u 40 (6,5%) rozpoznano w oparciu o kryteria histopatologiczne i przebieg kliniczny raka przytarczyc. Z zaplanowanej oceny predyspozycji genetycznej wszystkich pacjentów dotychczas u 136 chorych przeprowadzono sekwencjonowanie MEN1. W grupie chorych z PNP u 24 (4,9 %) stwierdzono polimorfizmy w MEN1, u 112 (23%) wynik badania DNA był prawidłowy. Spośród 40 chorych z rakiem przytarczyc przeanalizowano 16 pacjentów — u jednej chorej wykryto polimorfizm w kodonie

233 (ACG > ATG) genu MEN1 i u jednego pacjenta polimorfizm w eksonie 7 przy sekwencjonowaniu eksonów 1-15 genu HRPT2.
Wnioski: Pierwotna nadczynność przytarczyc w zespole MEN1 nie zawsze jest spowodowana łagodnym gruczolakiem, obecność zespołu MEN1 u chorych z PNP nie wyklucza raka przytarczyc. Konieczna jest czujność onkologiczna, gdyż kolejny nawrót PNP u chorych z zespołem MEN1 może okazać się rakiem. Częstość występowania RP być może jest większa niż to wskazują dotychczasowe doniesienia.

Ocena wpływu mitotanu na proliferacje, apoptozę oraz ekspresję genów zaangażowanych w regulację metabolizmu mitochondrialnego w ludzkich liniach komórkowych raka kory nadnercza ($H^{295}R$), piersi ($MCF\text{-}^{7}$), płuc (H^{1975}) oraz jelita grubego ($HKe\text{-}^{3}$)

U. Waszut, P. Szyszka, D. Dworakowska
Zakład Medycyny Nuklearnej, Katedra Medycyny Nuklearnej i Informatyki Radiologicznej, Wydział Nauk o Zdrowiu z Oddziałem Pielęgniarstwa i Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej, Gdański Uniwersytet Medyczny

Grupa tematyczna: Genetyka

Wstęp: Rak kory nadnercza (RKN) jest rzadką chorobą o złym rokowaniu. Powszechnie stosowanym lekiem w terapii pooperacyjnej (lub w sytuacji nieoperacyjnej) jest mitotan, który ogranicza aktywność biologiczną i wzrost komórek raka kory nadnerczy. Mechanizm jego działania nie został jak dotąd ustalony, pomimo 60-cio letniego użytku.
Cel pracy: Ocena wpływu mitotanu na proliferacje, apoptozę oraz ekspresję genów zaangażowanych w regulację metabolizmu mitochondrialnego w ludzkich liniach komórkowych raka kory nadnercza (H295R), piersi (MCF-7), płuc (H1975) oraz jelita grubego (HKe-3)
Materiał i metody: Apoptozę określano poprzez oznaczanie aktywności kaspazy-3. Proliferację i żywotność komórek oceniano w teście Alamar Blue. Zmiany w ekspresji 84 genów biorących udział w metabolizmie mitochondrialnym, kodujących kompleksy oddechowe i – V oraz podjednostki mitochondrialne, zostały zbadane przy użyciu macierzy PCR firmy Qiagen.
Wyniki: Mitotan wywierał silne działanie cytotoksyczne we wszystkich badanych liniach komórkowych. Cytotoksyczności na poziomie 100% osiągnięto przy stężeniu 20uM w H295R oraz 100 uM w HKE-3, MCF7 i H1975. Aktywność kaspazy-3 była zauważalna tylko w linii H295R. Mitotan zmienił profil ekspresji genów zaangażowanych w metabolizm mitochondrialny we wszystkich badanych liniach komórkowych, choć zmiany te były unikalne dla każdej z badanych linii.
Wnioski: W badaniach przed-klinicznych mitotan wykazuje działanie anty-proliferacyjne nie tylko w RKN, ale również w raku piersi, jelita grubego i płuca. Mechanizm działania mitotanu wydaje się być związany z wpływem na metabolizm mitochondrialny, niezależnie od typu nowotworu.

Wybrane cechy kliniczne w obrębie głowy i szyi u kobiet z zespołem Turnera i kariotypem 45,X/46,XY

Agnieszka Frelich[1], Wacław Jeż[2], Tomasz Irzyniec[3]
[1]Specjalistyczne Centrum Stomatologiczne, Żory
[2]Poradnia dla kobiet z zespołem Turnera, Szpital Specjalistyczny nr 2, Bytom
[3]Zakład Promocji Zdrowia i Pielęgniarstwa Środowiskowego, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny. Oddział Nefrologii ze Stacją Dializ/ENDO, Szpital MSWiA, Katowice

Grupa tematyczna: Genetyka

Wstęp: Kariotyp 45,X/46,XY u kobiet z zespołem Turnera (ZT) występuje bardzo rzadko. Obecność chromosomu Y w kariotypie powoduje różnice fenotypowe i wzrost ryzyka chorób nowotworowych. Celem badania jest ocena różnic fenotypowych, nie związanych z układem rozrodczym, pomiędzy pacjentkami z ZT i chromosomem Y w kariotypie, w porównaniu do pozostałych kobiet z ZT.
Materiał i metody: Występowanie tych wybranych cech w obrębie głowy i szyi, które często występują u kobiet z ZT, w oparciu o wyniki badania podmiotowego i przedmiotowego, określono u ośmiu kobiet z ZT i kariotypem 45,X/46,XY a następnie porównano do odpowiednich u 164 kobiet z ZT i innymi kariotypami oraz u 30 kobiet grupy kontrolnej. Średnie wysokości ciała obu grup kobiet z ZT wynosiły odpowiednio 142,5±7,2 i 144,9±7,2 cm i były znamiennie niższe niż w grupie kontrolnej (165,2±6,6 cm). Badania przeprowadzono w latach 1995-2014.
Wyniki: Spośród 28 badanych parametrów, 15 częściej obserwowano u kobiet z ZT i kariotypem 45,X/46,XY niż w grupie kontrolnej. Częstość występowania nieprawidłowości w obrębie tkanek miękkich jamy ustnej oraz obrzęku limfatycznego w dzieciństwie różniły istotnie obie grupy kobiet z ZT.
Wnioski: 1. Różnice pomiędzy wynikami badania podmiotowego i przedmiotowego w odniesieniu do głowy i szyi, kobiet z ZT i kariotypem 45,X/46,XY i kobiet z ZT i innymi kariotypami a grupą kontrolną są porównywalne 2.W porównaniu do kobiet z ZT i innymi kariotypami, u pacjentek z ZT i kariotypem 45,X/46,XY częściej występują nieprawidłowości w obrębie tkanek miękkich jamy ustnej i rzadziej w dzieciństwie obrzęk limfatyczny.

Polimorfizm genu receptora witaminy D a wybrane czynniki ryzyka chorób ukladu krążenia u kobiet po menopauzie

A. Bohdanowicz- Pawlak, Felicja Lwow, Jadiwga Szymczak,
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Ślaskich, Wrocław

Grupa tematyczna: Genetyka

Witamina D odgrywa istotną rolę w homeostazie wapniowo-fosforanowej i metabolizmie tkanki kostnej. Nie mniej ważne wydaje sie też jej pozakostne działanie takie jak wpływ na różnicowanie i metabolizm komórek tkanki tłuszczowej, wydzielanie insuliny, ikład immunologiczny czy czynność gonad. Witamina D wywierdza efekt biologiczny poprzez jej receptor(RWD). Opisano kilka polimorfizmów we fragmentach kodujących i niekodujących genu RWD w tym Bsm1, Fok1,Taq1, Apa1.Celempracy było zbadanie częstosci występowania tych polimorfizmow i ich zwiazku z antropometrycznymi oraz biochemicznymi czynnikami ryzyka chorób ukladu krążenia u kobiet po menopauzie.
Materiał i **metoda:** grupę badanych stanowiło 321 losowo wybranych, zdrowych kobiet pomenopauzalnych w wieku 55,4+ 2,8 lat. Metodą PCR zbadano polimorfizmy Bsm1, Fok1, Taq1, Apa1. Sprawdzono, czy częstość występowania ich genotypów jest związana z masą ciała, zawartością tkanki tłuszczowej, ciśnieniem krwi, profilem lipidowym, insuliną, glukozą, wskaźnikami insulinmooporności i aterogenności.
Wyniki: częstosć występowania genotypów badanych polimorfizmow RWD była zgodna z prawem Hardy-Weinberga. U kobiet z genotypem BB polimorfizmu Bsm1 wykazano wyższe stężenia całkowitego cholesterolu($p < 0,0536$) i trojglicerydów($p < 0,0715$) oraz istotnie wyższe stężenie frakcji LDL-chol ($p < 0,0135$) i wskaźników aterogenności: ilorazu LDL-chol/HDL-chol ($p < 0,00902$), wskaźnika Castelli ($p < 0,00758$) i AIP ($p < 0,0546$) w porównaniu do kobiet z genotypami Bb i bb. U kobiet z genotypem BB obserwowano również wyższe średnie stężenie insuliny i glukozy oraz istotnie wyższy wskaźnik insulinooporności HOMA ($p < 0,0525$) w porównaniu do stwierdzonych u kobiet z genotypami Bb i bb. Podobnie kobiety pomenopauzalne z genotypem TT polimorfizmu Taq1 miały istotnie wyższy wskaźnik insulinooporności HOMA ($p < 0,0412$), ponadto obserwowano u nich niższe stężenie adiponektyny w porównaniu doo kobiet z genotypami Tt i tt.
Wnioski: uzyskane wyniki badań pozwalają domniemywać, że nosicielki genotypów BB polimorfizmu Bsm1 i TT polimorfizmu Taq1 genu

RWD wykazują bardziej miżdżycorodny profiul metaboliczny co może powodować u nich wieksze ryzyko chorób ukladu krążenia.

Pacjentka z zespołem MEN1 i obciążającym wywiadem rodzinnym

M. Kamiński[1], P. Badziągowska[2], E. Nowicka[2], A. Kamińska[3], R. Junik[3]
[1]*Centrum Onkologii im. prof. F. Łukaszczyka w Bydgoszczy*
[2]*Studenckie Koło Naukowe Diabetologiczne przy Klinice Endokrynologii i Diabetologii Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu*
[3]*Klinika Endokrynologii i Diabetologii Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu*

Grupa tematyczna: Genetyka

MEN1 jest zespołem genetycznie uwarunkowanym, dziedziczonym w sposób autosomalny dominujący. Jest on rzadkim schorzeniem, charakteryzującym się występowaniem wielu nowotworów o lokalizacji endokrynnej, jak i pozaendokrynnej. Aby postawić rozpoznanie kliniczne zespołu należy stwierdzić obecność 2 z 3 składowych takich jak: pierwotna nadczynność przytarczyc, guz neuroendokrynny przewodu pokarmowego, guz przysadki.
W 2010 r. 53-letnia pacjentka hospitalizowana w oddziale gastroenterologii z powodu bólów nadbrzusza, nudności i wymiotów, w wywiadzie choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy od 6 lat, przebyte krwawienia z gopp oraz przebyty zabieg pyloroplastyki Heineken-Mikulicz i wagotomia w 2009 r. W wykonanym TK jamy brzusznej uwidoczniono guz ogona trzustki oraz guz wątroby, prawdopodobnie o charakterze przerzutowym. Wykonano resekcję ogona trzustki ze splenektomią. W badaniu histopatologicznym stwierdzono nowotwór neuroendokrynny, który wraz z wysokim stężeniem gastryny (800 ng/L) pozwolił na rozpoznanie zespołu Zollingera-Ellisona. Następnie wykonano termoablację guza wątroby. W czasie dalszej obserwacji stwierdzono: nadczynność przytarczyc oraz hiperprolaktynemię i hipogonadyzm hipogonadotropowy w przebiegu zespołu pustego siodła. Ze względu na biochemiczne cechy aktywnej choroby nowotworowej (podwyższony poziom gastryny) i patologiczne węzły chłonne w badaniach obrazowych (MRI, 68 Ga-DOTA –TATE- PET CT) pacjentka jest leczona analogiem somatostatyny (lanreotyd). Wcześniej chora została zdyskwalifikowana z leczenia radioizotopowego.
W wywiadzie rodzinnym w kilku pokoleniach, u wielu członków rodziny występowały nawracające krwawienia z przewodu pokarmowego, mogące być wyrazem nawracającej i opornej na leczenie choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy w przebiegu pierwotnej nadczynności przytarczyc lub gastrinoma, a także jeden przypadek akromegalii i jeden potwierdzony przypadek pierwotnej nadczynności przytarczyc . Pacjentka nie zgodziła się na wykonanie badań genetycznych, mogących potwierdzić lub wykluczyć genetyczne rozpoznanie MEN1. Opisywany przypadek wskazuje na konieczność szerokiej diagnostyki endokrynologicznej u chorych z zespołem MEN-1. W przypadku wywiadu wskazującego na rodzinne występowanie zespołu konieczna jest również diagnostyka i stała obserwacja członków rodziny.

Nestyna w nowotworach neuroendokrynnych płuc

B. Bromińska[1], P. Gabryel[2], D. Jarmołowska-Jurczyszyn[3], M. Janicka-Jedyńska[3], A. Kluk[3], M. Trojanowski[4], N. Sawicka-Gutaj[1], R. Czepczyński[1] P. Gut[1], G. Bromińska[5], W. Dyszkiewicz[2], P. Majewski[3], M. Ruchała[1]
[1]*UM w Poznaniu, Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Poznań*
[2]*UM w Poznaniu, Klinika Torakochirurgii, Poznań*
[3]*UM w Poznaniu, Zakład Patomorfologii Klinicznej*
[4]*Wielkopolskie Centrum Onkologii, Zakład Epidemiologii i Profilaktyki Nowotworów*
[5]*Klinika Urologii i Onkologii Urologicznej w Poznaniu*

Grupa tematyczna: Guzy neuroendokrynne

Wstęp: W związku z zwiększającą się częstotliwością występowania nowotworów neuroendokrynnych płuc, potrzebne są markery mogące służyć do oceny rokowania, czy indywidualizacji leczenia. Nestyna, neurofilament pośredni klasy VI, jest uznawana za jeden z markerów nowotworowych komórek macierzystych. Ze względu na jej potencjalną rolę w procesie nowotworzenia, ocenialiśmy ekspresję nestyny w w/w grupie nowotworów.
Cel:
Ocena przydatności oznaczania ekspresji nestyny w nowotworach neuroendokrynnych płuca, w szczególności w kontekście rokowania.
Materiał i metody: Do badania zostało zakwalifikowanych 88 pacjentów leczonych operacyjnie z diagnozą nowotworu neuroendokrynnego płuc. Oceniono za pomocą badań immunohistochemicznych ekspresję nestyny. Dodatkowo przeprowadzono retrospektywną ocenę danych klinicznych oraz analizę przeżycia.
Wyniki: Ekspresję nestyny wykazano u 15 pacjentów. Grupa ta cechowała się krótszym okresem przeżycia w stosunku do pacjentów nestyno-ujemnych (p = 0.04126). Zajęcie węzłów chłonnych również wiązało się z gorszym rokowaniem (p = 0.00099). Po przeprowadzeniu analizy wieloczynnikowej niezależnymi negatywnymi predykatorami czasu przeżycia okazały się: ekspresja nestyny (p = 0.0342 HR = 2.3058 Cl 95%: 1.0643 to 4.9957), zajęcie węzłów chłonnych (p = 0.0001 HR = 3.9347 Cl 95%: 1.9661 to 7.8743) oraz wiek chorego w momencie operacji (p = 0.0242 HR = 1.0477 Cl 95%:1.0061 to 1.0911).
Wnioski: Ekspresja nestyny w grupie pacjentów w nowotworami neuroendokrynnymi płuc wiązała się z krótszym okresem przeżycia. W przyszłości nestyna może być wykorzystana, jako marker służący do identyfikacji pacjentów gorzej rokujących, a typ samym indywidualizacji procesu terapeutyczno-leczniczego. Ze względu na krótki czas obserwacji grupy badanej potrzebne są jednak dalsze, wieloośrodkowe badania.

Wykorzystanie biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej wykonanej pod kontrolą usg (BACC) z techniką cell-block w diagnostyce guzów neuroendokrynnych (NEN)

J. Kopczyński[1], A. Radowicz-Chil[1], A. Kowalska[2]
[1]*Zakład Patologii Nowotworów Świętokrzyskie Centrum Onkologii Kielce*
[2]*Klinika Endokrynologii Świętokrzyskie Centrum Onkologii Kielce*

Grupa tematyczna: Guzy neuroendokrynne

Wstęp: Guzy neuroendokrynne (NEN) często rozpoznawane są na etapie uogólnienia choroby nowotworowej. Postawienie rozpoznania patomorfologicznego jest podstawą do dalszych właściwych decyzji terapeutycznych.
Celem pracy była ocena przydatności badania patomorfologicznego wykonanego techniką „cell-block" (CB) z materiału pozyskanego z ognisk przerzutowych do wątroby metodą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej celowanej (BACC) w rozpoznaniu NEN.
Materiał i metoda: W okresie od stycznia 2000r do grudnia 2015r wykonano 2107 BACC ognisk przerzutowych w wątrobie z wykorzystaniem techniki „cell-block" umożliwiającej uzyskanie odczynów immunohistochemicznych (Chromogranin A, CD56, Synaptophysin, Ki67). Rozpoznanie NEN postawiono u 16 chorych (0.75%)
Wnioski: BACC zmian przerzutowych w wątrobie z zastosowaniem techniki „cell-block" jest wiarygodną, tanią, bezpieczną i szybką metodą diagnostyczną dla NEN.

Objawy zespołu rakowiaka u osoby z guzem szyszynki

A. Baranowska-Bik, A. Baranowska-Bik, W. Zgliczyński
Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Grupa tematyczna: Guzy neuroendokrynne

Wstęp: Guzy szyszynki w populacji ogólnej stanowią ok.1% wszystkich guzów ośrodkowego układu nerwowego. Histologicznie guzy można podzielić na wywodzące się z komórek szyszynki, pochodzące z komórek zarodkowych, komórek nerwowych i struktur sąsiednich (naczyniaki, oponiaki). Szyszynka może być również miejscem zmian przerzutowych. W piśmiennictwie opisano pojedyncze przypadki guzów szyszynki o charakterze nowotworów neuroendokrynnych.
Opis przypadku: Od 2013 roku u 39 letniej kobiety, dotychczas zdrowej, obserwowano zawroty i bóle głowy, pojawiły się objawy bronchospastyczne oraz zwyżki ciśnienia tętniczego i okresowe zaczerwienie skóry. W MRI OUN stwierdzono torbielowaty guz szyszynki o niejasnej etiologii bez ucisku na struktury sąsiednie i bez obturacji wodociągu mózgu. Pacjentka była konsultowana neurochirurgicznie, ale nie wyraziła zgody na operację.
W 2014 r. pacjentka została przyjęta do Kliniki Endokrynologii CMKP po kilkugodzinnym epizodzie biegunki, duszności, kołatania serca i jednoczasowego zaczerwienienia twarzy i spojówek, z uczuciem zimna, silnego bólu głowy z towarzyszącym niedowładem kończyn, parestezjami oraz lękiem. W wykonanych badaniach wykazano podwyższone stężenie AFP, prawidłowe stężenia innych markerów nowotworowych, graniczne wartości chromograniny A i mierne podwyższone wydalanie kwasu 5-OH indolooctowego. Nie wykryto klinicznych ani biochemicznych cech nadczynności gruczołów endokrynnych. W TK klatki piersiowej, TK jamy brzusznej i miednicy mniejszej, usg tarczycy bez cech procesu rozrostowego. Pacjentkę wypisano do dalszej obserwacji. W toku dalszej diagnostyki wykonano scyntygrafię całego ciała z użyciem analogów somatostatyny oraz PET-CT z galem w których nie potwierdzono jednoznacznie obecności ognisk wzmożonego wychwytu analogu, a w szyszynce wychwyt był niespecyficzny. Wobec powtarzających się epizodów napadowego zaczerwienia skóry całego ciała i spojówek, duszności, hipotonii oaz biegunek podjęto próbę leczenia długodziałającymi analogami somatostatyny uzyskując ustąpienie dolegliwości. Po półrocznym leczeniu wykonano kontrolną wielorzędową tomografię komputerową całego ciała (CT whole body) w której nie stwierdzono powiększania się guza szyszynki jak również nie uwidoczniono zmian ogniskowych poza OUN.
Wnioski: W przedstawianym przypadku nie można wykluczyć obecności guza neuroendokrynnego szyszynki lub współistnienia guza szyszynki i pierwotnej zmiany o typie NET w innej lokalizacji niż OUN.

Ocena efektów leczenia długodziałającymi analogami somatostatyny w grupie pacjentów z nowotworami neuroendokrynnymi (NEN) — doświadczenia własne ośrodka

A. Sowa-Staszczak, A. Stefańska, M. Kołodziej, M. Opalińska, M. Trofimiuk-Müldner, M. Buziak- Bereza, A. Hubalewska-Dydejczyk
Katedra i Klinika Endokrynologii, UJ CM, Kraków; Szpital Uniwersytecki Kraków, Kraków

Grupa tematyczna: Guzy neuroendokrynne

Wstęp: Nowotwory neuroendokrynne poprzez wydzielanie hormonów i neurotransmiterów tkankowych mogą dawać różne, często niespecyficzne objawy kliniczne, jednakże mogą również przez długi czas pozostawać klinicznie nieme, aż do momentu wystąpienia objawów masy guza. Długodziałające analogi somatostatyny (SSA) mogą być używane jako leczenie pierwszego rzutu przy progresji choroby, mogą być leczeniem z wyboru u pacjentów z guzami nieoperacyjnymi, a przede wszystkim służyć do kontroli objawów przy objawowym przebiegu choroby.
Cel: Celem naszej pracy była ocena efektów leczenia u pacjentów z nowotworami neuroendokrynnymi leczonych długodziałającymi analogami somatostatyny, a także ocena kontroli objawów klinicznych choroby u pacjentów z objawowymi NEN.
Metodyka: Analizie poddano 62 pacjentów (25 mężczyzn, 37 kobiet) w średnim wieku 65,7 lat (min 45, max 87 lat) z rozpoznaniem NEN leczonych długodziałającym analogiem somatostatyny w Klinice Endokrynologii SU w Krakowie w okresie od stycznia 2010 do grudnia 2015 roku. 24 z nich leczonych było oktreotydem LAR, 38 — lanreotydem Autogel. W analizowanej grupie było 21 pacjentów z rozpoznanym NEN żołądka, 14 z NEN jelita cienkiego, 12- trzustki, 9- jelita grubego oraz 6 z NEN w innych lokalizacjach, w tym bez określenia lokalizacji ogniska pierwotnego. Spośród wszystkich pacjentów czternaście osób przed rozpoczęciem leczenia SSA prezentowało objawy zespołu rakowiaka. Wszyscy pacjenci otrzymali SSA jako leczenie pierwszej linii przy progresji choroby/nieresekcyjnym ognisku pierwotnym. W 48 przypadkach stwierdzano rozsiew choroby nowotworowej. W 54% przypadków przed włączeniem SSA przeprowadzono leczenie chirurgiczne.
Wyniki: W tracie obserwacji u 18 pacjentów (29%) stwierdzono progresję choroby nowotworowej w badaniach obrazowych i/lub badaniach biochemicznych, średnio po 13 miesiącach od włączenia leczenia. 6 spośród tych pacjentów zmarło. U 3 pacjentów stwierdzono w kontrolnych badaniach obrazowych częściową remisję. Pozostali pacjenci pozostawali w leczeniu utrzymując stabilizację choroby w kontrolnych badaniach obrazowych i biochemicznych. Średni czas obserwacji wynosił 32 miesiące. U wszystkich 14 pacjentów z objawami zespołu rakowiaka uzyskano znaczne lub całkowite zmniejszenie objawów klinicznych choroby. 7 pacjentów spośród badanej grupy zaprzestało kontroli i leczenia w trakcie trwania obserwacji — ich losy pozostają niejasne.
Wnioski: Długodziałające analogi somatostatyny mogą być stosowane jako leczenie pierwszej linii w przypadku nieoperacyjnych NEN czy progresji choroby w NEN o różnych lokalizacjach, umożliwiając uzyskanie regresji czy stabilizacji choroby, kontrolę objawów, przy zastosowaniu mało obciążającego pacjentów leczenia.

Trudności w diagnostyce nowotworów neuroendokrynnych — śledziona wewnątrztrzustkowa

A. Skowrońska[1], T. Bednarczuk[1], J. Podgórska[2], D. Kaczmarska-Turek[1]
[1]Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny
[2]II Zakład Radiologii Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Grupa tematyczna: Guzy neuroendokrynne

Wstęp: Obserwowany w ostatnich latach rozwój nowych metod diagnostycznych przyczynił się do zwiększenia wykrywalności guzów neuroendokrynnych. Jednakże pomimo wielkiego postępu, diagnostyka obrazowa w kierunku NET wciąż może być dużym wyzwaniem.
Opis przypadku: Prezentujemy przypadek 40-letniej kobiety skierowanej do Kliniki z powodu napadowych zaczerwień skóry klatki piersiowej oraz twarzy o charakterze rumieniowym oraz podwyższonych wartości chromograniny oznaczonych ambulatoryjnie.
W badaniach laboratoryjnych w Klinice bez istotnych odchyleń. W wykonanej TK jamy brzusznej zarówno przed i po podaniu kontrastu uwidoczniono guz ogona trzustki, wzmacniający się w fazie tętniczej. W celu oceny charakteru zmiany wykonano następujące badania: trójfazowe TK, MRI jamy brzusznej, EUS z biopsją, PET/CT z zastosowaniem ligandów wyznakowanych 68 Ga, w każdym przypadku nie uzyskując jednoznacznego wyniku. Po wielodyscyplinarnej konsultacji wysunięto podejrzenie śledziony wewnątrztrzustkowej. Wewnątrzustkowa śledziona może sta-

nowić około 2 % zmian zlokalizowanych w trzustce oraz drugą co do częstości lokalizację śledziony dodatkowej.Obraz zmiany wewnątrztrzustkowej nie jest charakterystyczny, w badaniach obrazowych zwykle przybiera postać dobrze odgraniczonej, unaczynionej, okrągłej lub owalnej struktury imitujący w pierwszej kolejności guz neuronedokrynny. Po odstawieniu IPP u pacjentki obserwowano normalizacje CgA.
Podsumowanie: W celu diagnostyki NET należy łącznie analizować obraz kliniczny, wyniki badań laboratoryjnych i wyniki badań obrazowych. Nie posiadamy testów diagnostycznych, które w 100% potwierdzają lub wykluczają obecność NET. Współpraca pomiędzy lekarzami różnych specjalności w połączeniu z wykorzystaniem różnych technik badawczych stanowi standard w diagnostyce guzów neuroendokrynnych.

Ponadstandardowa terapia radioizotopowa nowotworu neuroendokrynnego z przerzutami — opis przypadku

J. Strzelczyk, K. Grzyb, B. Kos-Kudła, V. Rosiek
Klinika Endokrynologii, Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląski Uniwersytet Medyczny — Katowice

Grupa tematyczna: Guzy neuroendokrynne

Wstęp: Nowotwory neuroendokrynne (NEN) budzą obecnie duże zainteresowanie ze względu na postęp związany z ich rozpoznawaniem i leczeniem. Pomimo rozwoju metod diagnostycznych NEN- z uwagi na ich wieloletni i skryty przebieg kliniczny- często rozpoznawane są, gdy u chorego występują już przerzuty. Przy takim stopniu zaawansowania choroby ciekawą i wartościową opcją terapeutyczną jest leczenie analogami somatostatyny (SST) znakowanymi izotopami lutetu (^{177}Lu) i itru (^{90}Y).
Opis przypadku: W niniejszej pracy opisano przypadek 35-letniego pacjenta z nowotworem neuroendokrynnym o nieznanym ognisku pierwotnym, z przerzutami do wątroby, mózgu i kości. Chory leczony analogiem somatostatyny o przedłużonym czasie działania. Ze względu na progresję zmian nowotworowych wprowadzono leczenie radioizotopowe. W odstępie 4 lat z uwagi na brak powikłań podano 10 cykli znakowanych analogów SST w łącznej dawce 1600mCi — przekraczając maksymalne dawki opisywane dotąd w literaturze. Uzyskano regresję zmian przerzutowych oraz znaczną poprawę jakości życia i samopoczucia pacjenta.
Wnioski: Opisany przypadek dowodzi, że zastosowanie analogów SST znakowanych izotopami itru i lutetu może być efektywną, a zarazem bezpieczną metodą terapeutyczną dla pacjentów z wysoko zróżnicowanymi nowotworami neuroendokrynnymi (NENG1, NENG2).

Złośliwe guzy chromochłonne i przyzwojaki — charakterystyka molekularna i kliniczna

K. Hasse-Lazar, A. Kotecka -Blicharz, A. Pawlaczek, B. Michalik, A. Król, S. Szpak-Ulczok, D. Handkiewicz-Junak, T. Gawlik,
M. Oczko-Wojciechowska, J. Roskosz, B. Jarząb
Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii Im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

Grupa tematyczna: Guzy neuroendokrynne

Guzy chromochłonne i przyzwojaki są rzadkimi nowotworami wywodzącymi się z komórek rdzenia nadnerczy i/lub zwojów autonomicznego układu nerwowego. U około 10-35% chorych mają przebieg złośliwy ale jedynym pewnym kryterium złośliwości jest obecność przerzutów do tkanek nie zawierających komórek chromochłonnych. Inne kryteria: histopatologiczne, radiologiczne biochemiczne i molekularne mają jedynie charakter orientacyjny i wymagają dalszych badań.
Cel pracy: charakterystyka kliniczna i molekularna chorych ze złośliwymi guzami chromochłonnymi/przyzwojakami leczonych w Zakładzie Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej Centrum Onkologii w Gliwicach w latach 1999-2015.
Materiał i metody: U 30 chorych rozpoznanie guza chromochłonnego/przyzwojaka postawiono w oparciu o badanie histopatologiczne pooperacyjne lub w oparciu o materiał z biopsji gruboigłowej zmian przerzutowych. Obecność przerzutów potwierdzono ponadto badaniami obrazowymi i funkcjonalnymi. U wszystkich chorych przeprowadzono analizę DNA, badając geny predysponujące: RET, vHL, SDHB, SDHD, MAX i TNEM 127.
Wyniki: U 20 chorych rozpoznano guza chromochłonnego, u 10 przyzwojaka. Średni wiek ujawnienia guza wynosił 36 lat, średni wiek ujawnienia przerzutów — 44 lata. U siedmiu chorych od razu rozpoznano chorobę złośliwą, u 23 średni czas od rozpoznania do ujawnienia się przerzutów wynosił 67 miesięcy (12- 320 miesięcy). U 11 (37%) chorych badaniem DNA stwierdzono mutacje w genach predysponujących: SDHB (n = 5), MAX (n = 2), vHL (n = 2) i RET (n = 2).U chorych z predyspozycją dziedziczną guzy ujawniały się wcześniej (średnio 22 lata vs 41 lat) i częściej były przyzwojakami (5/11 vs 5/19).
Wnioski: u chorych po operacji guzów chromochłonnych/przyzwojaków ze względu na brak pewnych kryteriów złośliwości w chwili rozpoznania konieczne jest monitorowanie przez całe życie — przerzuty mogą się ujawniać po wielu latach. Obecność przyzwojaków oraz młody wiek ujawnienia przemawiają za predyspozycją dziedziczną. Najczęściej występującą mutacją u chorych ze złośliwymi guzami chromochłonnymi/przyzwojakami jest mutacja genu SDHB.

MEN1-associated glucagonomatosis — case report

A. Malczewska[1], P. Vlavianos[1], O. Faiz[2], S. Gabe[3], R. Abraham[4], A. Al-Nahhas[5], A. Frilling[1]
[1]Departament of Surgery and Cancer, Imperial College London
[2]Department of Surgery, St. Mark's Hospital — London
[3]Department of Gastroenterology, Imperial College London
[4]London Medical — London
[5]Department of Nuclear Medicine, Imperial College London

Grupa tematyczna: Guzy neuroendokrynne

Introduction: Glucagonomas may present with varied intestinal symptoms, weight loss, diabetes and a typical rash. MEN1 associated glucagonomas are extremely rare.
Aim: We present a case of MEN1-associated glucagonomas in a patient with a protracted history of intestinal obstruction following extensive abdominal surgery and percutaneous radiation.
Material and methods: Our case is a 64 year old lady with a history of Crohn's disease treated with multiple bowel resections 30 years ago, pelvic surgery and percutaneous radiation for a dysgerminoma, radiation for hyperthyroidism and surgery for a meningioma. She developed recurrent episodic intestinal obstruction following her last abdominal surgery, as well as a skin rash. Abdominal CT incidentally identified a 1.4cm lesion in the pancreatic neck, which was investigated with EUS and FNA. Findings were suggestive for a neuroendocrine tumour. 68-Ga DOTATATE PET/CT showed multiple tracer uptake foci in the pancreatic body and tail. Blood results included: gastrin 133pmol/L (≤60), glucagon 523pmol/L (≤50), chromogranin B 156 pmol/L (< 150), prolactin 3900 ng/mL (< 25). Serum calcium and PTH were normal. She underwent sub-total pancreatectomy with regional lymphadenectomy, splenectomy, cholecystectomy and adhesiolysis.

Results: Histology revealed > 50 pancreatic tumours, ranging between < 2mm to 15mm in size (G2). There was strong positivity on staining for glucagon in all lesions (pT 1-2mult, pN0, M0). Four weeks post-surgery she developed gastric perforation with a gastro-cutaneous fistula. This was successfully managed conservatively. Notably, gastrin was 289pmol/L at the time of perforation.
Conclusion: We hypothesize that this was a rebound effect following normalisation of glucagon after pancreatic surgery. Gene screening results for *MEN*[1] are pending.

Zastosowanie SSA w schemacie leczenia antyproliferacyjnego — doświadczenia własne Ośrodka

A. Sowa-Staszczak, A. Stefańska, P. Chrapczyński, M. Opalińska, M. Kołodziej, M. Trofimiuk-Muldner, M. Buziak-Bereza, A. Hubalewska-Dydejczyk
Katedra i Klinika Endokrynologii, UJ CM, Krakó, Szpital Uniwersytecki Kraków

Grupa tematyczna: Guzy neuroendokrynne

Wstęp: Rola „zimnych" analogów somatostatyny (SSA) w terapii zaawansowanych nowotworów neuroendokrynnych (NEN) wciąż rośnie i co udowodniono nie ogranicza się tylko do redukcji objawów towarzyszących,ale obejmuje wpływ na zahamowanie postępu choroby.
Cel:
Celem naszej pracy jest ocena skuteczności terapii z zastosowaniem lanreotydu w dawce 120mg (na podstawie badania CLARINET) u pacjentów z zaawansowanymi, rozsianymi nowotworami neuroendokrynnymi leczonych w tutejszym Ośrodku.
Materiał i metody: Analizą objęto 20 pacjentów- 10 kobiet i 10 mężczyzn (średni wiek 66 lat; min 49 max 87)z zaawansowanymi nowotworami neuroendokrynnymi (NEN trzustki 9 pacjentów, jelito cienkie — 5, jelito grube — 2, płuco -2 , przydatki — 1, FPI -1). U wszystkich stwierdzono progresję choroby po wcześniejszych sposobach leczenia (PRRT, konwencjonalna chemioterapia, „zimne" analogi somatostatyny) i do leczenia włączono lanreotyd w dawce 120mg w schemacie jedno podanie na miesiąc. Skuteczność terapii była oceniana w kontrolnych badaniach obrazowych 68Ga PET/CT /99mTc SPECT/CT.
Wyniki: Średni czas terapii lanreotydem w dawce 120mg wynosił 15,4 miesięcy (min 7msc, max 38msc). U 5 pacjentów w kontrolnych badaniach obrazowych obserwowano dalszą progresję choroby (TTP 15msc; min 8 max 26). Jeden pacjent z NEN trzustki i rozsiewem do wątroby zmarł po 32 miesiącach terapii.U 15 pacjentów uzyskano stabilizację choroby nowotworowej. Nie obserwowano istotnych efektów ubocznych terapii. U wszystkich pacjentów obserwacja jest kontynuowana.
Wnioski: Leczenie lanreotydem w dawce 120mg może być również kolejnym krokiem postępowania u pacjentów z zaawansowaną choroba nowotworową, przy progresji po zastosowanym leczeniu, pozwalającym zahamować postęp choroby, przy dobrej tolerancji stosowanego leczenia.

Opis przypadku pacjentki z gastrinoma i ektopowym wydzielaniem ACTH

K. Zawadzka[1], J. Kosińska[1], E. Kubicka[1], M. Siomkajło[1], A. Jawiarczyk, Z. Podgajny[2], G. Kamiński[2], M. Bolanowski[2]
[1]Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami — Wrocław
[2]Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej — Wojskowy Instytut Medyczny — Warszawa

Grupa tematyczna: Guzy neuroendokrynne

Większość nowotworów neuroendokrynnych to zmiany nieaktywne hormonalnie. Gastrinoma stanowią około 15% przypadków nowotworów czynnych hormonalnie. Wydzielają gastrynę, zlokalizowane są głównie w dwunastnicy i trzustce. W 60% przypadków, mogą być złośliwe, przerzutujące głównie do węzłów chłonnych i wątroby. Rokowania zależą od rozmiaru zmiany pierwotnej oraz występowania przerzutów.
Opis przypadku: 36-letnia pacjentka z wieloletnim wywiadem choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy, dwa dni po porodzie siłami natury (C2 P2) została przekazana na oddział chirurgiczny z powodu perforacji wrzodu żołądka wikłanego zapaleniem otrzewnej. Eksploracja jamy brzusznej podczas zabiegu uwidoczniła zmianę w wątrobie — około 5 cm. W badaniu histopatologicznym zmiany w wątrobie opisano metastazę nowotworu neuroendokrynnego o średnim stopniu dojrzałości i o średnim stopniu złośliwości NET G2. Dalsze testy hormonalne i badania obrazowe potwierdziły obecność gastrinoma w ogonie trzustki z przerzutem do wątroby, węzłów chłonnych zaotrzewnowych, węzła chłonnego nadobojczykowego lewego (IV stopień zaawansowania klinicznego). Z powodu licznych powikłań chirurgicznych (ropnie przestrzeni pozaotrzewnowej, przetoki dróg żółciowych, żylaki dna żołądka) pacjentka została zdyskwalifikowana z leczenia operacyjnego. Zastosowano leczenie radioizotopowe oraz długodziałające analogi somatostatyny. W związku ze zmianą wyglądu pacjentki i narastającymi stężeniami ACTH i kortyzolu w badaniach kontrolnych poszerzono diagnostykę o testy dynamiczne, które potwierdziły ACTH — zależny zespół Cushinga wydzielany ektopowo. Pacjentka zmarła rok po rozpoznaniu choroby najpewniej z powodu powikłań zatorowo-zakrzepowych.
Wnioski: W związku ze złym rokowaniem w zaawansowanym stadium choroby, u pacjentów z wieloletnim wywiadem choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy,Opi w diagnostyce różnicowej należy wziąć pod uwagę obecność gastrinoma.

Czułość i specyficzność scyntygrafii przytarczyc w obrazowaniu pierwotnej nadczynności przytarczyc w zależności od stężenia parathormonu (pth) i wapnia

M. Trofimiuk-Müldner[1, 2], A. Skalniak[1, 2], Ł. Kluczyński[2], A. Zapendowska[2], A. Budek[2], M. Buziak-Bereza[1,2], A. Sowa-Staszczak[1, 2], A. Hubalewska-Dydejczyk[1, 2]
[1]Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków
[2]Oddział Kliniczny Endokrynologii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie.

Grupa tematyczna: Medycyna Nuklearna

Scyntygrafia przytarczyc, obok badania ultrasonograficznego szyi, stanowi podstawową metodę obrazowania pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc. Z uwagi na coraz częstsze rozpoznawanie asymptomatycznej lub skąpoobjawowej pierwotnej nadczynności przytarczyc (PNP), może wrastać odsetek fałszywie ujemnych badań obrazowych, nie pozwalających na lokalizację gruczolaka przytarczycy.
Cel: Celem badania była próba określenia stężenia PTH oraz wapnia, pozwalających na detekcję powiększonej przytarczycy w scyntygrafii przytarczyc (SPECT/CT).
Materiał i metody: Przeprowadzono retrospektywną analizę grupy 117 pacjentów (100 kobiet, 17 mężczyzn) w wieku 16-88 lat (mediana 62 lata), z rozpoznaną na podstawie wyników badań biochemicznych pierwotną nadczynnością przytarczyc. U wszystkich pacjentów wykonano w latach 2013-2015 scyntygrafię przytarczyc metodą SPECT/CT po podaniu 99mTc-MIBI o aktywności 500 MBq (Siemens Symbia T16). Wszyscy pacjenci mieli oznaczone stężenie wapnia w surowicy krwi oraz PTH, u 109 oznaczono także stężenie fosforu w surowicy krwi. Analizę statystyczną danych przeprowadzono za pomocą programu Statistica 12.
Wyniki: Mediana stężenia wapnia w badanej grupie wyniosła 2,77 mmol/l (dolny i górny kwartyl -odpowiednio 2,66 i 2,87 mmol/l); mediana stężenia parathormonu — 122,8 pg/ml (dolny i górny

kwartyl — odpowiednio 97,2 i 191,9 pg/ml); mediana stężenia fosforu 0,84 pmol/l (dolny i górny kwartyl — odpowiednio 0,74 i 0,98 mmol/l). U 70 pacjentów scyntygrafia przytarczyc pozwoliła na identyfikację powiększonej przytarczycy (59,8%), u 47 pacjentów wynik badania był ujemny. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę w stężeniu PTH u pacjentów z dodatnim i ujemnym wynikiem scyntygrafii przytarczyc (mediana odpowiednio 138,15 i 114,80 pg/ml, p = 0.02) oraz wapnia w surowicy krwi (mediana odpowiednio 2,74 mmol/l i 2,67 mmol/l, p = 0,0003). Nie stwierdzono takiej różnicy w stężeniu fosforu (mediana odpowiednio 0,83 i 0,85 mmol/l; p = 0,19). Na podstawie krzywych ROC (receiver-operator curve) podjęto próbę określenia punktów odcięcia parametrów biochemicznych, pozwalających na lokalizację powiększonych przytarczyc w badaniu scyntygraficznym metodą SPECT/CT. Scyntygrafia pozwala na detekcję przytarczyc przy stężeniu PTH 191,9 pg/ml z czułością 38% i specyficznością 89,6%; dla stężenia wapnia 2,74 mmol/l czułość i specyficzność metody wynoszą odpowiednio 52% i 79%.
Wnioski: Ograniczenie wykonywania scyntygrafii przytarczyc metodą SPECT/CT do pacjentów z wyraźnie podwyższonymi wartościami PTH lub wapnia — zwłaszcza, gdy nie jest planowane leczenie operacyjne nadczynności przytarczyc — pozwala na zmniejszenie odsetka wyników fałszywie ujemnych i pozwala na uniknięcie zbędnego narażenia pacjenta na promieniowanie jonizujące. Dla bardziej precyzyjnego ustalenia punktów odcięcia konieczna jest analiza większej grupy chorych.

Leczenie jodem promieniotwórczym nadczynności tarczycy u chorych z aktywną orbitopatią tarczycową — odległa kontrola efektów terapii

A. Król, J. Krajewska, B. Michalik, E. Paliczka-Cieślik, S. Szpak-Ulczok, T. Stęchły, K. Hasse-Lazar , B. Jurecka-Lubieniecka, B. Jarząb
Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej Centrum Onkologii — Instytut im, M. Skłodowskiej-Curie, Gliwice

Grupa tematyczna: Medycyna Nuklearna

Wstęp: Leczenie jodem radioaktywnym pacjentów z orbitopatią tarczycową (GO) jest związane z ryzykiem zaostrzenia objawów ocznych. Celem prezentowanej pracy jest ocena odległych efektów leczenia skojarzonego grupy chorych leczonych w aktywnej fazie orbitopatii.
Materiał i metody: Analizie poddano grupę 21 chorych (3 mężczyzn, 18 kobiet) z orbitopatią aktywną (CAS 3 punkty i więcej) leczonych jodem radioaktywnym w okresie od stycznia do czerwca 2007 roku. 8 chorych przebyło wcześniej leczenie izotopowe, 2 chorych operację tarczycy.
Obserwację prospektywną prowadzono w okresie 24 miesięcy u wszystkich chorych, a kontroli odległej w 2016 roku poddano 10 chorych.
Wszyscy chorzy leczeni byli w sposób skojarzony, stosowano glikokortykosteroidy dożylnie (5/21) lub doustnie (16/21) w okresie minimum 3 miesięcy po leczeniu. U 2 chorych zastosowano pełne leczenie skojarzone (GKS + radioterapia oczodołów) jednoczasowo z terapią 131-I.
Kontrola obejmowała ocenę stanu hormonalnego, stężenie TRAb, USG tarczycy, ocenę objawów ocznych w skali CAS/NOSPECS, u 14/21 chorych MR oczodołów, u wszystkich wywiad rodzinny w kierunku chorób autoimmunizacyjnych oraz ocenę jakości życia.
Wyniki: W okresie 5-8 miesięcy po podaniu jodu radioaktywnego 7/21 chorych wymagało dodatkowego leczenia GKS, u 2 z nich przeprowadzono pełne leczenie skojarzone (z radioterapią oczodołów).
Odległą kontrolą objęto 10 chorych. Wszyscy okazali się trwale wyleczeni z nadczynności tarczycy, w tym 1/10 pozostawała w eutyreozie bez leków, 9/10 stosowało substytucję L-tyroksyną. U żadnego z chorych nie stwierdzono późnego (powyżej 12 miesiąca od terapii 131-I) zaostrzenia GO wymagającego GKS. Dolegliwości oczne nie upośledzające codziennego funkcjonowania (niestałe dwojenie przy braku cech aktywnej GO) podawało 2/10 chorych, obydwa przypadki dotyczą chorych leczonych w stadium aktywności CAS 6. U pozostałych 8/10 chorych nie stwierdzano istotnych objawów GO w kontroli odległej.
Subiektywna ocena chorych dotycząca przebytego leczenia, w tym oparta o kwestionariusz jakości życia wg EUGOGO była pozytywna.
Wnioski: Odległe wyniki leczenia są w większości przypadków dobre, tak więc aktywna orbitopatia nie stanowi bezwzględnego p/wskazania do terapii 131-I pod warunkiem ścisłej kontroli i indywidualizacji leczenia.

rhTSH 18F-FDG-PET/CT w optymalizacji postępowania u chorych z podejrzeniem niejodochwytnych przerzutów w ZRT

M. Buziak-Bereza, A. Hubalewska-Dydejczyk, M. Trofimiuk-Muldner, A. Baldys, A.Sowa-Staszczak
Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Klinika Endokrynologii, Krakow

Grupa tematyczna: Medycyna Nuklearna

Tyreoglobulina oznaczona w warunkach podstawowych i po stymulacji rhTSH jest podstawą oceny skuteczności terapii w ZRT. Niemniej jednak pacjenci z nieznacznie podwyższoną hTg po zakończonym leczeniu skojarzonym (tyreoidektomia z 131I) lub też w kontroli odległej pozostają wyzwaniem dla klinicysty w aspekcie poszukiwania wczesnej wznowy/meta/ odróżnicowanej tkanki ZRT. 18F-FDG-PET/CT wykonany po stymulacji rhTSH wydaje się być szczególnie pomocnym narzędziem lokalizacji npl zwłaszcza, gdy dochodzi do spadku ekspresji NIS, a wzrostu ekspresji GLUT1.
Materiał i metody: sześciu chorych 2 mężczyzn i 4 kobiety w wieku od 40 do 72 lat, u wszystkich pacjentów po skutecznym leczeniu operacyjnym i uzupełniającym 131I uzyskano remisję choroby potwierdzoną niską stymulowana hTg, ujemnym USG szyi i WBS. W kolejnych kontrolach stwierdzono podwyższone stężenie podstawowej hTg przy ujemnych skanach poterapeutycznych (131I) i ujemnym 8F-FDG-PET/CT. Maksymalne wartości hTg wyjściowo i po stymulacji rhTSH wynosiły odpowiednio: 10,5 ±8 ng/ml and 50,7±18 ng/ml przy ujemnych anty-Tg. Typ ZRT: 2 raki pęcherzykowe, 4 raki brodawkowate wariant pęcherzykowy (klasyfikacja TNM: od pT1aN1Mx — pT3 N0Mx).
Wyniki: 18F-FDG-PET/CT po stymulacji rhTSH było dodatnie u 5/6 pacjentów, co pozwoliło na wybór dalszego sposobu postepowania: pacjent 1 (kobieta): 2 zmiany meta w kościach poddano celowanej radioterapii; pacjent 2 (kobieta): zmiana meta w płucu lewym leczona operacyjnie; pacjent 3 (mężczyzna): 4 mm zmiana w powięzi szyi leczona skutecznie operacyjnie; pacjent 4 (kobieta): wznowa na szyi, niezakwalifikowana do leczenia operacyjnego ze względu na p/wskazania kardiologiczne, wdrożono TKI; pacjent 5 (kobieta) resekcja meta do w. chłonnych szyjnych; pacjent 6 (mężczyzna): ujemny wynik rhTSH-18F-FDG-PET/CT — meta do kości w 18F-NaF.
Wnioski: Podanie rhTSH poprawia czułość badania 18F-FDG-PET/CT u pacjentów z odróżnicowanym ZRT, umożliwiając dobór optymalnej terapii.
Przy ujemnych wynikach 18F-FDG-PET/CT należy rozważyć skierowanie pacjenta do badania z 18F-NaF.

Wpływ diagnostycznych dawek pochłoniętych 131I na linię K1 komórek ludzkiego raka brodawkowatego *in vitro*

Z. Adamczewski, M. Stasiołek, B. Karwowski, M. Dedecjus, D. Orszulak-Michalak, A. Merecz, P. Śliwka, B.Puła, A. Lewiński
Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Uniwersytet Medyczny, Łódź

Grupa tematyczna: Medycyna Nuklearna

Wstęp: Stosowanie diagnostycznych aktywności jodu promieniotwórczego ^{131}I, podawanych w celu wykrycia pozostałych po operacji z powodu zróżnicowanego raka tarczycy (ZRT) resztek tarczycy i/lub nawrotu ZRT czy jego przerzutów, może doprowadzić do zmniejszenia zdolności wychwytu jodu przez komórki docelowe. Zjawisko to nazywane jest „ogłuszeniem tarczycy". Celem pracy była ocena uszkodzeń w materiale genetycznym zmienionych nowotworowo tyreocytów, zwłaszcza w promotorze genu symportera sodowo-jodowego (NIS) oraz zmian stężenia białka NIS zależnych od dawki pochłoniętej promieniowania. Użyte w badaniu aktywności ^{131}I były adekwatne do stosowanych w procedurach klinicznych.
Materiał i metody: Materiał do badań stanowiły komórki ludzkiego raka brodawkowatego linii K1 (KLRB). Komórki były hodowane na podłożach z dodatkiem różnych aktywności ^{131}I, kalkulowanych w celu uzyskania dawki pochłoniętej 5, 10 i 20 Gy; w warunkach stymulacji TSH (30μU/ml) lub bez dodatku TSH. Po 24 godzinach (h) hodowli w powyższych warunkach komórki były pozyskiwane i przekazywane do bezpośredniej analizy lub poddawane dalszej 72h hodowli w medium niezawierającym ^{131}I. W obu punktach czasowych (po 24 h i 96 h hodowli) oceniano żywotność komórek za pomocą cytometrii przepływowej, obecność uszkodzeń DNA (test kometowy, ilość 8-OHdG, liczba miejsc AP) oraz ekspresję genu NIS (RT-qPCR) i stężenie białka NIS (test Elisa).
Wyniki: nie stwierdzono wpływu zastosowanych dawek pochłoniętych ^{131}I na żywotność hodowanych KLRB. Nie zaobserwowano również obecności zależnego od dawki pochłoniętej zmniejszenia ekspresji NIS na poziomie transkrypcji genu, ani na poziomie białka, niezależnie od obecności TSH w medium hodowlanym.
Wnioski: Prezentowane rezultaty nie pozwalają na potwierdzenie związanej z ^{131}I w dawkach diagnostycznych, indukcji uszkodzeń w linii K1 KLRB jako prawdopodobnej przyczyny zjawiska „ogłuszenia".

Ocena stężenia tyreoglobuliny w warunkach stymulacji rhTSH jako czynnika prognostycznego podczas leczenia uzupełniającego jodem 131 chorych z rozpoznaniem zróżnicowanego raka tarczycy

A. Ledwon, A. Kropińska, J. Roskosz, E. Paliczka-Cieślik, Z. Puch, T. Gawlik, T. Olczyk, J. Krajewska, D. Handkiewicz-Junak, B. Jarząb
Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice

Grupa tematyczna: Medycyna Nuklearna

Tyreoglobulina (Tg) jest uznanym markerem służącym do monitorowania chorych z rozpoznaniem zróżnicowanego raka tarczycy (ZRT). Co więcej, podczas leczenia uzupełniającego jodem 131 (^{131}I) w warunkach stymulacji endogennym TSH stężenie Tg jest czynnikiem prognostycznym. W przypadku leczenia z zastosowaniem rhTSH istnieją pojedyncze doniesienia na temat, które z oznaczeń stężenia Tg (przed podaniem rhTSH, w 3 czy w 6 dobie) ma największe znaczenie prognostyczne.
Celem naszej pracy była ocena stężenia Tg w 1, 3 i 6 dniu stymulacji rhTSH jako czynnika prognostycznego u pacjentów z ZRT podczas leczenia uzupełniającego ^{131}I w warunkach stymulacji rhTSH.
Materiał i metody: Do badania włączono 279 chorych z rozpoznaniem zróżnicowanego raka tarczycy, po przeprowadzonym radykalnym leczeniu operacyjnym, u których uzupełniające leczenie ^{131}I przeprowadzono w warunkach stymulacji rhTSH.
W badaniu histopatologicznym u zdecydowanej większości chorych stwierdzono raka brodawkowatego (91%). Stopień zaawansowania pT3/pT4 stwierdzono u 37% chorych a 31% miało przerzuty w węzłach chłonnych. Chorzy z dodatnim mianem przeciwciał anty-Tg zostali wyłączeni z analizy. Mediana czasu obserwacji po zakończonym leczeniu ^{131}I wynosiła 5 lat.
Wyniki: Mediana stężenia Tg w 1, 3 i 6 dniu stymulacji rhTSH wynosiła odpowiednio 0,9 ng/ml, 8 ng/ml i 16 ng/ml. W trakcie 5-letniej obserwacji jawną klinicznie wznowę procesu nowotworowego stwierdzono u 17 (6%) chorych. Stężenie Tg oznaczane w 1, 3 i 6 dniu stymulacji rhTSH było wyższe u chorych, u których w późniejszej obserwacji stwierdzano wznowę procesu nowotworowego jednak różnice te były znamiennie statystyczne jedynie w przypadku oznaczeń wykonywanych w 3 dniu stymulacji rhTSH (mediana 15 ng/ml vs 40 ng/ml). Podczas wszystkich 3 oznaczeń zaobserwowano natomiast statystycznie wyższe stężenie Tg w u chorych, u których w badaniu USG zobrazowano resztkową tarczycę.
Wnioski: Wstępna ocena wskazuje, że podczas leczenia uzupełniającego w warunkach stymulacji jodochwytności rhTSH oznaczenie Tg w 3 dni stymulacji może być najczulszym markerem biochemicznym niepowodzenia leczenia.

Czy uzupełniające leczenie zróżnicowanych raków tarczycy za pomocą 131 i wpływa na poprawę przebiegu klinicznego.

A. Kowalska[1], I. Pałyga[1], A. Walczyk[1], T. Trybek[1], D. Gąsior-Perczak[1], R.Mężyk[1], S.Góźdź[2,3]
[1]Klinika Endokrynologii Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce
[2]Klinika Chemioterapii Klinicznej Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce
[3]Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytet Jana Kochanowskiego, Kielce

Grupa tematyczna: Medycyna Nuklearna

Wstęp: Uzupełniające, pooperacyjne leczenie, zróżnicowanych raków tarczycy (DTC), za pomocą ^{131}I jest uznanym sposobem postępowania. Ma ono na celu zniszczenie pozostawionych fragmentów tarczycy — co ułatwia wykorzystanie tyreoglobuliny jako markera wznowy choroby, oraz sterylizację potencjalnych mikroognisk raka i poprawę przeżycia. W ostatnich latach ogranicza się wskazania do leczenia uzupełniającego.
Celem pracy była ocena wpływu uzupełniającego leczenia izotopem ^{131}I na przebieg choroby u chorych zez różnicowanym rakiem tarczycy w stadium zaawansowania pT1a.
Material i metody: Badaniem objęto 367 chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy w stadium zawansowania klinicznego pT1a, leczonych w jednym ośrodku. Kobiety/mężczyzn- 330/37. Wiek chorych w momencie rozpoznania choroby śr.49,6 min.15 max.77 mediana 51. Okres obserwacji wynosił śr 7,7 lat min.3 max.16 mediana7,0.
Dokonano oceny stanu klinicznego wszystkich chorych ustalając czy są w remisji czy mają chorobę przetrwałą oraz czy wystąpiła u nich wznowa po skutecznym leczeniu pierwotnym. Wykorzystując analizę regresji, przeprowadzono ocenę wpływu czynników kliniczno- patologicznych w tym zastosowanie uzupełniającego leczenia ^{131}I na stan kliniczny.
Wyniki: W analizowanym okresie nie zanotowano żadnego zgonu z powodu raka tarczycy, wznowa choroby wystąpiła tylko u jednego chorego (0,3%), chorobę przetrwałą stwierdzono u 7 chorych (1,9%).Czynnikami wpływającymi na większe ryzyko choroby przetrwałej są wieloogniskowość (p = 0,0316), oraz przerzuty odległe w momencie rozpoznania choroby(p = 0,0045). Leczenie uzupełniające ^{131}I ani obecność mutacji *BRAF V600E* nie wpływały na przebieg choroby.
Wnioski: Odstąpienie od pooperacyjnego, uzupełniającego leczenia za pomocą izotopu ^{131}I chorych z DTC w niskim stadium zaawansowania klinicznego pT1a nie wpływa na pogorszenie rokowania.

Terapia 131-I MIBG złośliwych guzów chromochłonnych i przyzwojaków

A. Kotecka-Blicharz[1], K. Hasse-Lazar[1], Daria Handkiewicz-Junak[1], T. Gawlik[1], A. Pawlaczek[1], A. Król[1], B. Michalik[1], A.Ledwon[1], E. Paliczka-Cieślik[1], M. Zeman[2], B. Jarząb[1]
[1]Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii im. M. Skłodowskiej — Curie, Instytut Onkologii w Gliwicach
[2] Klinika Chirurgii Onkologicznej i Rekonstrukcyjnej, Centrum Onkologii im. M. Skłodowskiej — Curie, Instytut Onkologii w Gliwicach

Grupa tematyczna: Medycyna Nuklearna

Terapia 131-I MIBG jest jedną z metod systemowego leczenia złośliwych guzów i przyzwojaków, którą należy rozpatrzyć, gdy brak jest możliwości leczenia operacyjnego. Zwykle ma charakter paliatywny, wydłużając czas wolny od progresji i łagodząc objawy hormonalne oraz bólowe. Ze względu na małe grupy leczonych chorych nie ma jednoznacznych zaleceń co do podanych aktywności i stosowanych schematów leczenia.
Cel pracy: podsumowanie doświadczeń własnych w wykorzystaniu 131-I MIBG w leczeniu złośliwych guzów chromochłonnych i przyzwojaków.
Materiał i metody: 14 chorych ze złośliwymi guzami chromochłonnymi (n = 8) i przyzwojakami (n = 6) leczono 131-I MIBG **w** latach 2002 — 2014. Kryterium kwalifikacji był brak możliwości zastosowania terapii lokoregionalnych oraz wychwyt MIBG we wszystkich ogniskach nowotworu. Średnia pojedyncza aktywność radioizotopu wynosiła 196 mCi, średnia dawka skumulowana 894 mCi. Odpowiedź oceniano na podstawie badania TK stosując kryteria RECIST oraz na podstawie scyntygrafii poterapeutycznej opierając się na interpretacji oceniającego specjalisty medycyny nuklearnej.
Wyniki: całkowitą remisję uzyskano u 1 (7%) chorego, częściową remisję u 1 (7%) chorego, u 10 (72%) obserwowano stabilną chorobę, w przypadku kolejnych 2 (14%) po czasie 0-12 miesięcy od leczenia wystąpiła progresja. Średni czas obserwacji wynosił 54 miesiące (0-131 miesięcy). Terapia była dobrze tolerowana a najczęstszymi powikłaniami były leukopenia, małopłytkowość oraz niedoczynność tarczycy.
Wnioski: leczenie złośliwych guzów chromochłonnych i przyzwojaków pozostaje wciąż dużym wyzwaniem. Terapia radioizotopowa 13I-MIBG może być efektywną opcją dla pacjentów z uogólnioną i nieresekcyjną chorobą.

Ocena skuteczności leczenia uzupełniającego jodem promieniotwórczym aktywnościami 1100 MBq i 2700 MBq u chorych na zróżnicowanego raka tarczycy

T. Trybek[1], A. Kowalska[1]
[1]Klinika Endokrynologii, Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach

Grupa tematyczna: Medycyna Nuklearna

Wstęp: Według wytycznych ATA (*American Thyroid Association*) z 2015 roku dotyczących postępowania u pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy (DTC, *differentiated thyroid carcinoma*), po całkowitym usunięciu tarczycy, z niskim i pośrednim ryzykiem nawrotu (*ATA Risk Stratification*), u których podjęto decyzję o pooperacyjnym leczeniu ablacyjnym, preferowane są niższe aktywności — 1100 MBq radiojodu.
Celem pracy była ocena skuteczności leczenia uzupełniającego radiojodem (^{131}I) pomiędzy aktywnością 1100 i 2700 MBq u chorych z DTC.
Materiał i metody: Do retrospektywnego badania zakwalifikowano 58 pacjentów (52 kobiety, 6 mężczyzn) z DTC, po całkowitym wycięciu tarczycy i leczeniu uzupełniającym ^{131}I. U wszystkich chorych cechy kliniczne, metody obrazowania czy wykładniki biochemiczne (Tg, anty Tg) nie wykazały uogólnienia choroby nowotworowej w chwili kwalifikacji do leczenia. Do badania włączono chorych z DTC w stopniu zaawansowania $pT_{1a(m)-3}N_{0-1}$ wg TNM oraz niskim i pośrednim ryzykiem nawrotu wg ATA 2015. Chorych podzielono na dwie grupy. Grupa A (29 osób) została poddana leczeniu ^{131}I o aktywności 1100 MBq, natomiast grupa B (29 osób) była leczona aktywnością 2700 MBq. Dokonano oceny skuteczności leczenia skojarzonego po 9 m-cach od leczenia radiojodem na egzogennej stymulacji (rhTSH) oceniając USG szyi, Tg, anty Tg, scyntygramy szyi i całego ciała. Negatywne badania obrazowe oraz stężenie stymulowanej Tg < 1 ng/ml, przy nieoznaczalnych anty Tg traktowano jako bardzo dobrą odpowiedź na leczenie. Odpowiedź nieokreślona, niepełna biochemiczna czy strukturalna były klasyfikowane według ATA 2015.
Wyniki: W analizowanych grupach A i B u wszystkich chorych stwierdzono remisję po zakończeniu leczenia pierwotnego (odpowiedź bardzo dobra).
Wnioski: Nie stwierdzono różnic w skuteczności uzupełniającego leczenia ^{131}I pomiędzy aktywnościami 1100 MBq i 2700 MBq u chorych z rakiem niskiego i pośredniego ryzyka nawrotu. Wyższe aktywności terapii radiojodem wiążą się z działaniami niepożądanymi, ekspozycją na promieniowanie chorego i personelu oraz kosztami, co przemawia na korzyść za stosowaniem aktywności 1100 MBq przy tym zaawansowaniu choroby.

Przypadki fałszywie dodatniej scyntygrafii całego ciała po podaniu jodu promieniotwórczego u chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy

A. Kropińska[1], A. Ledwon[1], E. Paliczka- Cieślik[1], J. Roskosz[1], J. Krajewska[1], D. Handkiewicz-Junak[1], B. Jarząb[1]
[1]Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, Gliwice

Grupa tematyczna: Medycyna Nuklearna

Dzięki naturalnej zdolności komórek tarczycy do organifikacji jodu, zazwyczaj zachowanej również w komórkach zróżnicowanego raka tarczycy (ZRT), u chorych z rozpoznaniem ZRT stosowane jest leczenie 131I celem ablacji resztek tarczycy, sterylizacji mikroognisk raka w loży tarczycy i węzłach chłonnych a także leczenia przerzutów odległych. W scyntygrafii poterapeutycznej (131I-WBS) oceniany jest wychwyt w loży tarczycy oraz ogniska pozatarczycowego wychwytu 131I wymagające różnicowania pomiędzy swoistym gromadzeniem w przerzutach ZRT a gromadzeniem nieswoistym — niezwiązanym z rozsiewem ZRT. Do tkanek fizjologicznie gromadzących jod radioaktywny należą między innymi: błona śluzowa nosa, jamy ustnej, ślinianki, błona śluzowa układu oddechowego, żołądek, pęcherz moczowy, gruczoły potowe oraz gruczoły piersiowe.Ponadto u chorych z ZRT obserwuje się przypadki scyntygrafii fałszywie dodatniej, gdzie pozatarczycowe ogniska wychwytu131I występują w przesiękach, torbielach, ogniskach stanu zapalnego, w guzach nie wychodzących z tarczycy (np. guz ślinianki) czy w przetrwałej grasicy. W naszej pracy przedstawiamy przypadki scyntygrafii poterapeutycznej całego ciała u chorych z rozpoznaniem ZRT z ogniskami fałszywie dodatniego gromadzenia jodu promieniotwórczego (zapalenie przyzębia, rozstrzenia oskrzeli, sekwestr płuca, zawał płuca, guz Warthina, kamiczy pęcherzyk żółciowy, torbiel wątroby).W w/wym. przypadkach poszerzenie diagnostyki o scyntygrafię SPECT/CT umożliwiającą dokładną lokalizację anatomiczną ognisk wychwytu 131I znacząco poprawiło możliwość różnicowania ich charakteru i pozwoliło uniknąć nieuzasadnionego leczenia izotopowego pacjentów z nieswoistą jodochwytnością w ciele.

Dynamika odpowiedzi morfologicznej i biochemicznej po leczeniu znakowanymi izotopowo analogami somatostayny

J. Sczasny
Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej Curie, Gliwice

Grupa tematyczna: Medycyna Nuklearna

Wysoka ekspresja receptorów dla somatostatyny w nowotworach neuroendokrynnych umożliwia zastosowanie analogów somatostatyny zarówno diagnostyce jak i leczeniu. Około 60%-80% chorych odpowiada na leczenie znakowanymi izotopowo analogami somatostatyny (PRRT). Nie ma jednak danych dotyczących ewolucji zmian przerzutowych oraz głównych przyczyn niepowodzenia leczenia. Celem retrospektywnej analizy była morfologiczna ocena ewolucji zmian przerzutowych w wątrobie w korelacji z odpowiedzią biochemiczną u chorych z nowotworami neuroendokrynnymi poddanych terapii znakowanymi izotopowo analogami somatostatyny.
Materiał i metody: Do analizy włączono 42 chorych (17 kobiet/25 mężczyzn) z rozpoznaniem NET G1 lub G2 w stadium rozsiewu do wątroby, którzy leczenie byli znakowanymi izotopowo analogami somatostatyny. Leczenie prowadzono co 6 do 12 tygodni podając 80 mCi 90Y-DOTATATE do skumulowanej aktywności 320 mCi. Po zakończonym leczeniu chorzy poddawani byli okresowym kontrolą, z wykonywaniem badań obrazowych (tomografia komputerowa/rezonans magnetyczny) co 4-6 miesięcy. W obrazie radiologicznym oceniano następujące parametry: wzmocnienie kontrastowe, obrysy i wielkość zmian przerzutowych oraz pojawienie się nowych ognisk choroby nowotworowej. Wyniki badań obrazowych skorelowano ze zmianami w stężeniu chromograniny A (CgA).
Wyniki: Spośród 42 chorych włączonych do analizy u 30 (71%) stwierdzano chorobę nowotworową jedynie w wątrobie. Stwierdzono dodatnią korelacje pomiędzy liczbą przerzutów do wątroby a ich największym wymiarem. Po leczeniu izotopowym stwierdzono statystycznie zamienny: (1) spadek wzmocnienia kontrastowego w ogniskach nowotworowych (mediana przed i po leczeniu odpowiednio 89 HU i 74 HU); (2) odsetka czysto litych zmian ogniskowych (43% i 7% odpowiednio przed i po leczeniu izotopowym); (3) odsetka ognisko o ostrych obrysach (76% i 59% odpowiednio przed i po leczeniu izotopowym).W czasie progresje choroby nowotworowej stwierdzono u 29 (69%) chorych. U większości chorych, 79%, progresja choroby była wynikiem pojawienia się nowych ognisk przerzutowych. Progresja morfologiczna poprzedzona była wzrostem stężenia CgA
Wnioski: Po leczeniu izotopowym w radiologicznych badaniach obrazowych dochodzi do istotnych zmian w morfologii zmian przerzutowych w wątrobie. Pojawienie się nowych zmian przerzutowych stanowi główną przyczynę niepowodzenia leczenia, a pierwszym sygnałem progresji choroby jest wzrost stężenia chromograniny A.

Czy częstość występowania wtórnej niedoczynności kory nadnerczy jest niedoszacowana, czy raczej przeszacowana?

L. Papierska[1], M. Juszczyszyn[2], K. Nowak[2], A. Łepek-Szatańska[2], P. Glinicki[1]
[1]Klinika Endokrynologii CMKP, Warszawa
[2]Oddział Diagnostyki Endokrynologicznej, Szpital Bielański, Warszawa

Grupa tematyczna: Nadnercza

Wstęp: Izolowana niedoczynność kortykotropowa przysadki, z rozwijającą się w konsekwencji wtórną niedoczynnością kory nadnerczy jest chorobą bardzo rzadką. Piśmiennictwo zwraca uwagę na trudności w rozpoznaniu tej choroby i konieczność różnicowania jej z zespołem przewlekłego zmęczenia. W praktyce w ostatnich latach obserwujemy coraz częstsze stawianie rozpoznania niedoczynności kory nadnerczy z niedoboru ACTH jedynie na podstawie stwierdzenia niskich stężeń ACTH i kortyzolu, a przy prawidłowym wyniku testu stymulacji $^{1\text{-}24}$ACTH. W efekcie pacjenci są niepotrzebnie poddani kortykoterapii, która nawet przy stosowaniu substytucyjnych dawek kortykoidów zwiększa ryzyko rozwoju zespołu metabolicznego.
Cel pracy: Celem pracy było zweryfikowanie rozpoznania wtórnej niedoczynności kory nadnerczy u pacjentów leczonych przewlekle Hydrokortyzonem.
Materiał i metody: U 50 kolejnych pacjentów leczonych Hydrokortyzonem (czas leczenia 6 miesięcy — 3 lata), kierowanych do Kliniki z rozpoznaniem wtórnej niedoczynności kory nadnerczy (pomimo prawidłowego wyniku testu z 250 mcg $^{1\text{-}24}$ACTH), wykonano test z 1 mcg $^{1\text{-}24}$ACTH w celu oceny rezerwy nadnerczowej (prawidłowe stężenie postymulacyjne kortyzolu > 18 mcg/dl) oraz test z Metyraponem (prawidłowe stężenie postymulacyjne deoksykortyzolu > 7,5 mcg/dl, ACTH > 75 pg/ml) w celu oceny rezerwy przysadkowej i nadnerczowej. Testy wykonywano po 2 dobach przerwy w stosowaniu Hydrokortyzonu.
Wyniki: Jedynie u 10 pacjentów test z 1 mcg $^{1\text{-}24}$ACTH potwierdził rozpoznanie niedoczynności kory nadnerczy. U 8 z nich stwierdzono również niedostateczny przyrost stężenia dezoksykortyzolu w teście z Metyraponem.Niedostateczny przyrost stężenia deoksykortyzolu i ACTH w teście z Metyraponem, pomimo prawidłowej odpowiedzi w teście z $^{1\text{-}24}$ACTH stwierdzono u dalszych 10 osób. U pozostałych 30 osób wyniki obu testów były prawidłowe.
1. **Wnioski:** U znacznego odsetka chorych z rozpoznaniem wtórnej niedoczynności kory nadnerczy postawionego na podstawie „przygodnych" oznaczeń stężeń kortyzolu i ACTH rozpoznanie to jest fałszywie dodatnie
2. W przypadku niedomogi kortykotropowej przysadki klasyczny testz 250 mcg $^{1\text{-}24}$ACTH może dać wynik fałszywie ujemny i jego wyniki należy zweryfikować wykonując test z małą dawką 1-24 ACTH oraz z Metyraponem.

Czy pierwotna niedoczynność nadnerczy wyklucza macierzyństwo?

K. Morawiec-Sławek[1], M. Michałek[1], M. Kieć-Klimczak[1], E. Przybylik-Mazurek[1], A. Hubalewska-Dydejczyk[1]
[1]Katedra i Klinika Endokrynologii UJ CM, Kraków

Grupa tematyczna: Nadnercza

Wstęp: Pierwotna niedoczynność nadnerczy PNN jest stanem potencjalnego zagrożenia życia, często prezentuje niejasne i niespecyficzne objawy.
Brak lub zmniejszenie produkcji glikokortykosteroidów (GKS) i mineralokortykoidów (MKS) pogarsza jakość życia i zwiększa śmiertelność w tej grupie chorych, dlatego pacjenci wymagają substytucji hormonalnej przez całe życie.
W ok. 90% przypadków przyczyną PNN jest proces autoimmunologiczny dotyczący samych nadnerczy — choroba Addisona (chA), albo wielu gruczołów dokrewnych i wówczas jest składową autoimmunologicznych zespołów wielogruczołowych (APS). Pozostałe przyczyny PNN to: m.in. choroby zakaźne, nowotwory, zaburzenia metaboliczne, zaburzenia wrodzone, a także przebyta obustronna adrenalektomia (obAdr).
Choroba ta dotyka 9,3-14/100 tys. osób i dotyczy głównie kobiet w 3-4 dekadzie życia, a więc kobiet w wieku rozrodczym, dlatego u tych kobiet możemy obserwować zaburzenia związane z możliwością posiadania potomstwa i przebiegiem ciąży.
Celem pracy jest przedstawienie możliwości prokreacyjnych pacjentek z PNN o różnej etiologii oraz analiza modyfikacji leczenia w czasie ciąży.
Materiał i metody: Retrospektywnie analizowano przebieg ciąży 14 pacjentek z PNN (11 z chA oraz 3 po obAdr) wyłonionych spośród 86 diagnozowanych i leczonych w Klinice Endokrynologii SU w Krakowie, ze szczególnym uwzględnieniem modyfikacji stosowanego leczenia oraz wystąpienia powikłań.
Wyniki: U wszystkich badanych PNN rozpoznano i rozpoczęto leczenie przed ciążą. Przebieg ciąży w większości przypadków był prawidłowy i zakończony porodem siłami natury. Wszystkie

chore wymagały modyfikacji leczenia GKS oraz MKS. Dawki były zwiększane przeciętnie o około 50%. Jedna pacjentka wymagała hospitalizacji z powodu poważnych zaburzeń elektrolitowych w przebiegu nasilonych wymiotów ciężarnych.
Wnioski: PNN nie jest jednoznaczna z brakiem możliwości prokreacyjnych.
Pacjentki z PNN będące w ciąży wymagają zwiększenia dawek GKS i MKS oraz kontroli gospodarki wodno- elektrolitowej.
W czasie prawidłowo kontrolowanej ciąży, wyjątkowo rzadko istnieje konieczność hospitalizacji z powodu zaburzeń metabolicznych i elektrolitowych.
Prawidłowo leczona PNN nie stanowi przeciwwskazania do porodu drogami naturalnymi.

Porównanie wskaźników ARR i ADRR u pacjentów z niską aktywnością reninową osocza (ARO) i niskim stężeniem reniny (DRC)

P. Glinicki[1], W. Jeske, L. Bednarek-Papierska[1], R. Kapuścińska[1], W. Zgliczyński[1]
[1]Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Grupa tematyczna: Nadnercza

Wstęp: Wyznaczenie wskaźników ARR i ADRR jest jednym z elementów diagnostyki chorób układu renina-angiotensyna-aldosteron.
Cel pracy: Celem pracy była ocena wartości diagnostycznej wskaźników ARR i ADRR u pacjentów z niskim ARO oraz niskim stężeniem reniny przy zastosowaniu metod manualnych (RIA, IRMA) oraz metody zautomatyzowanej (CLIA).
Materiał i metody: U 20 pacjentów (17 K, 3 M; średnia wieku ± SD wyniosła 64±14) z niskim ARO oraz niskim stężeniem reniny (DRC), wyliczono wskaźniki aldosteron / aktywność reninowa osocza (ARR) oraz aldosteron / renina (ADRR) w spoczynku (pozycja leżąca) oraz 2h po pionizacji.
Aktywność reninową osocza (ARO) i stężenie aldosteronu oznaczono przy pomocy metody RIA, bezpośrednie stężenie reniny (DRC) i stężenie aldosteronu oznaczono przy pomocy metody IRMA oraz CLIA.
Grupę kontrolną stanowiło 10 zdrowych ochotników, u których wykonano podobne oznaczenia co u pacjentów badanych w 2 punktach czasowych: po leżeniu (0') oraz 2h po pionizacji (2h).
Wyniki: Stężenie aldosteronu oznaczonego metodą IRMA vs. CLIA w czasie 0' i 2h wyniosło 20,8±19,4 ng/dl i 37,8±20,1 ng/dl vs. 18,3±19,8 i 26,5±21,9. Wyniki stężenia reniny (DRC) oznaczanej po leżeniu i 2h po pionizacji dla metody IRMA vs. CLIA wyniosły: 1,99±1,15 pg/ml i 3,34±2,12 pg/ml vs. 2,55±1,80 uIU/ml i 6,38±4,4 uIU/ml. Wyniki aktywności reninowej osocza wyniosły w pozycji leżącej 0,15±0,15 ng/ml/h, po 2h pionizacji 0,32±0,28 ng/ml/h. Wskaźnik ARR (ng/dl / ng/ml/h) dla pacjentów po leżeniu wyniósł 167,3±210, natomiast 2h po pionizacji 178±135. Wskaźnik ADRR (pg/ml / pg/ml) po leżeniu wyniósł 156,3±164,9, 2h po pionizacji 305±495. Wskaźnik ADRR (pmol/L / uIU/ml) po leżeniu wyniósł 365,9±460,9, natomiast 2h po pionizacji 284,7±502,3.
W grupie kontrolnej, ARO w spoczynku wyniosła 0,60±0,27 ng/ml/h, po 2h pionizacji 2,1±0,7 ng/ml/h, stężenie reniny w spoczynku i 2h po pionizacji oznaczane metodą IRMA vs. CLIA wyniosło: 15,2±5,5 pg/ml i 28,1±8,9 pg/ml vs. 22,9±11,9 i 48,3±20,8 uIU/ml.
Wniosek: Oznaczenie stężenie aldosteronu, reniny oraz ARO i wyliczenie wskaźników ARR i ADRR przy użyciu badanych metod jest pomocne w diagnostyce pacjentów z niskimi stężeniami reniny i niskim ARO.

Wartość diagnostyczna oznaczania neuropeptydu Y (NPY) i transkryptu regulowanego kokainą i amfetaminą (CART) u pacjentów z guzem pheochromocytoma — doniesienie wstępne

P. Glinicki[1], L. Bednarek-Papierska[1], W. Jeske[1], W. Zgliczyński[1]
[1]Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Grupa tematyczna: Nadnercza

Wstęp: Guz *pheochromocytoma* jest rzadkim guzem neuroendokrynnym produkującym katecholaminy. Nadmierne wydzielanie katecholamin prowadzi do rozwoju chorób sercowo-naczyniowych, w tym nadciśnienia tętniczego. Neuropeptyd Y oraz neuropeptyd CART są syntetyzowane m.in. przez komórki neuroendokrynne rdzenia nadnercza.
Cel pracy: Celem pracy była wstępna ocena wartości diagnostycznej oznaczania stężenia NPY i CART u pacjentów z guzem *pheochromocytoma*.
Materiał i metody: Grupę badaną stanowiło 6 pacjentów (3 kobiety i 3 mężczyzn, w przedziale wieku 36-62 lat) z guzem *pheochromocytoma*. Grupę kontrolną stanowiło 17 dawców krwi. U wszystkich badanych oznaczono stężenie NPY, CART, chromograniny A oraz stężenie metanefryny i normetanefryny w osoczu. Oznaczenia wykonano metodami: RIA, IRMA i ELISA.
Wyniki: Stężenie NPY oraz CART w osoczu u pacjentów z guzem *pheochromocytoma* wyniosło: 295 ng/L (5,1 — 1119,9) oraz 802,0 pg/ml (292,9-1415,9). Stężenie CgA w surowicy oraz stężenie metanefryny i normetanefryny w osoczu u pacjentów z guzem *pheochromocytoma* wyniosło odpowiednio: 231,7 ng/ml (66,9 — 545,2), 262,6 pg/ml (19-602,5), 136,4 pg/ml (24-171,5).
W grupie kontrolnej stężenia NPY, CART, CgA, oraz stężenie metanefryny i normetanefryny w osoczu wyniosły odpowiednio: 5,1 ng/L (5,1-207,3), 381,2 pg/ml (294,8 — 575,5), 52,9 ng/ml (32-71), 19,0 ng/ml (19-45), 24 ng/ml (24-60,3).
Wniosek: Wstępne wyniki badań wykazały, iż stężenia neuropeptydu Y oraz neuropeptydu CART są wyższe u większości pacjentów z guzem chromochłonnym w porównaniu z grupą kontrolną. Badanie nadal będzie kontynuowane w celu zebrania docelowej grupy pacjentów z guzem chromochłonnym i oceny wartości diagnostycznej badanych parametrów.

Ocena przydatności oznaczania stężenia adrenomeduliny (1-52), jej prekursora (PAMP) oraz fragmentu MR-proADM (45-92) u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w przebiegu guza pheochromocytoma nadnercza — doniesienie wstępne

P. Glinicki[1], L. Bednarek-Papierska[1], W. Jeske[1], W. Zgliczyński[1]
[1]Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Grupa tematyczna: Nadnercza

Wstęp: Adrenomedulina (ADM) jest białkiem wyizolowanym z tkanki guza chromochłonnego. W diagnostyce biochemicznej istnieje możliwość oznaczania różnych fragmentów cząsteczki ADM: proadrenomeduliny (N-końcowy 20 aminokwasowy peptyd — PAMP), cząsteczkę ADM (1-52) oraz jej fragment (45-92). W literaturze brak jest informacji o przydatności oznaczania cząsteczki oraz jej fragmentów w diagnostyce biochemicznej guza chromochłonnego.
Cel pracy: Celem pracy była wstępna ocena przydatności oznaczania stężenia adrenomeduliny (1-52), jej prekursora (PAMP) i fragmentu (45-92) u pacjentów z guzem *pheochromocytoma*.
Materiał i metody: Grupę badaną stanowiło 6 pacjentów (3 kobiety i 3 mężczyzn, w przedziale wieku 36-62 lat) z guzem *pheochromocytoma*. Grupę kontrolną stanowiło 17 dawców krwi. U wszystkich badanych oznaczono stężenie adrenomeduliny, PAMP i fragmentu MR-proADM, oraz stężenie chromograniny A w surowicy i frakcjonowanych metanefyn w osoczu (metanefrynę i normetanefrynę). Oznaczenia wykonano przy użyciu metod izotopowych (RIA, IRMA) oraz metody ELISA.
Wyniki: Stężenie adrenomeduliny w grupie pacjentów z guzem *pheochromocytoma* wyniosło 185 pg/ml (131,9-265,0), PAMP 0,18 ng/ml (0,15-0,22) oraz MR-proADM 178,6 pg/ml (138-264). Stężenie CgA w surowicy oraz stężenie metanefryny i normetanefryny w osoczu u pacjentów z guzem *pheochromocytoma* wyniosło

odpowiednio: 231,7 ng/ml (66,9 — 545,2), 262,6 pg/ml (19-602,5), 136,4 pg/ml (24-171,5).
W grupie kontrolnej, stężenia ADM, PAMP, MR-proADM, CgA, oraz stężenie metanefryny i normetanefryny w osoczu wyniosły odpowiednio: 186,9 pg/ml (132,3-287,9), 0,21ng/ml (0,15-0,30), 123,1 pg/ml (54,9-167,3), 52,9 ng/ml (32-71), 19,0 ng/ml (19-45), 24 ng/ml (24-60,3).
Wniosek: Wstępne wyniki badania wykazały, że u części pacjentów z guzem *pheochromocytoma* stężenie MR-proADM jest wyższe w porównaniu z grupą kontrolną. Na tym etapie badania nie można ocenić wartości diagnostycznej oznaczania stężenia adrenomeduliny i jej prekursora (PAMP). Badanie wymaga dalszej kontynuacji, w celu zwiększenia grupy pacjentów z guzem chromochłonnym.

Ryzyko sercowo naczyniowe u pacjentów z guzami nadnerczy wykrytymi przypadkowo z prawidłową aktywnością hormonalną

E. Bandurska- Stankiewicz[1], J. Rutkowska[1], W. Matuszewski[1], K. Myszka- Podgórska[1]
[1]Klinika Endokrynologii i Diabetologii, Uniwersytet Warmińsko- Mazurski, Olsztyn

Grupa tematyczna: Nadnercza

Wstęp: W ostatnich latach zwrócono uwagę na wysokie ryzyko sercowo- naczyniowe u osób z przypadkowiakami nadnerczy.
Cel pracy: Określenie ryzyka sercowo- naczyniowego u osóbz przypadkowiakami nadnerczy z prawidłową aktywnością hormonalną.
Materiał i metody: Badanie wśród osób z przypadkowiakami nadnerczy prowadzono w latach 2005-2013, rozpoznanie potwierdzano badaniem TK. Badanie kliniczne uwzględniało wywiady chorób mogących mieć związek z aktywnością hormonalną guza, pomiary RR, obwód talii, wyliczenie BMI. Oceniano stężenie insuliny, glikemię w OGTT, lipidy, dobowy rytmu kortyzolu, testu hamowania deksametazonem, stężenia aldosteronu, ARO, DHEAS, androstendionu, metanefryny w DZM. Do dalszych badań kwalifikowano osoby z prawidłową aktywnością hormonalną nadnerczy. Insulinooporność określano na podstawie HOMA- IR. Zespół metaboliczny rozpoznawano wg IDF(2009r). Ryzyko sercowonaczyniowe oceniano na podstawie skali SCORE.
Wyniki: Zbadano 237 osób z guzami nadnerczy, do dalszych badań zakwalifikowano 125 osób z prawidłową aktywnością hormonalną nadnerczy, w tym 72 (57,6%) kobiety, wiek 61,3 ± 8,8 lat, palacze stanowili 59(47,2%)osób. Średni obwód talii wynosił u kobiet i mężczyzn odpowiednio 92,3+/-13,7 cm i 97,9+/-10,7cm, BMI 27,3 ± 5,2 kg/m^2. Otyłość brzuszną rozpoznano u 84 (67,2%) osób, BMI ≥25 kg/m^2 występowało u 85 (68%). RR skurczowe krwi wynosiło 131,6+/-14,5 mmHg, rozkurczowe 80,8 +/-9,4 mmHg bez istotnych różnic w grupach płci, u 99 osób (79,2%) występowało nadciśnienie tętnicze. Stężenie cholesterolu całkowitego było istotnie wyższe w grupie kobiet niż u mężczyzn (odpowiednio 227,96 +/- 51,69 mg/dl vs 204,98+/-43,89 mg/dl), HDL- cholesterolu istotnie wyższe w grupie kobiet 66,46+/-21,79 mg/dl, u mężczyzn 49,98+/-15,92. Stężenie LDL -cholesterolu wynosiło 116+/-60 mg/dl, triglicerydów 134+/-44,1 mg/dl, bez istotnych różnic w grupach płci. Hipertriglicerydemię stwierdzono u 54 (43,2%) osób, niskie stężenie HDL cholesterolu u 27 (21,6%) osób. Średnia glikemia na czczo wynosiła 97,8+/-5,5mg/dl, zaburzenia metabolizmu węglowodanów rozpoznano u 76 (60,8%) osób, w tym DM 2 u 16 (12,8%), IGT u 32 (25,6%), IFG u 28 (22,4 %). Średnie stężenie insuliny na czczo wynosiło 8,9+/-5,5 uU/ml, HOMA IR 2,3+/-2,0 (mmol/L x uU/ml). Zespół metaboliczny zidentyfikowano u 53 (42,4%) osób, w tym u 23,2% kobiet. W skali SCORE oszacowane 10-letnie ryzyko incydentu sercowo- naczyniowego zakończonego zgonem w całej badanej grupie, jak i w grupach płci było duże i wynosiło odpowiednio ogółem 7,85%, u kobiet 5,9% a u mężczyzn 9,8%.
Wnioski: U osób z przypadkowiakami nadnerczy z prawidłową aktywnością hormonalną stwierdzono duże 10-letnie ryzyko zgonu dla zdarzeń sercowo- naczyniowych zarówno w grupie kobiet i mężczyzn. Osoby z przypadkowo wykrytymi guzami nadnerczy powinny mieć określone zarówno profil hormonalny oraz czynniki ryzyka sercowo- naczyniowego

Pheochromocytoma w przypadkowo wykrywanych guzach nadnerczy

E. Przybylik-Mazurek, E. Rzepka, A. Hubalewska-Dydejczyk[1]
[1]Katedra Endokrynologii UJ CM, Kraków

Grupa tematyczna: Nadnercza

Wstęp: Nazwą incidentaloma określane są przypadkowo wykryte w badaniach obrazowych zmiany w obrębie nadnerczy. Większość z nich stanowią nieczynne hormonalnie gruczolaki, w niewielkim odsetku spotykane są wśród nich guzy chromochłonne. Celem pracy była ocena częstości występowania wykrytych przypadkowo guzów chromochłonnych oraz analiza retrospektywna objawów mogących sugerować rozpoznanie.
Materiał i metody: Badaniem objęto grupę 69 chorych, diagnozowanych w Klinice Endokrynologii w latach 2009-2011, z potwierdzonym w badaniu histopatologicznym rozpoznaniem guzów chromochłonnych. Analizowano wyniki badań obrazowych, stężenie metoksykatecholamin w dobowej zbiórce moczu, wywiad lekarski pod kątem objawów klinicznych, sugerujących pheochromocytoma.
Wyniki: W badanej grupie 52,2% przypadków (36 osób) stanowiły guzy chromochłonne wykryte przypadkowo. W analizowanej grupie 36 chorych jedynie 27,8% (10) osób nie prezentowało żadnych objawów klinicznych charakterystycznych dla guzów chromochłonnych. U każdego z tych pacjentów obserwowano podwyższone stężenie metoksykatecholamin oraz niejednoznaczny obraz radiologiczny zmiany w nadnerczu. Wśród pozostałych 26 pacjentów z przypadkowo wykrytymi guzami nadnerczy dokładne przeanalizowanie wywiadu pozwoliło na ujawnienie występujących w przeszłości słabo nasilonych objawów, mogących sugerować pheochromocytoma. W tej grupie u 5 chorych obraz radiologiczny zmiany odpowiadał zmianie łagodnej, ponadto 3 pacjentów miało prawidłowe stężenie metoksykatecholamin. Pozostałe 33 przypadki (47,8%) obejmowały pacjentów diagnozowanych w kierunku pheochromocytoma z powodu objawów, jak również 3 chorych pozostających w kontroli z uwagi na rodzinne, genetycznie uwarunkowane występowanie guzów chromochłonnych. Wszyscy chorzy w tej grupie mieli podwyższone stężenie metoksykatecholamin. Łagodny radiologicznie obraz zmiany obserwowano u 4 pacjentów.
1. **Wnioski:** Guzy chromochłonne mogą występować jako zmiany bezobjawowe. Jednakże, wiele osób z przypadkowo wykrytymi guzami nadnerczy prezentuje objawy sugerujące phechromocytoma, ujawnione dopiero po dokładnym zebraniu wywiadu lekarskiego.
2. Niewielka grupa osób z guzami chromochłonnymi w badaniu obrazowym prezentuje cechy zmiany łagodnej .
3. Wyjątkowo rzadko u pacjentów z guzami chromochłonnymi nie stwierdza się podwyższonego stężenia metoksykatecholamin.

Korelacja fenotyp-genotyp u kobiet z klasyczną i nieklasyczną postacią wrodzonego przerostu nadnerczy

E. Przybylik-Mazurek, A. Kurzyńska, A. Skalniak, J. Piątkowski, A. Hubalewska-Dydejczyk[1]
[1]Katedra Endokrynologii UJ CM, Kraków

Grupa tematyczna: Nadnercza

Wstęp: Wrodzony przerost nadnerczy (CAH) związany z zaburzeniem enzymatycznym szlaku steroidogenezy nadnerczowej jest chorobą dziedziczoną w sposób autosomalny recesywny. Za ponad

90% przypadków odpowiada mutacja w genie *CYP21A2* kodującym 21−hydroksylazę. Stopień deficytu 21−hydroksylazy pozwala wyróżnić postać klasyczną (CCAH) oraz nieklasyczną (NCAH).
Cel: Analiza objawów klinicznych oraz korelacji pomiędzy genotypem a fenotypem pacjentek z CAH.
Materiał i metody: Do badania włączono 77 pacjentek z CAH: 32 z CCAH rozpoznaną w dzieciństwie (27 z utratą soli i 5 z prostą wirylizacją) oraz 45 z NCAH (średnia wieku rozpoznania 39,93 lat +/- 18,19 lat). U chorych oceniano dane antropometryczne, profil metaboliczny oraz aspekty związane z płodnością. Dodatkowo u 43 pacjentek zostało wykonane badanie genetyczne — badano mutację w genie *CYP21A2* z zastosowaniem techniki MLPA.
Wyniki: Pacjentki z CCAH były niższe niż pacjentki z NCAH — odpowiednio 155,62 cm +/- 7,89 cm oraz 163,74 cm +/- 6,98 cm. Nie obserwowano istotnych różnic w zakresie BMI w obu grupach (odpowiednio 27,73 i 27,43 kg/m2). W grupie pacjentek z NCAH 4 chore miały rozpoznaną cukrzycę, u pozostałych średnie stężenie glukozy na czczo wynosiło 5,25 mmol/l +/- 1,50 mmo/l i nie różniło się istotnie od stężenia glukozy na czczo u pacjentek z CCAH– odpowiednio 5,26 mmo/l +/- 3,69 mmo/l. W grupie chorych z NCAH częściej obserwowano zaburzenia lipidowe niż w grupie chorych z CCAH — odpowiednio u 45% i 31,58%. Zaburzenia miesiączkowania częściej występowały u pacjentek z CCAH (31,25%) niż u pacjentek z NCAH (20%). Średni wiek menarche dla pacjentek z CCAH wynosił 13,86 lat +/- 4,07 lat, a dla chorych z NCAH — 13,07 lat +/- 1,60 lat. U 20 pacjentek z CCAH oraz u 23 z NCAH wykonano badanie genetyczne. Zidentyfikowano 10 różnych mutacji w genie *CYP21A2*. U jednej pacjentki z CCAH nie ujawniono mutacji w żadnym allelu badanego genu. U dwóch pacjentek z NCAH stwierdzono obecność mutacji w jednym allelu genu *CYP21A2*.
Wnioski: CAH z uwagi na częstość występowania, stanowi ważny problem kliniczny. Pogłębienie diagnostyki molekularnej i poszukiwanie związku pomiędzy genotypem a fenotypem może przynieść wymierną korzyść w opiece nad pacjentkami i przyczynić się do optymalizacji sposobu postępowania w tej grupie chorych.

Przydatność oznaczeń kortyzolu późnowieczornego w ślinie u chorych z przypadkowo wykrytym guzem nadnercza (incydentaloma)

K. Krzyżewska[1], B. J. Myśliwiec[2,3], E. Niemczuk[1], R. Junik[1]
[1]Katedra Endokrynologii i Diabetologii, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
[2]Klinika Rehabilitacji Metabolicznej, Katedra Endokrynologii i Diabetologii, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
[3]Oddział Kardiologiczny z Pododdziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego i z Pracownią Hemodynamiki, Szpital Wielospecjalistyczny w Inowrocławiu

Grupa tematyczna: Nadnercza

Wstęp: Subkliniczna hiperkortyzolemia w grupie chorych z guzami nadnerczy typu incydentaloma pozostaje wyzwaniem diagnostycznym. Trudności wynikają z braku specyficznych objawów klinicznych oraz braku łatwo dostępnych, wiarygodnych testów oceniających nadmierną sekrecję glukokortykosteroidów. Aby zmniejszyć ryzyko fałszywie pozytywnego wyniku wymagane jest potwierdzenie hiperkortyzolemii w co najmniej dwóch testach oceniających oś adrenokortykotropową.
Cel: Celem pracy jest ocena przydatności oznaczeń kortyzolu późnowieczornego w ślinie w diagnostyce zespołu Cushinga u chorych z guzami nadnerczy typu incydentaloma.
Materiał i metody: W grupie 129 chorych z guzami nadnerczy oprócz podstawowych badań przesiewowych w kierunku zespołu Cushinga (kortyzol w surowicy o godz. 8.00 i 23.00, ACTH w osoczu o godz. 8.00, wolny kortyzol w dobowej zbiórce moczu, test nocnego hamowania deksametazonem), wykonano oznaczenie kortyzolu w ślinie o godz. 23.00.
Wyniki i wnioski: Wśród 129 badanych subkliniczny zespół Cushinga rozpoznano u 19 osób. Podwyższone wartości kortyzolu w ślinie stwierdzono u 53 badanych (w tym u 11 osób z rozpoznaną hiperkortyzolemią na podstawie co najmniej dwóch innych testów). Stwierdzono, że czułość stosowanych testów do oznaczania kortyzolu w ślinie wynosi ok. 58%, a swoistość ok. 62%.W badaniu wykazano ograniczoną przydatność oznaczeń późnowieczornego kortyzolu w ślinie jako pojedynczego badania w diagnostyce subklinicznego zespołu Cushinga u chorych z guzami nadnerczy typu incydentaloma.

Kliniczne znaczenie ekspresji receptorów estrogenowych, progesteronowych i androgenowych u chorych poddanych leczniczemu zabiegowi operacyjnemu z powodu raka kory nadnercza

A. Drabarek[1], P. Czapiewski[1], A. Gorczyński[1], K. Sworczak[1], W.Biernat[1], Z. Śledziński[1], P. Lass[1], D. Dworakowska[1, 2]
[1]Gdański Uniwersytet Medyczny
[2]KING'S College London, Londyn, Wielka Brytania

Grupa tematyczna: Nadnercza

Wstęp: Rak kory nadnercza (RKN) jest rzadkim nowotworem złośliwym występującym z częstością 0,5-2 przypadków na milion rocznie. Częściej występuje u kobiet niż u mężczyzn w stosunku około 2,5-3:1. Rokowanie RKN jest złe, a wyniki leczenia niezadowalające. Receptory estrogenowe (RE), progesteronowe (PR) i androgenowe (AR) są receptorami jądrowymi, będącymi jednocześnie czynnikami transkrypcyjnymi. Jak dotąd, nie badano wpływu obecności RE, RP i RA w raku kory nadnercza na rokowanie pacjentów poddanych zabiegowi operacyjnemu.
Materiał i metody: Jądrową ekspresję receptora estrogenowego alfa (REα), progesteronowego (RP) i androgenowego (RA) oceniono immunohistochemicznie przy użyciu przeciwciał monoklonalnych (EP1, PgR 636, AR44) i aparatury DAKO POLSKA oraz oznaczeń ręcznych, wyrażając wynik w skalach: Allred, Remelle oraz H-score. Materiał stanowiły przypadki: 27 RKN, 49 gruczolaków nadnercza (GN) oraz 20 zdrowych nadnerczy (ZN). Materiał przechowywano w postaci bloków parafinowych. Baza danych zwierała informacje: wiek, płeć, rozpoznanie histopatologiczne, wielkość, obecność hiperkortyzolemii, całkowity czas przeżycia, oraz obecności receptorów REα, RP i RA. Analizę statystyczną wykonano w oparciu o program Statistica10.
Wyniki: REα i RA występował głównie w warstwie kłębkowatej zdrowych nadnerczy i był obecny odpowiednio u 85% i 55% badanych. RP występował zarówno w warstwie kłębkowatej i pasmowatej odpowiednio u 90% i 85% badanych. REα występował trzy razy częściej w RKN niż w zmianach łagodnych ($p = 0,10$), jakkolwiek ogólna ilość dodatnich przypadków nie przekraczała 20%. RP występował w podobnym odsetku zmian łagodnych i złośliwych ($p = 0,94$). RA występował w większości gruczolaków, natomiast w RKN — w połowie przypadków ($p = 0,005$). Nie stwierdzono zależności pomiędzy występowaniem analizowanych receptorów a cechami demograficznymi i klinicznymi chorych. Średnia wieku u pacjentów z RKN była niższa u chorych z pozytywną ekspresją REα ($p = 0,03$) i RA ($p = 0,04$). Wiek chorych korelował negatywnie z wielkością guza w RKN. W analizie Kaplana-Meyera ekspresja RA miała korzystny wpływ na całkowity czas przeżycia chorych z RKN ($p = 0,04$), natomiast w przypadku REα i RP nie stwierdzono istotnej zależności.
Wnioski: Obecność receptora androgenowego wiąże się z lepszym rokowaniem w grupie chorych poddanych leczniczemu zabiegowi operacyjnemu z powodu raka kory nadnercza. Ze względu na niską liczebność grupy, wyniki wymagają dalszej oceny na większym materiale klinicznym.

Wpływ sterydoterapii w leczeniu orbitopatii Graves'a na czynność kory nadnerczy

U. Ambroziak[1], G. Bluszcz[1], T. Bednarczuk[1], P. Miśkiewicz[1]
[1]Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego 02-097 Warszawa; ul Banacha 1A

Grupa tematyczna: Nadnercza

Wstęp: Orbitopatia Graves'a (GO) jest główną pozatarczycową manifestacją choroby Gravesa i Basedowa. Leczeniem pierwszego rzutu aktywnej, umiarkowanej do ciężkiej postaci GO jest terapia dożylnymi pulsami metyloprednizolonu (MP). Jej uzupełnieniem może być następcza doustna sterydoterapia prednizonem. Wpływ terapii dużymi dawkami MP na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza jest nadal niewystarczająco zbadany.
Cel: Celem badania jest ocena czynności kory nadnerczy u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej, aktywną GO leczonych dożylnymi pulsami MP oraz następczą doustną terapią prednizonem.
Metodyka: Analizą objęto 20 pacjentów (14 kobiet) z aktywną, umiarkowaną do ciężkiej GO. Pacjenci otrzymali leczenie 12 dożylnymi, cotygodniowymi pulsami MP (500mg/dawkę w pierwszych 6 tygodniach i 250mg/dawkę w kolejnych 6 tygodniach). Przez następne 12 tygodni przyjmowali prednizon w stopniowo redukowanej dawce od 30mg do 5mg/dobę, a po zakończeniu terapii hydrokortyzon w dawce 10mg/dobę do czasu wyznaczonej hospitalizacji. Badanie funkcji nadnerczy odbyło się w następujących punktach: przed 1 i 12 pulsem MP, oraz w trakcie przyjmowania hydrokortyzonu. Ocena funkcji kory nadnerczy obejmowała pomiar porannego całkowitego kortyzolu w surowicy i ACTH w osoczu. Za punkt odcięcia prawidłowej wartości kortyzolu uznano stężenie ≥10mcg/dL i brak objawów klinicznych niedoczynności kory nadnerczy.U pacjentów niespełniających tego kryterium wykonano test stymulacji syntetycznym ACTH (Synacthen® 250mcg) z pomiarem kortyzolu we krwi przed oraz po 30 i 60 minutach od podania syntetycznego ACTH. Za kryterium prawidłowej stymulacji uznano stężenie kortyzolu powyżej 18 mcg/dl .
Wyniki: Wszyscy pacjenci spełniali kryterium prawidłowej funkcji kory nadnerczy przed rozpoczęciem terapii oraz w momencie zakończenia leczenia dożylnymi pulsami MP. Nie stwierdzono u żadnego chorego klinicznych objawów niedoczynności kory nadnerczy. Po zakończeniu doustnej terapii prednizonem u jednego pacjenta (5%) stwierdzono wtórną niedoczynność kory nadnerczy na podstawie nieprawidłowego wyniku testu z syntetycznym ACTH. Średnie wartości stężenia kortyzolu w surowicy wyniosły (wartości minimalne i maksymalne w nawiasach): przed leczeniem 18,4mcg/dl (9,2-27,3), w momencie zakończenia leczenia MP 14,9mcg/dl (5,3-29,7), po zakończeniu leczenia prednizonem 13,1 mcg/dl (6,9-18,8). Spadek stężenia całkowitego kortyzolu w surowicy przed i po leczeniu pulsami MP oraz przed rozpoczęciem leczenia i po leczeniu prednizonem jest istotny statystycznie (dla obu $p < 0,05$).
Wnioski: 1. Leczenie GO cotygodniowymi pulsami MP (dawka skumulowana 4.5g) nie prowadzi do wtórnej niedoczynności kory nadnerczy pomimo istotnego hamującego wpływu na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza.
2. Dodatkowe podanie doustnie prednizonu może spowodować rozwój wtórnej niedoczynności kory nadnerczy u niektórych chorych.

Analiza kliniczno-patologiczna inwazyjnych makrogruczolaków naciekających dno siodła, stok i zatokę klinową — inwazja podsiodłowa (infrasellar invasion)

J. Kunicki[1], M. Maksymowicz[1], W. Bonicki[1]
[1]Klinika Neurochirugii Centrum Onkologii — Instytut im. M.Skłodowskiej-Curie, Warszawa

Grupa tematyczna: Neuroendokrynologia

Inwazyjny wzrost gruczolaków przysadki jest istotnym czynnikiem ograniczający skuteczność leczenia operacyjnego. Od 30-50% makrogruczolaków charakteryzuje się inwazyjnym charakterem wzrostu. Dotychczasowe obserwacje wskazują na istnienie zależności pomiędzy typami gruczolaków oraz ukierunkowaniem rozrostu. Najczęściej utożsamiany z inwazyjnym wzrostem jest naciek zatok jamistych, podsiodłowy kierunek inwazji gruczolaków (stok, zatoka klinowa, dno) nie był tematem szczegółowych opracowań.
Materiał i metody: Obserwacje i ocena statystyczna dotyczyła grupy chorych operowanych z powodu makrogruczolaków przysadki operowanych w latach 2010-2015. Badanie przeprowadzono metodą retrospektywną analizując wyniki badań, zapisy procedur operacyjnych.
Wyniki: W objętej badaniem grupie stwierdzono 101 przypadków gruczolaków z inwazyjnym rozrostem obejmującym dno siodła, stok , zatokę klinową. Przypadki te stanowiły 10.8 % operowanych gruczolaków przysadki, w tym 29 % (102/356) inwazyjnych gruczolaków przysadki. Wśród gruczolaków z podsiodłowym kierunkiem inwazji przeważały guzy nieczynne hormonalnie 67.5% (58 — gonadotropowe, 4 null cell, 3 silent ACTH, 2 silent GH) w pozostałych przypadkach obserwowano gruczolaki czynne hormonalnie : hiperprolaktynemia -21/101 (20,7%), akromegalia10/101 (9.9%), ch.Cushinga 2/101 (1.9%).W badanej grupie stwierdzano 32 przypadki gruczolaków olbrzymich (30%).Inwazja podsiodłowa współistniała w ponad 55 % (56/101) z inwazją przynajmniej jednej z zatok jamistych. Wybiórcza inwazja stoku lub zatoki klinowej dotyczyła jedynie 18 ze101 (17.8%) chorych (hiperprolaktynemia 5, nieczynny hormonalnie 13) co stanowiło jedynie 5.3% guzów inwazyjnych. Inwazja podsiodłowa pogarszała skuteczność wyleczeń w przypadku czynnych hormonalnie inwazyjnych gruczolaków (21% vs 35%) Fisher exact test 0.008.
Wnioski: Podsiodłowy kierunek inwazji jest współtowarzyszącym etapem rozrostu gruczolaka inwazyjnego, najczęściej towarzyszącym rozrostowi w kierunku zatok jamistych i nadsiodłowemu. Izolowany rozrost inwazyjny podsiodłowo obserwowany jest rzadko, najczęściej towarzyszy gruczolakom wydzielającym prolaktynę i guzom nieczynnym hormonalnie. Stanowi on czynnik pogarszający wyniki leczenia inwazyjnych czynnych hormonalnie makrogruczolaków przysadki.

Wyniki leczenia operacyjnego inwazyjnych makrogruczolaków przysadki operowanych z użyciem rozszerzonych dostępów endoskopowych

J. Kunicki[1], W. Bonicki[1]
[1]Klinika Neurochirurgii Centrum Onkologii Instytut, Warszawa

Grupa tematyczna: Neuroendokrynologia

Technika operacji endoskopowych w leczeniu operacyjnym guzów przysadki uzyskała szeroką akceptację w ciągu ostatnich 2 dekad. Istnieje grupa gruczolaków przysadki, której kierunek rozrostu i położenie topograficzne guza wykuczały dotychczas leczenie operacyjne z dostępu przeznosowego. Obecnie modyfikacje dostępu endoskopowego pozwalają na rozszerzanie wskazań do operacji przezklinowych dotychczas wymagających operacji z użyciem kraniotomii.
Materiał i metody: W okresie 2008-2016 operowano z użyciem dostępów rozszerzonych 24 pacjentów z inwazyjnymi makrogruczolakami, w grupie tej nie uwzględniano rozszerzonych dostępów do zatok jamistych, które wykonywano znacznie częściej.
Wśród operowanych chorych: 20 pacjentów operowano z powodu nieczynnych hormonalnie guzów, 4 z akromegalią.Guzy rozrastające się przez ciągłość poza siodłem tureckim (Komora III -4, nadsidołowo -14, ponad zatoką jamistą 3 , za stokiem i grzbietem siodła- 3) Wykonano rozszerzenie dostępu przezklinowego o do-

stęp przez płaszczyznę klinową i/lub guzek siodła w 15 przypadkach, przez przeponę siodła w 5, przez zatokę jamistą w 3, przez stok i grzbiet siodła- 3. Do plastyki siodła i podstawy czaszki używano przeszczepów tkanki tłuszczowej 23/24 i uszypułowanego płat błony śluzowej w 4/24 przypadkach.W 5 przypadkach stosowano drenaż lędźwiowy zewnętrzny płynu móżgowo rdzeniowego
Wyniki: W 20/24 (83%) przypadkach uzyskano resekcję całkowitą, w 4 przypadkach resekcja subtotalna — ze względu na zajęcie zatok jamistych lub naciek gałęzi środkowych tt.mózgu. Nie obserwowano powikłań śmiertelnych. W badanej grupie stwierdzano jeden przypadek płynotoku, jeden przejściowy odwracalny zespół neurologiczny.
Wniosek: Użycie dostępów rozszerzonych ma ograniczone zastosowanie w chirurgii gruczolaków przysadki, jednak rozszerza zakres wskazań do operacji przezklinowej redukując liczbę chorych u których konieczny jest dostęp przez kraniotomię i użyciem klasycznych technik chirurgii podstawy czaszki.

Wyniki leczenia operacyjnego torbieli kieszonki Rathkego (Rathke Cleft Cyst — RCC) z dostępu przezklinowego metodą endoskopową

J. Kunicki[1], M. Maksymowicz[1], W. Bonicki[1], E. Matyja[1]
[1]Klinika Neurochirugii Centrum Onkologii — Instytut im. M.Skłodowskiej-Curie, Warszawa

Grupa tematyczna: Neuroendokrynologia

Torbiele kieszonki Rathkego są dość rzadkimi torbielowatymi guzami okolicy siodła należącymi do tzw. guzów dysontogenetycznych. Przypadki objawowe wymagają leczenia operacyjnego.
Cele: Celem pracy była ocena wyników leczenia operacyjnego z użyciem techniki endoskopowej oraz dostępu przezklinowego u pacjentów z torbielami kieszonki Rathkego.
Materiał i metody: Praca ma charakter retrospektywno-obserwacyjny oparty o analizę 64 pacjentów leczonych operacyjnie z powodu torbieli kieszonki Rathkego w Klinice Neurochirurgii Centrum Onkologii w Warszawie w okresie 2010 -2015. Analizie poddano dokumentację radiologiczną, wyniki badań dodatkowych, dokumentację śródoperacyjną (zapisy wizualne). Wszyscy chorzy operowani byli przez stały zespół neurochirurgów, techniką endoskopową . W 7 przypadkach (10,1%) używano dostępu rozszerzonego przez guzek siodła w celu usunięcia izolowanych nadsiodłowych RCC.
Wyniki: Opróżnienie torbieli metodą endoskopową było możliwe u wszystkich chorych, u 10 pacjentów (15%) usunięto torebkę torbieli, w pozostałych przypadkach leczenie ograniczono jedynie do opróżnienia torbieli i fenestracji torebki do zbiorników nadsiodłowych. W 7 przypadkach (10,1%) używano dostępu rozszerzonego przez guzek siodła w celu usunięcia nadsiodłowych RCC. Ustąpienie objawów uzyskano u 46 chorych (72%), poprawa widzenia u 11/16 chorych. W operowanej grupie chorych najczęstszym powikłaniem była moczówka prosta rozpoznawana przejściowo u 12 chorych (18%), trwała moczówka prosta stwierdzana była u 3 osób (4.6%).U jednej osoby stwierdzano płynotok nosowy.W okresie obserwacji średnio 29 mies. (5 -58m-cy) obserwowano rekolekcję torbieli u 6 pacjentów (9,3%), reperowano jedynie 2 chorych.
Wnioski: Dostęp przezklinowy endoskopowy pozwala osiągać dobre wyniki leczenia objawowych torbieli Rathkego przy znikomej liczbie powikłań. Modyfikacja dostępu –tzw. dostęp rozszerzony umożliwia leczenie izolowanych torbieli nadsiodłowych bez konieczności dostępu z użyciem kraniotomii.

Objawowa hiponatremia u chorych leczonych operacyjnie z powodu guzów okolicy siodła metodą endoskopową przeznosowo

J. Kunicki[1], W. Bonicki[1]
[1]Klinika Neurochirugii Centrum Onkologii — Instytut im. M.Skłodowskiej-Curie, Warszawa

Grupa tematyczna: Neuroendokrynologia

Najczęstszymi zaburzeniami gospodarki wodno elektrolitowej w okresie pooperacyjnym są moczówka prosta oraz objawowa hiponatremia w przebiegu zespołu SIADH. Celem pracy była ocena częstości występowania, opis uwarunkowań klinicznych oraz wyniki leczenia hiponatremii pooperacyjnej związanej z SIADH- jednego z głównych zaburzeń gospodarki wodno--elektrolitowej po operacji guzów przysadki i okolicy siodła z dostępu przezklinowego metodą endoskopową.
Materiał i metody: Obserwacje i ocena statystyczna dotyczyła grupy chorych operowanych z powodu guzów przysadki okolicy siodła tureckiego. Badanie przeprowadzono metodą retrospektywną analizując dokumentację medyczną.Wszyscy chorzy operowani byli z dostępu przezklinowego metodą endoskopową przez stały zespól neurochirurgów.
Wyniki: Z ogólnej liczby operowanych latach 2009-2015, 1220 pacjentów z guzami przysadki 16 (1,3 %) chorych (K:M, 12 : 4) wymagało ponownej hospitalizacji lub doraźnej pomocy lekarskiej z powodu objawowej hiponatremii. Wykluczano inne przyczyny hiponatremii. Średnie najniższe stężenie sodu w chwili przyjęcia do szpitala wynosiło 118.8mmol/l i wahało się w przedziale (104.0 — 127.9 mmol/l). Najniższe wartości poziomu sodu stwierdzano średnio w 6,9 (2.0 -12.0) dnia po leczeniu operacyjnym (mediana 7 dni) . Wśród pacjentów z hiponatremią objawową przeważali pacjenci operowani z powodu nieczynnych hormonalnie makrogruczolaków przysadki (8/16). Moczówka prosta wczesna tj. obserwowana w okresie wczesnym pooperacyjnym stwierdzana była u 4 pacjentów u których wystąpiła hiponatremia. Leczenie restrykcją płynów i /lub podażą dożylną NaCl w postaci wlewów hipertonicznych przyniosło oprawę u wszystkich pacjentów. Nie obserwowano nawracających epizodów hiponatremii.
Wnioski: Objawowa hiponatremia po operacjach endoskopowych występuje u niewielkiego odsetka pacjentów leczonych operacyjnie z powodu guzów przysadki i siodła tureckiego (1,3%), czynnikiem predysponując jest płeć żeńska, operowany makrogruczolak przysadki.

Niedoczynność przysadki w przebiegu wtórnej hemochromatozy u pacjenta z chorobą Diamonda-Blackfana

B. Matyjaszek-Matuszek[1], A. Mieszkowska[1], M. Lenart-Lipińska[1], J. Tarach[1]
[1]Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Grupa tematyczna: Neuroendokrynologia

Pacjent z rakiem kortykotropowym przysadki

A. Baranowska-Bik[1], I. Czajka-Oraniec[1], W. Zgliczyński[1]
[1]Klinika Endokrynologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Grupa tematyczna: Neuroendokrynologia

Wstęp: ACTH-zależny zespół Cushinga pochodzenia przysadkowego w ok. 90% przypadków wynika z obecności kortykotropowego mikrogruczolaka przysadki. Znacząco rzadziej występują makrogruczolaki przysadki. Postać inwazyjna, atypowa gruczolaka ACTH (+) opisywana jest sporadycznie.
Przedstawiamy przypadek 53- letniego mężczyzny z rakiem kortykotropowym przysadki wymagającym kilkukrotnych operacji neurochirurgicznych, radio- i chemioterapii.
Opis przypadku: Przed 20 laty u pacjenta z objawami hiperkortyzolemii i zaburzeniami pola widzenia rozpoznano chorobę Cushinga. Pierwsza operacja doprowadziła do poprawy widzenia

i zmniejszenia objawów hiperkotyzolemii, jednak nie była doszczętna. Po roku stwierdzono progresję choroby i wzrost gruczolaka. Przeprowadzono operację, uzyskując przejściową poprawę stanu klinicznego. W kolejnych latach z powodu rozrostu guza z towarzyszącymi objawami zespołu Cushinga i postępującymi zaburzeniami widzenia chory wymagał kilkukrotnych operacji redukcji masy guza. Łącznie w latach 2005-2011 przebył 7 operacji przysadki (czterokrotnie przezklinowo i trzykrotnie przezczaszkowo). Na podstawie badania histopatologicznego rozpoznano atypowego gruczolaka przysadki, w badaniu immunohistochemicznym ACTH (+), wykazującego w mikroskopii elektronowej cechy niemego kortykotropowego gruczolaka przysadki typu 2.
Wobec stwierdzanej w oktreoscanie ekspresji receptorów dla somatostatyny w obrębie guza próbnie zastosowano krótkodziałające analogi somatostatyny. Nie uzyskano zadawalającego spadku ACTH zarówno po podaniu octreotydu, jak i pasireotydu. Przewlekłe leczenie ketokonazolem było powikłane toksycznym uszkodzeniem wątroby.
W 2013 roku pacjent został poddany radioterapii po której uzyskano poprawę kliniczną z obniżeniem stężeń ACTH i normalizacją kortyzolu. W 2014 roku w kontrolnym badaniu MRI przysadki i OUN wykazano zmniejszenie masy śród- i nadsiodłowej, ale w płacie potylicznym lewym stwierdzono guz o średnicy 14 mm o typie przerzutowym. Przeprowadzono diagnostykę rozsianego procesu nowotworowego w tym PET-CT, octreoscan, badania markerów nowotworowych, nie uwidaczniając innego niż guz przysadki prawdopodobnego ogniska pierwotnego. W kolejnym MRI OUN ujawniły się nowe zmiany ogniskowe prawdopodobnie metastatyczne. Pacjenta poddano kraniotomii, usuwając guz sklepienia czaszki, który w badaniu histopatologicznym został rozpoznany jako *carcinoma hypophysis* z utkaniem przerzutu kortykotropowego guza przysadki. Pacjenta skierowano do ośrodka onkologicznego. Jako leczenie zastosowano radiochirurgię stereotaktyczną metodą Gamma Knife z następczą chemioterapią temozolomidem. W trakcie chemioterapii obserwowano znaczną poprawę widzenia, prawidłowe stężenia kortyzolu. Po zakończeniu cyklu leczenia onkologicznego planujemy kompleksową ocenę stanu chorego.

Przypadek pacjentki z akromegalią

I. Florczyk[1], M. Florczyk[1], R. Junik[1]
[1]Klinika Endokrynologii i Diabetologii Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr A. Jurasza w Bydgoszczy, Bydgoszcz

Grupa tematyczna: Neuroendokrynologia

Pacjentka lat 33 z rozpoznaną w lutym 2015 roku akromegalią. Przed rozpoznaniem chora obciążona cukrzycą typu 2. Diagnozowana neurologicznie z powodu bólów głowy. W rezonansie magnetycznym- makrogruczolak przysadki o wymiarach 34x23x 24mm naciekający między innymi skrzyżowanie nerwów wzrokowych (całkowicie zacierający jego zarys) , prawą zatokę jamistą, naczynia koła Willisa po stronie prawej . IGF-1 w chwili rozpoznania 682 ng/ml (zakres normy 85-283) , GH w teście hamowania glukozą 16,86 ng/ml. Z uwagi na objawy kliniczne — zaburzenia widzenia, bóle głowy ,zakwalifikowana do zabiegu neurochirurgicznego po odpowiednim przygotowaniu endokrynologicznym. Od chwili rozpoznania włączono oktreotyd początkowo w dawce 20mg co 28 dni, następnie 30mg. Nie odnotowano obniżenia IGF-1 — po około 6 miesiącach — kontrolny wynik 735 ng/ml, dolegliwości bólowe głowy, kręgosłupa ulegały nasileniu, powiększeniu uległ rozmiar stóp. Zadecydowano o zastosowaniu 40mg co 28 dni. Kontrolny IGF -1 po 3 miesiącach od zmiany dawki — 520 ng/ml. W rezonansie magnetycznym ze stycznia 2016 roku — bez cech progresji makrogruczolaka. Po zmianie dawki oktreotydu na 40 mg co 28 dni odnotowano u pacjentki znaczną poprawę samopoczucia, zmniejszenie dolegliwości bólowych głowy, obniżenie IGF-1.

Wielohormonalna niedoczynność przysadki najprawdopodobniej w przebiegu limfocytarnego zapalenia przysadki — opis przypadku

A. Zwolak[1], [2], J. Świrska[1],[2], M. Dudzińska[2], M. Lewiński[1], J.Daniluk[2],[3], Jerzy Tarach[1]
[1]Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny — Lublin
[2]Katedra Interny z Zakładem Pielęgniarstwa Internistycznego, Uniwersytet Medyczny, Lublin, Polska
[3]Państwowa Wyższa Szkoła im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej, Katedra Zdrowia, Biała Podlaska, Lublin — Lublin

Grupa tematyczna: Neuroendokrynologia

Wstęp: Choroby naciekowo-zapalne przysadki stanowią rzadką przyczynę niedoczynności gruczołu, a ich obraz kliniczny, w tym obraz rezonansu magnetycznego może imitować guza przysadki. Celem pracy było przedstawienie przypadku chorego z niedoczynnością wielogruczołową przysadki, u którego w toku diagnostyki rozpoznano zapalenie przysadki jako przyczynę obserwowanych zaburzeń hormonalnych, a zastosowane leczenie przeciwzapalne spowodowało ustąpienie moczówki prostej oraz regresję zmian naciekowych w badaniu rezonansu magnetycznego.
Pacjent P.Ch.: Pacjent lat 35, z wywiadem przewlekłego zapalenia zatok, został przyjęty do Kliniki Endokrynologii z powodu objawów niedoczynności przysadki, w tym z moczówką prostą, które wystąpiły w niedługim czasie poprzedzającym pobyt w Klinice Endokrynologii. Przed hospitalizacją w Klinice Endokrynologii chory był hospitalizowany w Klinice Otolaryngologii z powodu zaostrzenia zapalenia zatok przebiegającego z porażeniem nerwów okoruchowych; tam też postawiono rozpoznanie niedoczynności przysadki. Stwierdzono wówczas niedoczynność w zakresie osi tyreotropowej, adrenokortykotropowej, gonadotropowej oraz moczówkę prostą. Na podstawie wnikliwej analizy wywiadu chorobowego oraz badania rezonansu magnetycznego układu podwzgórzowo-przysadkowego wysunięto przypuszczenie, iż obserwowane zaburzenia hormonalne wynikają najprawdopodobniej z nacieku zapalnego okolicy siodłowo-nadsiodłowej. Po wykluczeniu swoistych i nieswoistych przyczyn zapalenia rozpoznano limfocytarne zapalenie przysadki i zastosowano intensywną steroidoterapię w dawkach przeciwzapalnych. Wdrożono ponadto leczenie substytucyjne w zakresie osi tyreotropowej, gonadotropowej oraz terapię desmopresyną. W wyniku zastosowanego leczenia przeciwzapalnego uzyskano całkowite ustąpienie moczówki prostej; utrzymuje się jednak niedoczynność w zakresie pozostałych osi. Kontrolne badanie rezonansu magnetycznego ujawniło pełną regresję zmian naciekowych w przysadce.
Wnioski: Limfocytarne zapalenie przysadki stanowi rzadką przyczynę panhypopituitaryzmu. Tym niemniej, w diagnostyce różnicowej niedoczynności przysadki, należy je uwzględnić, gdyż postawienie właściwej diagnozy i odróżnienie nacieku zapalnego od guza przysadki umożliwi uniknięcie zabiegu operacyjnego i wdrożenie leczenia metodą z wyboru w postaci steroidoterapii systemowej.

Agresywny przebieg guza przysadki produkujacego ACTH

J. Pantofliński[1], R. Turek-Jabrocka[1], A. Gilis-Januszewska[1], D. Pach[1], A. Hubalewska-Dydejczyk[1], G. Sokołowski[1], G. Zieliński[2], M. Gawkowska-Suwińska[3]
[1]Klinika Endokrynologii CMUJ, Kraków
[2]Klinika Neurochirurgii WIM, Warszawa
[3]Centrum Onkologii — Gliwice

Grupa tematyczna: Neuroendokrynologia

Mężczyzna lat 57, przyjęty do Kliniki Endokrynologii CM UJ w Krakowie w grudniu 2011 roku z podejrzeniem zespołu Cushinga (otyłość centralna, rozstępy na brzuchu, w wywiadzie

cukrzyca, osteoporoza, nadciśnienie tętnicze). W badaniach hormonalnych stwierdzono: zaburzony rytm dobowy kortyzolu, brak hamowania w teście z dexamethasonem, wysoki poziom ACTH (290 pg/ml). W MRI przysadki — zmiana rozrostowa o wymiarach 33 x 29 x26mm w siodle tureckim. Na podstawie całości obrazu klinicznego rozpoznano ACTH-zależny zespół Cushinga. W trybie pilnym chory został poddany przezklinowej resekcji guza przysadki (styczeń 2012). W badaniu histopatologicznym materiału operacyjnego stwierdzono utkanie gruczolaka typu corticotropinoma; immunohistochemia: cytokeratyna (+), chromogranina (+),ACTH (+), obecne komórki Crooke'a, indeks Ki67 < 1%. W przebiegu pooperacyjnym nadal czynny hiperkortycyzm, wtórna niedoczynność osi tarczycowej i gonadalnej. W kontrolnym MRI przysadki w marcu 2012 roku odrost guza siodła tureckiego (wymiary guza: 29 x 26 x 26 mm). Z powodu agresywnego przebiegu zespołu Cushinga chory został zakwalifikowany do adrenalektomii (przeprowadzono skuteczną resekcję nadnercza prawego, nie udało się dokonać lewostronnej adrenalektomii z uwagi na powikłania śródoperacyjne). Po uzyskaniu stabilizacji stanu ogólnego, chory został poddany powtórnej przezklinowej craniektomii w czerwcu 2012 roku. Trzeci zabieg transsfenoidalnej resekcji guza przysadki — październik 2012 (znaczna progresja procesu rozrostowego w MRI). W marcu 2013 roku wystąpiło u chorego opadnięcie powieki oka prawego z zaburzeniami widzenia — znaczne powiększenie guza (MRI: guz 38x31x37 mm). Czwarty zabieg neurochirurgiczny -kwiecień 2013. Pomimo leczenia operacyjnego (4xkrotna craniektomia, 2x adrenalektomia) oraz stałego stosowania inhibitorów sterydogenezy u pacjenta utrzymywały się objawy hyperkortycyzmu. Na przełomie lipca i sierpnia 2013 roku pacjent otrzymał teleradioterapię na obszar gruczolaka przysadki w Centrum Onkologii w Gliwicach (Dc 50,4Gy). W okresie od października 2013 do końca 2014 roku — remisja choroby . Luty 2015 — narastające objawy hiperkortycyzmu oraz znaczne ubytki pola widzenia. Ponowna radioterapia w maju 2015 roku- C.O. Gliwce (CyberKnife Dc 18 Gy). Od maja do grudnia 2015 roku zastosowano u chorego temozolamid, uzyskując względną stabilizację stanu chorego. W styczniu 2016 roku (badanie 18F-FDG- PET/CT) — progresja zmiany guzowatej siodła tureckiego (35x53x54 mm), naciekanie ślimaka prawego, części bocznej kręgu szczytowego i nosogardła po stronie prawej. Podjęto próbę leczenia pasyreotydem. 21.02.2016 — zgon pacjenta w przebiegu niewydolności krążenia.

Temozolomid w leczeniu atypowych gruczolaków przysadki — doświadczenie ośrodka lubelskiego

M. Kurowska[1], J. Malicka[1], J. S. Tarach[1], A. Zwolak[2]
[1]Katedra i Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Polska[2]Katedra Interny z Zakładem Pielęgniarstwa Internistycznego UM w Lublinie, Polska

Grupa tematyczna: Neuroendokrynologia

Wstęp: Atypowe gruczolaki przysadki są niejednorodną grupą guzów opornych na konwencjonalną terapię, z wysokim odsetkiem nawrotów i tendencją do szybkiej progresji. Pewną opcję efektywnej chemioterapii stanowi w ich przypadku doustny lek alkilujący — temozolomid [TMZ], stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami. **Celem pracy** jest podsumowanie dotychczasowego doświadczenia naszego ośrodka w chemioterapii TMZ atypowych gruczolaków przysadki.
Materiał i metody: 5 chorych (3K;2M), w wieku 44-58 lat [śr.52,4±5,4] leczonych w latach 2012–2016. Oceniono efekt i tolerancję oraz skutki uboczne leczenia.
Wyniki: W badanej grupie było 2 chorych z zespołem Nelsona, 1M z gruczolakiem z komórek Crooke'a, 1K z prolaktinoma i 1K z typem 3 silent adenoma. Czas trwania choroby wynosił od 3 do 23 lat. Przed chemioterapią TMZ chorzy przebyli w sumie: 11 adenomektomii z dostępu przez zatokę klinową i 4 drogą kraniotomii, 2 stereotaktyczne rtg-terapie, 1 tomoterapię, 2 chorych leczono analogami somatostatyny [1-„gorącymi"], 2 otrzymywało cabergolinę. TMZ stosowano w dawce 150 mg/m^2 1 x dziennie przez 5 dni z 23-dniową przerwą. Chorzy otrzymali od 2 do 13 kursów terapii. Przy monoterapii TMZ z objawów ubocznych obserwowano jedynie wymioty. U 1K z zespołem Nelsona wystąpiła częściowa regresja gruczolaka po 6 kursach TMZ. Kilkumiesięczną stabilizację choroby uzyskano u 2 chorych [z. Nelsona i typ 3 silent adenoma]. Całkowitą, trwającą od 33 miesięcy remisję uzyskano u chorego z gruczolakiem z komórek Crooke'a. Nie obserwowano pozytywnego efektu leczenia TMZ u chorej z prolaktinoma, u której leczenie zakończono po 3 kursach. Chora z type 1 silent somatotropinoma po 4 kursach TMZ z powodów osobistych przerwała leczenie. W terapii nawrotu w zespole Nelsona zastosowano: u 1K — TMZ w dawce 250 mg co drugi dzień przez 82 dni + 6 wlewów bevacizumabu w odstępach 3-4 tygodniowych [częściowa regresja guza] i u 1M — 5 kursów CAPTEM [TMZ + capecitabina — kilkumiesięczna stabilizacja choroby]. U chorej z zespołem Nelsona po 42 dawkach TMZ wystąpiła odwracalna, utrzymująca się przez 3 miesiące granulocytopenia i limfopenia z reaktywacją zakażeń oportunistycznych EBV, CMV i toksoplazmozy. Chorzy z zespołem Nelsona zmarli po odpowiednio 30 i 7 miesiącach od rozpoczęcia leczenia TMZ z powodu progresji choroby.
Wniosek: TMZ w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami może być skuteczny w leczeniu atypowych gruczolaków przysadki.

Zmiany w obrazie echokardiograficznym serca u chorych na akromegalię

M. Kurowska[1], J. Malicka[1], J. S. Tarach[1], A. Zwolak[2]
[1]Katedra i Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Polska[2]Katedra Interny z Zakładem Pielęgniarstwa Internistycznego UM w Lublinie. Polska

Grupa tematyczna: Neuroendokrynologia

Wstęp: Choroby układu sercowo-naczyniowego stanowią przyczynę śmierci ok 60% chorych z niekontrolowaną akromegalią. Obecność skurczowej dysfunkcji serca w momencie rozpoznania akromegalii prowadzi do śmierci średnio w ciągu 15 lat. Akromegaliczna kardiomiopatia oznacza zajęcie mięśnia serca przez chorobę podstawową, przy nieobecności innych czynników uszkadzających. Najczęstszą jej formą jest koncentryczny przerost mięśnia obu komór serca.
Cel pracy: Analiza zmian stwierdzanych w mięśniu serca u chorych na akromegalię w badaniu echokardiograficznym wykonywanym w momencie rozpoznania choroby.
Materiał: 70 chorych [44K;26M] w wieku od 26 do 84 [średnio 58,8±12,0] lat, leczonych w latach 2000-2016.
Metoda: Analiza dokumentacji medycznej, w tym przede wszystkim badania echokardiograficznego serca.
Wyniki: Echo serca wykonano u 26 [37%] chorych [18K;8M] w wieku od 41 do 83 [średnio 59,8±11,4] lat. U 14 [53,8%] badanych [9K;5M] stwierdzono koncentryczny przerost mięśnia serca, przede wszystkim lewej komory. U 7 [26,9%] osób obserwowano zaburzenia relaksacji lewej komory. Powiększenie jednej lub obydwu komór stwierdzono u 5 [19,2%] chorych. Wady serca pod postacią różnego stopnia niedomykalności jednej lub kilku zastawek [najczęściej mitralnej, trójdzielnej i płucnej] stwierdzono u 23 [88,5%] chorych [15K;8M]. U 65% [17] pacjentów występowało równocześnie kilka zmian patologicznych w obrazie echokardiograficznym serca. U żadnego chorego nie uzyskano prawidłowego wyniku badania.
Wniosek: Różnorodne objawy swoistej dla choroby kardiomiopatii, widoczne w badaniu echokardiograficznym serca, występują u większości chorych już w momencie rozpoznania akromegalii.

Rozpuszczalne białko Klotho jako marker długotrwałej remisji akromegalii u chorych po leczeniu operacyjnym — doniesienie wstępne

M. Kurowska[1], J. Malicka[1], J. S. Tarach[1], A. Zwolak[2]
[1]Katedra i Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Polska[2]Katedra Interny z Zakładem Pielęgniarstwa Internistycznego UM w Lublinie. Polska

Grupa tematyczna: Neuroendokrynologia

Wstęp: Ostatnie doniesienia sugerują, że rozpuszczalne białko Klotho (sKlotho) może być stosowane w ocenie efektów operacyjnego leczenia akromegalii.
Cel pracy: Ustalenie przydatności oznaczania stężenia białka sKlotho w długotrwałej obserwacji chorych z pooperacyjną remisją choroby.
Materiał: 10[5K;5M] chorych w wieku od 36 -71 [śr. 60,1±9,9] lat z wieloletnią remisją akromegalii, pozostających w obserwacji kliniki i poradni endokrynologicznej.
Metody: GH oznaczano metodą ECLIA; IGF-1 metodą CLIA, sKlotho metodą ELISA [Uscn]. Zakres normy dla ELISA wg. Pedersena 204-741 pg/ml, średnio 472 pg/ml, bez różnic dla płci. Remisję akromegalii rozpoznawano w oparciu o obowiązujące aktualnie zalecenia PTE.
Wyniki: 8 chorych operowano z powodu makrogruczolaka, a 2 z powodu mikrogruczolaka przysadki. Czas pooperacyjnej remisji choroby wynosił od 3 do 15 lat. Stężenie sKlotho w całej badanej grupie wahało się między 432,54 a 835,12 pg/ml [śr.609,82±146,3] a u 2[1K,1M] spośród chorych przekraczało górną granicę normy dla metody [odpowiednio 835,12 pg/ml i 830,73pg/ml]. W podgrupie kobiet średnia stężenia sKlotho wynosiła 591,13±158,95pg/ml [432,54-835,12]; w podgrupie mężczyzn — 628,51± 148,42 pg/ml [461,36 — 830,73]. Stężenie IGF-1 w grupie kobiet wahało się między 37,8 a 233,9 ng/ml [śr. 146,9±71,2]; w podgrupie M wynosiło 124,4 — 262,1 [śr. 199,5±56,7 ng/ml] i u wszystkich chorych zawierało się w granicach normy dla wieku i płci. Poziom GH oznaczany w warunkach podstawowych wynosił od 0,239 do 1,87 ng/ml i hamował się w OGTT < 0,4 ng/ml.
Wniosek: Białko sKlotho może służyć jako marker utrzymywania się długotrwałej, pooperacyjnej remisji akromegalii.

Akromegalia i liczne nowotwory

A. Jawiarczyk-Przybyłowska[1], B. Wojtczak[2], K. Sutkowski[2], J. Halupczok-Żyła[1], M. Bolanowski[1]
[1]Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Wrocławski Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich
[2]I Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej, Wrocławski Uniwersytet Medyczny

Grupa tematyczna: Neuroendokrynologia

Główną przyczyną akromegalii są łagodne gruczolaki przysadki. Ektopowe wydzielania hormonu wzrostu (GH) jest rzadkością, w literaturze można znaleźć pojedyncze opisy chorych z guzami neuroendokrynnymi, guzami jajnika, tarczycy produkującymi hormon wzrostu. Niejednoznaczne do chwili obecnej jest zwiększone ryzyko występowania nowotworów u pacjentów z akromegalią.
Prezentujemy przypadek 72-letniej kobiety, po operacji guza pnia mózgu w 1992 r. z akromegalią o nieuchwytnym punkcie wyjścia z licznymi współistniejącymi nowotworami. Na podstawie typowego obrazu klinicznego, podwyższonych wartości IGF-1 i braku supresji GH w teście doustnego obciążenia glukozą (OGTT), w marcu 2012 r. rozpoznano u chorej akromegalię. Z uwagi na brak obecności guza w MRI przysadki rozpoczęto poszukiwania źródła ektopowego wydzielania GH/GHRH. W wykonanym badaniu TK klatki piersiowej uwidoczniono 4 zmiany: guz płuca prawego, guz żołądka, guz nadnercza lewego oraz zmianę ogniskową wątroby. Dodatkowo stwierdzono wole wieloguzkowe tarczycy oraz wzmożony wychwyt znacznika w jej obrębie w badaniu scyntygrafii receptorowej (111 In Octreoscan). Wszystkie guzy a także tarczyca zostały radykalnie usunięte chirurgicznie. W żadnym z badań histopatologicznych nie stwierdzono wydzielania GH. Na podstawie 3-krotnych oznaczeń surowicy wykluczono ektopowe wydzielania GHRH (laboratorium w Monachium). Aktualnie chora jest leczona analogiem somatostatyny, co pozwala na pełną kontrolę aktywności choroby. W kontrolnym badaniu TK jamy brzusznej, stwierdzono guza nerki lewej, bez progresji w kolejnych badaniach obrazowych. W kontrolnym MRI przysadki uwidoczniono mikrogruczolaka przysadki, chora nie wyraziła zgody na konsultację neurochirurgiczną. Pacjentka cały czas czuje się dobrze, z dolegliwości podaje jedynie bóle kończyn dolnych. Współistnienie akromegalii z występującymi u pacjentki nowotworami nasuwa podejrzenie wspólnej etiologii tych schorzeń. Czy jest to, więc nowy wariant zespołu MEN, czy może zupełnie inny, niezdiagnozowany do chwili obecnej zespół, nie wiemy. Wykonane do chwili obecnej badania genetyczne nie dały odpowiedzi na to pytanie.

Antyproliferacyjne działanie analogu somatostatyny u chorej z akromegalią? Opis przypadku

D. Szyska-Skrobot[1], A. Kowalska[1]
[1]Klinika Endokrynologii Świętokrzyskie Centrum Onkologii

Grupa tematyczna: Neuroendokrynologia

Wstęp: Analogi somatostatyny u chorych z akromegalią obniżają GH i IGF-1, a ich przedoperacyjne zastosowanie ma dodatkowo zmniejszyć wielkość guza.
Opis przypadku: 65- letnia chora po strumectomii z powodu wola guzkowego, nadciśnieniem tętniczym oraz migreną, została przyjęta w grudniu 2013 do Kliniki Endokrynologii ŚCO w Kielcach z powodu występujących od ponad roku objawów sugerujących akromegalię. Na podstawie badań hormonalnych (GH- 5,580, po glukozie 4,00, IGF-1- 1060) potwierdzono podejrzenie, a w wykonanym RM opisano w rzucie siodła tureckiego i nadsiodłowo nieprawidłową masę o słabym jednorodnym wzmocnieniu kontrastowym o wym. 19x20x20 mm, lejek zbacza na stronę prawą, guz obejmuje obustronnie zatoki jamiste w ok. 50 %, dochodzi, unosi i uciska skrzyżowanie nerwów wzrokowych. W przygotowaniu chorej do operacji makrogruczolaka włączono analog somatostatyny (otrzymała 7 amp. co 6 tyg.) uzyskując poprawę samopoczucia chorej w zakresie objawów akromegalii . Po 3 injekcjach oznaczono u chorej IGF-1-211,10 (91-320), a po 7 amp. : IGF-1 182,80, GH- 0,970) oraz wykonano kontrolny rezonans (11.2014), w którym uwidoczniono przysadkę o wym. 12x7x15 mm o niejednorodnym sygnale (pasmowate, dyskretne strefy płynowe głównie w części gruczołowej po stronie lewej), po tej stronie nieco nieostry jest jej zarys dolny i większy wymiar góra-dół. Lejek zbacza na stronę prawą. Okolica podwzgórza i skrzyżowania nerwów wzrokowych — prawidłowa, w kolejnym badaniu MR z 07.2015- obraz podobny. Od grudnia 2014 chora pozostaje w obserwacji, podczas której zaobserwowano stopniowe narastania IGF-1 (03.2015- 228,00; 07.2015-276; 11.2015- 282,00; 02.2016- 296 n. 69-200).
Wniosek: U opisanej chorej po zastosowaniu w przygotowaniu do operacji gruczolaka przysadki 7 ampułek analogu somatostatyny nastąpiła remisja kliniczna, hormonalna oraz zmiana obrazu w rezonansie magnetycznym przysadki . Chociaż znane jest działanie analogów somatostatyny hamujące produkcję i sekrecję GH i IGF-1 oraz zmniejszające wielkość guza, nie obserwowano jednak trwałego efektu po zaprzestaniu podawania leku. Z uwagi na występujące u chorej od kilku lat migrenowe bóle głowy z aurą oraz nudnościami i wymiotami, nie można jednak wykluczyć czy u opisanej chorej nie doszło do udaru do gruczolaka przysadki.

Ocena zależności pomiędzy stężeniem IGF-1 a fenotypem hormonalnym gruczolaka przysadki u pacjentów z akromegalią

J. Nowak[1], M. Pawlikowski[1], M. Jaranowska[1], K. Winczyk[1]
[1]Zakład Neuroendokrynologii, Międzywydziałowa Katedra Diagnostyki Laboratoryjnej i Molekularnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź

Grupa tematyczna: Neuroendokrynologia

Wstęp: Oznaczenia IGF-1 oraz hormonu wzrostu (najczęściej w teście obciążenia glukozą) należą do wstępnej diagnostyki laboratoryjnej akromegalii. Natomiast do ustalenia rzeczywistego fenotypu hormonalnego gruczolaka przysadki konieczna jest pooperacyjna ocena immunohistochemiczna pozwalająca określić charakter nowotworu (mono- lub wielohormonalny) i możliwość jego nawrotu.
Cel pracy: Celem pracy było zbadanie czy u chorych z akromegalią istnieje zależność pomiędzy przedoperacyjnym stężeniem IGF-1 a fenotypem hormonalnym guza przysadki.
Metodyka: Grupa badana obejmowała 20 pacjentów z akromegalią (15 kobiet i 5 mężczyzn) po leczeniu chirurgicznym. Przedoperacyjne pomiary IGF-1 we krwi wykonano przy użyciu metody chemiluminescencji wzmocnionej enzymatycznie. Fenotyp hormonalny gruczolaków określono na podstawie odczynów immunohistochemicznych na wszystkie hormony przedniego płata przysadki — wykorzystując swoiste przeciwciała (mono- i poliklonalne) oraz zestaw EnVision firmy DAKO.
Wyniki: Na podstawie badania immunohistochemicznego, gruczolaki monohormonalne — wydzielające wyłącznie hormon wzrostu, stwierdzono u 7 osób z akromegalią, a średnie stężenie IGF-1 w tej grupie chorych wynosiło około 1000 ng/mL. Wyższe wartości IGF-1 (średnio 1400 ng/mL) odnotowano u 7 osób z guzami wydzielającymi oprócz hormonu wzrostu także prolaktynę. Natomiast najniższe stężenia IGF-1 (średnio 640 ng/mL) stwierdzono u pacjentów z gruczolaki wielohormonalnymi.
Wnioski: Z przeprowadzonej analizy wynika, że u pacjentów z akromegalią istnieje zależność pomiędzy przedoperacyjnym stężeniem IGF-1 a fenotypem hormonalnym gruczolaka przysadki. Jednakże powyższe obserwacje wymagają potwierdzenia w badaniach na większej liczbie chorych.

Wartość cewnikowania zatok skalistych dolnych w diagnostyce hiperkortyzolemii ACTH-zależnej

G. Zieliński[1], A. Styk[2], P. Witek[3]
[1]Klinika Neurochirurgii Wojskowy Instytut Medyczny
[2]Klinika Neurochirurgii Wojskowy Instytut Medyczny
[3]Klinika Endokrynologii

Grupa tematyczna: Neuroendokrynologia

Cel: Celem pracy jest ocena wartości obustronnego cewnikowania zatok skalistych dolnych (BIPSS) w diagnostyce hiperkortyzolemii ACTH-zależnej i rozpoznawaniu choroby Cushinga (CD) u chorych z negatywnym obrazem MR przysadki mózgowej.
Materiał i metody: W okresie od listopada 2014 do marca 2016 badanie BIPSS wykonano u kolejnych 25 chorych (9 mężczyzn i 16 kobiet) z rozpoznaną hiperkortyzolemia ACTH-zależną oraz prawidłowym lub niejasnym obrazem przysadki w badaniu MR. U wszystkich chorych wykonano jednoczasowe oznaczenia ACTH w próbkach krwi uzyskanych z obu zatok skalistych dolnych i wkłucia obwodowego kolejno w -1, 0, 1, 3, 5, 10, 15 minucie przed i po dożylnym podaniu kortykoliberyny (CRH). Oceniano gradienty stężenia ACTH — stężenie centralne/obwodowe, centralne: strona lewa/strona prawa. W 24 przypadkach przeprowadzono eksploracji siodła tureckiego.
Wyniki: W jednym przypadku rozpoznano ektopowe wydzielanie ACTH a w 24 pozostałych przypadkach na podstawie wyników BIPSS rozpoznano CD. U 22 chorych w trakcie operacji stwierdzono gruczolak przysadki, co we wszystkich przypadkach potwierdzono histopatologicznie. W 20 przypadkach uzyskano zgodność gradientu stężenia ACTH i obecności guza. W dwóch przypadkach śródsiodłowo nie stwierdzono obecności guza przysadki mózgowej. W trakcie w BIPSS nie stwierdzono żadnych powikłań.
Wnioski: BIPSS jest procedurą bezpieczną. Pozwala na pośrednie rozpoznanie i lokalizację guza kortykotropowego przysadki. BIPSS powinno być procedurą z wyboru u chorych z rozpoznaną hiperkortyzolemia ACTH-zależną i negatywnym lub niejasnym obrazem przysadki w badaniu MR.

Wyniki leczenia chirurgicznego akromegalii w oparciu o aktualnie przyjęte, ścisłe kryteria remisji

G. Zieliński[1], A. Styk[1]
[1]Klinika Neurochirurgii Wojskowy Instytut Medyczny

Grupa tematyczna: Neuroendokrynologia

Wstęp: Pogorszenie komfortu życia w akromegalii jest następstwem powikłań metabolicznych, chorób układu sercowo-naczyniowego oraz zwiększonej predyspozycji do zachorowania na inny nowotwór. Leczeniem z wyboru jest selektywne, przezklinowe usunięcie guza przysadki mózgowej, które prowadzi do normalizacji wydzielania GH i IGF-I. Skuteczność tego leczenia jest uzależniona od wielkości guza, naciekania struktur sąsiadujących oraz doświadczenie operującego neurochirurga.
Celem pracy jest ocena skuteczności leczenia operacyjnego gruczolaków somatotropowych w oparciu o aktualnie przyjęte kryteria remisji akromegalii.
Metody: Dokonano retrospektywnej analizy wyników leczenia chirurgicznego 83 chorych (34 mężczyzn i 49 kobiet) operowanych w okresie od stycznia do grudnia 2015 roku z rozpoznaną na podstawie badań hormonalnych i obrazowania przysadki mózgowej metodą MR akromegalią. Analizowano wiek, płeć, stężenie GH, zakres naciekania zatok jamistych przez guz na podstawie skali Knosp'a, wynik badania histopatologicznego. Remisję choroby rozpoznawano na podstawie aktualnie obowiązujących kryteriów: GH ≤ 0,4 ng/ml w teście doustnego obciążenia glukozą, normalizacja wydzielania IGF-1 dla wieku i płci lub przypadkowe stężenie GH ≤ 1 ng/ml.
Wyniki: W analizowanej grupie było 12 mikrogruczolaków (14,5%) and 71 makrogruczolaków (85,5%). Remisję po operacji uzyskano u 49 chorych (59%), w 11 mikrogruczolakach (91,6%) i 38 makrogruczolakach (53,5%). Niedoczynność przedniego płata przysadki wystąpiła po operacji u 4 chorych a moczówka prosta w jednym przypadku. W dwóch przypadkach wystąpił zespół SIAD. W analizowanej grupie nie stwierdzono żadnego przypadku płynotoku pooperacyjnego ani zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Ponadto stwierdzono jeden przypadek pooperacyjnego krwawienia z nosa oraz trzy przypadki zapalenia zatok obocznych nosa. W analizowanej grupie nie było powikłań śmiertelnych.
Wnioski: Leczenie operacyjne guzów somatotropowych przysadki jest skuteczne i bezpieczne. Głównym czynnikiem ograniczającym doszczętne usunięcie guza jest naciekanie zatok jamistych.

Preferencje pacjenta w leczeniu akromegalii lanreotydem Autogel

P. Witek[1], S. Mucha, M. Ruchała[2] oraz Grupa Badaczy Badania Patient's Preference
[1]*Klinika Endokrynologii i Terapii Izotopowej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa*
[2]*UM w Poznaniu, Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Poznań*

Grupa tematyczna: Neuroendokrynologia

Wprowadzenie: Analogi somatostatyny (SSAs) mają ugruntowaną pozycję w leczeniu akromegalii, jednakże dane dotyczące preferencji SSA u pacjentów w codziennych warunkach klinicznych są skąpe.
Cel: Celem badania było poznanie preferencji pacjentów z akromegalią otrzymujących lanreotyd Autogel, po zmianie leczenia z innego SSA — oktreotydu lub poprzedniej formy lanreotydu Autogel.
Materiał i metody: Otwarte, prospektywne, wieloośrodkowe badanie obserwacyjne, objęło dorosłych pacjentów z akromegalią, u których dokonano zmiany leczenia z innego SSA — oktreotydu lub z poprzedniej formy lanreotydu Autogel, na nową formę lanreotydu Autogel 120 mg, co najmniej 2 miesiące przed włączeniem do badania. Okres obserwacji wynosił 12 miesięcy. Głównym punktem końcowym było ogólne zadowolenie z leczenia, mierzone przy pomocy 5-punktowej skali Likerta. Drugorzędowymi punktami końcowymi były: efektywność leczenia w zakresie kontroli objawów (ocenianej przy każdej wizycie jako bardzo dobra, dobra, poprawna, słaba, bardzo słaba); problemy techniczne związane z podawaniem leku, mierzone wizualną skalą analogową (skala VAS w zakresie: 0 — brak problemów technicznych do 100 — problemy techniczne); oraz łatwość aplikacji lanreotydu Autogel. Podczas wizyty włączającej odnotowywano ich wcześniejsze leczenie — oktreotydem lub poprzednią formą lanreotydu Autogel oraz bieżące leczenie — nową formą lanreotydu Autogel 120 mg.
Wyniki: Do badania włączono 113 pacjentów. Ze 102 pacjentów, którzy ukończyli badanie 97 (95,1%) było „całkowicie lub raczej zadowolonych" z terapii lanreotydem Autogel, 4 pacjentów (3,9%) było „ani zadowolonych, ani niezadowolonych" z leczenia, a jeden pacjent (1%) był „raczej niezadowolony „. W momencie zakończenia badania, kontrola objawów była oceniana jako „doskonała" lub „dobra" przez 89,2% pacjentów. W czasie leczenia oktreotydem taką ocenę formułowało 54% pacjentów. Pacjenci zgłaszali mniej problemów technicznych związanych z podawaniem lanreotydu Autogel (końcowa średnia VAS: 5,3) w porównaniu z poprzednim SSA (średnia VAS: 37,6). Spośród 31 pacjentów leczonych poprzednią formą lanreotydu Autogel, a następnie nową formą, 64,5% z nich oceniało nową formę jako udoskonaloną.
Wnioski: Leczenie nową formą lanreotydu Autogel 120 mg spowodowało większą ogólną satysfakcję pacjentów ze stosowanego leczenia akromegalii, w porównaniu do uprzednio stosowanego leczenia SSA.

Wielohormonalna niedoczynność przysadki najprawdopodobniej w przebiegu limfocytarnego zapalenia przysadki — opis przypadku

A. Zwolak
Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin, Polska, Katedra Interny z Zakładem Pielęgniarstwa Internistycznego, Uniwersytet Medyczny, Lublin, Polska

Grupa tematyczna: Neuroendokrynologia

Wstęp: Choroby naciekowo-zapalne przysadki stanowią rzadką przyczynę niedoczynności gruczołu, a ich obraz kliniczny, w tym obraz rezonansu magnetycznego może imitować guza przysadki. Celem pracy było przedstawienie przypadku chorego z niedoczynnością wielogruczołową przysadki, u którego w toku diagnostyki rozpoznano zapalenie przysadki jako przyczynę obserwowanych zaburzeń hormonalnych, a zastosowane leczenie przeciwzapalne spowodowało ustąpienie moczówki prostej oraz regresję zmian naciekowych w badaniu rezonansu magnetycznego.
Pacjent P.Ch.: Pacjent lat 35, z wywiadem przewlekłego zapalenia zatok, został przyjęty do Kliniki Endokrynologii z powodu objawów niedoczynności przysadki, w tym z moczówką prostą, które wystąpiły w niedługim czasie poprzedzającym pobyt w Klinice Endokrynologii. Przed hospitalizacją w Klinice Endokrynologii chory był hospitalizowany w Klinice Otolaryngologii z powodu zaostrzenia zapalenia zatok przebiegającego z porażeniem nerwów okoruchowych; tam też postawiono rozpoznanie niedoczynności przysadki. Stwierdzono wówczas niedoczynność w zakresie osi tyreotropowej, adrenokortykotropowej, gonadotropowej oraz moczówkę prostą. Na podstawie wnikliwej analizy wywiadu chorobowego oraz badania rezonansu magnetycznego układu podwzgórzowo-przysadkowego wysunięto przypuszczenie, iż obserwowane zaburzenia hormonalne wynikają najprawdopodobniej z nacieku zapalnego okolicy siodłowo-nadsiodłowej. Po wykluczeniu swoistych i nieswoistych przyczyn zapalenia rozpoznano limfocytarne zapalenie przysadki i zastosowano intensywną steroidoterapię w dawkach przeciwzapalnych. Wdrożono ponadto leczenie substytucyjne w zakresie osi tyreotropowej, gonadotropowej oraz terapię desmopresyną. W wyniku zastosowanego leczenia przeciwzapalnego uzyskano całkowite ustąpienie moczówki prostej; utrzymuje się jednak niedoczynność w zakresie pozostałych osi. Kontrolne badanie rezonansu magnetycznego ujawniło pełną regresję zmian naciekowych w przysadce.
Wnioski: Limfocytarne zapalenie przysadki stanowi rzadką przyczynę panhypopituitaryzmu. Tym niemniej, w diagnostyce różnicowej niedoczynności przysadki, należy je uwzględnić, gdyż postawienie właściwej diagnozy i odróżnienie nacieku zapalnego od guza przysadki umożliwi uniknięcie zabiegu operacyjnego i wdrożenie leczenia metodą z wyboru, w postaci steroidoterapii systemowej.

Niedoczynność przysadki i guz tarczycy jako endokrynologiczne manifestacje histiocytozy z komórek Langerhansa (LCH) — opis przypadku

E. Skowrońska-Jóźwiak[1], S. Sporny[2], J. Szymańska-Duda[3], D. Baranowska[4], A. Lewiński[1]
[1]*Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi*
[2]*Wydział Medyczny Państwowej Wyższej Szkoły Zawodowej w Kaliszu*
[3]*Zakład Patomorfologii, Uniwersytetu Medycznego w Łodzi*
[4]*Zakład Diagnostyki Obrazowej Insytutu Centrum Zdrowia Matki Polki*

Grupa tematyczna: Neuroendokrynologia

Histiocytoza z komórek Langerhansa (Langerhans Cell Histiocytosis — LCH) jest rzadką chorobą o nieznanej etiologii, wywołaną monoklonalną proliferacją komórek Langerhansa zmienionych geno- i fenotypowo; występuje u 1-2 dorosłych na milion. Przyjmuje postać zmian guzkowych różnej wielkości, naciekających i niszczących strukturę otaczających tkanek. Może dotyczyć każdego organu, ale najczęściej zajmuje kości, płuca i skórę, może przebiegać jako postać jedno- lub wielosysytemowa. Najczęstszym objawem endokrynnym klasycznego LCH jest moczówka prosta. Jak dotąd opublikowano mniej niż 80 przypadków LCH z zajęciem tarczycy. W polskim pismiennictwie endokrynologicznym nie znaleziono opisu przypadku LCH.
Prezentujemy przypadek 39-letniej kobiety z dziesięcioletnim wywiadem w kierunku moczówki prostej i wtórnego braku miesiączki, które wystąpiły wkrótce po drugim porodzie. W badaniu RM uwidoczniono jedynie poszerzenie lejka. Początkowo podejrzewano limfocytarne zapalenie przysadki i zastosowano leczenie steroidami, które nie przyniosło efektu. Kontynuowano zatem leczenie objawowe z powodu moczówki prostej, wtórnej niedoczynności tarczycy i hipogonadyzmu hipogonadotroowego

— desmopresyną, tyroksyną oraz hormonalną terapia zastępczą estrogenowo-gestagenową. We wrześniu 2014 roku pacjentka zauważyła niebolesny guz szyi. W badaniu USG stwierdzono obustronne, lite, hipoechogeniczne, zmiany ogniskowe w tarczycy o nieregularnych brzegach. Wynik biopsji nie był diagnostyczny. Ze względu na szybki rozwój zmian w tarczycy i ich obraz ultrasonograficzny pacjentka została skierowana do leczenia chirurgicznego, które przebyła bez powikłań. W poooperacyjnym badaniu histopatologicznym stwierdzono barwienie pozytywne dla CD1a i S-100, początkowo postawiono rozpoznanie guza z komórek dendrytycznych, ale po analizie całości obrazu klinicznego ustalono rozpoznanie LCH. Po tyreoidektomii wyniki tomografii komputerowej klatki piersiowej, USG jamy brzusznej, scyntygrafia kości nie wykazały innych ognisk histiocytozy. Odstąpiono od zastosowania chemioterapii. Pacjentka pozostaje w obserwacji, bez cech nawrotu choroby przez rok.
Przypadek ilustruje trudności diagnostyczne i terapeutyczne u pacjentki z endokrynologicznymi manifestacjami LCH.

Częstość występowania chorób nowotworowych u pacjentów z akromegalią — wstępny rejestr

B. Matyjaszek-Matuszek[1], E. Obel[1], M. Lewicki[1], A. Smoleń[2], J. Tarach[1]
[1]Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin, Polska
[2]Katedra i Zakład Epidemiologii i Metodologii Badań Klinicznych, Lublin, Polska

Grupa tematyczna: Neuroendokrynologia

Wstęp: Akromegalia jest rzadką endokrynopatią układu podwzgórzowo-przysadkowego, która charakteryzuje się podwyższonym stężeniem hormonu wzrostu i insulinopodobnych czynników wzrostu. Wobec tego istnieją zarówno teoretyczne jak i doświadczalne przesłanki w kierunku rozwoju chorób nowotworowych, chociaż wciąż brak jest spójnych danych rejestrowych.
Cel pracy: Ocena częstości występowania i typu nowotworów u pacjentów z akromegalią
Materiał: Badaniem objęto 67 pacjentów z akromegalią, w wieku od 24 do 75 ± 18,8 lat, w tym 46 kobiet (68,7%) i 21 mężczyzn (31,3%), BMI: 30,7 ± 5,7 kg/m2, wiek rozpoznania akromegalii 49,1 ± 12,5 lat, a wiek wystąpienia pierwszych objawów:41±10,2 lat, mediana stężenia GH i IGF-1 przy rozpoznaniu wyniosła odpowiednio: 11,3 ng/ml i 663,8 ng/ml, pozostających pod opieką Kliniki Endokrynologii i Przyklinicznej Poradni Endokrynologicznej w Lublinie.
Metodyka: Analiza retrospektywna dokumentacji medycznej ze szczególnym uwzględnieniem badania podmiotowego, przedmiotowego, badań laboratoryjnych oraz stosowanego leczenia farmakologicznego.
Wyniki: U 51 pacjentów (76,1%) stwierdzono co najmniej 1 nowotwór, w tym rozrosty łagodne wystąpiły u 48 chorych (71,6%),a nowotwory złośliwe (rak krtani, endometrium i jelita grubego) tylko u 3 pacjentów (4,5%). Wśród rozrostów łagodnych najczęściej obserwowano: wole guzkowe (36 pacjentów), polipy jelita grubego (14), mięśniaki macicy (8), rozrost prostaty (6), włókniaki piersi (4).
W badanej grupie u 48 pacjentów przeprowadzono zabieg resekcji gruczolaka, z czego u 27 chorych (40,3%) doszczętnie, a 19 pacjentów (28,4%) pozostaje w trakcie farmakoterapii somatostatyną (przed zabiegiem lub też nie wyraża zgody na proponowane leczenie zabiegowe).
Wnioski: Łagodne rozrosty nowotworowe stwierdzono u większości pacjentów z akromegalią (71,6%), najczęściej wole guzkowe i polipy jelita grubego, natomiast guzy złośliwe były wykrywane rzadko (4,5%). Jedynie co 5 pacjent z akromegalią nie prezentował rozrostów nowotworowych. Nie znaleziono zależności pomiędzy badanymi parametrami a występowaniem nowotworów prawdopodobnie z uwagi na małą liczebność grupy.

Stężenia betatrofiny a profil metaboliczny i hormonalny u młodych kobiet z zespołem policystycznych jajników

E. Andrysiak-Mamos, E. Sowińska-Przepiera, M. Patalong, A. Syrenicz[1]
[1]Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych PUM, Szczecin

Grupa tematyczna: Rozrodu (andrologia + ginekologia)

Wstęp: Betatrofina jest niedawno zidentyfikowanym hormonem wydzielanym przez wątrobę i tkankę tłuszczową biorącym udział w regulacji gospodarki węglowodanowej oraz lipidowej. Zespołowi policystycznych jajników (PCOS) często towarzyszą zaburzenia metaboliczne, u podstaw których leży insulinooporność i hiperinsulinizm, takie jak: otyłość, hiperlipidemia, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca.
Cel pracy: Wykazanie zależności pomiędzy stężeniem betatrofiny a zaburzeniami metabolicznymi i hormonalnymi u młodych kobiet z zespołem policystycznych jajników.
Materiał: Przebadano 140 kobiet w wieku od 18 do 35 r.ż. (śr. 26,8±5,4 lat) z PCOS rozpoznanym zgodnie z kryteriami rotterdamskimi z 2003 roku. Grupę kontrolną stanowiło 60 kobiet w wieku od 18 do 34 r.ż. (śr. 25,9±6,4) z czynnościowymi zaburzeniami miesiączkowania, u których na podstawie przeprowadzonych badań wykluczono PCOS. Wykluczono także inne endokrynopatie przebiegające z androgenizacją (zespół Cushinga, WPN, hiperprolaktynemię, niedoczynność i nadczynność tarczycy).
Metodyka: Stężenie batatrofiny w surowicy oznaczano metodą ELISA przy użyciu zestawów Cusabio Biotech, Hubei, China. Obliczono wskaźnik BMI, zawartość tkanki tłuszczowej trzewnej (VAT) mierzono metodą DXA (GE Lunar Prodigy; Madison, WI, USA; 14, oprogramowanie automatyczne z CoreScan ™ H8801CP). Ponadto u pacjentek wykonano oznaczenia glikemii i insulinemi w doustnym teście tolerancji glukozy, obliczono wskaźnik insulinooporności HOMA-IR oraz oceniono profil lipidowy (cholesterol całkowity, HDL-chol, LDL-chol i trójglicerydy). Dokonano oznaczeń w surowicy testostosteronu, SHBG (obliczono stężenie wolnego testosteronu oraz testosteronu biodostępnego), androstendionu, DHEAS, kortyzolu (obliczono wskaźnik kortyzol/DHEAS) oraz gonadotropin i estradiolu.
Wyniki: Wykazano istotnie wyższe stężenie betatrofiny u pacjentek z zespołem PCOS w porównaniu do grupy kontrolnej (0,42±0,03 vs. 0,311±0,038 ng/ml, $P < 0,001$). Stwierdzono dodatnią korelację między stężeniem betatrofiny a BMI, zawartością wisceralnej tkanki tłuszczowej oraz wskaźnikiem insulinooporności HOMA-IR. Nie wykazano korelacji między stężeniem betatrofiny a parametrami gospodarki lipidowej. Stwierdzono także dodatnią korelację między stężeniem betatrofiny a wolnym testosteronem i testosteronem biodostępnym oraz androstendionem. Wykazano ujemną zależność między stężeniem betatrofiny a wskaźnikiem kortyzol/DHEAS.
1. **Wnioski:** Stężenie betatrofiny w surowicy może być nowym wskaźnikiem insulinooporności u młodych pacjentek z PCOS.
2. Profil hormonalny z wysokim stężeniem androgenów u kobiet z PCOS koreluje ze stężeniami betatrofiny w surowicy.

Vitamin D, Calcium and phosphate in serum and urine of patients diagnosed with polycystic ovary syndrome

A. Czyżyk[1], A. Podfigurna[1], B. Męczekalski[1]
[1]Department of Gynecological Endocrinology, Poznan University of Medical Sciences, Poznan

Grupa tematyczna: Rozrodu (andrologia + ginekologia)

Introduction: Recent data showed that polycystic ovary syndrome (PCOS) is related to abnormal calcium and phosphate metabolism. The patients are characterized by elevated levels of phosphorus

and parathyroid hormone (PTH) and decreased levels of vitamin D. Abnormalities in mineral homeostasis are related to insulin resistance. In this study we assessed a complex of calcium and phosphate metabolism indices in patients diagnosed with PCOS.
Material: 60 women, aged 25±5 years diagnosed with PCOS according to Rotterdam criteria were included to the study. The control group consisted of 22 healthy women and was age (28±5 years) and BMI matched.
Methods: Calcium and phosphorus were measured in serum and in 24 hours urine collection, the fractional urine excretion was assessed. We also measured the 25OH-vitamin D3, PTH, gonadotropins, estradiol, testosterone, and lipid fraction concentrations. Serum insulin and glucose concentrations were used to calculate the HOMA index.
Results: Total serum calcium levels were higher in PCOS patients (2.4±0.1 vs 2.2±0.1 mmol/L, p = 0.05) but were within normal range. The other mineral concentrations and urine exertion were the same in both groups and within normal limits. HOMA and estradiol were positively correlated in PCOS group with serum calcium levels and fractional phosphorus excretion was negatively influenced by testosterone concentration in control group. PTH correlated inversely with serum calcium and vitamin D3 in both groups. Insulin and HOMA were correlated positively with vitamin D3 concentrations in PCOS women.
Conclusions: For the first time we showed that patients with PCOS has normal urinary excretion of calcium and phosphorus and that in healthy patients phosphorus excretion is influenced by androgens. We confirmed the link between vitamin D and insulin resistance in patients diagnosed with PCOS.

Ocena wskaźnika testosteron/PSA oraz stężenia IL-6 u mężczyzn z rakiem prostaty

A. Borowski[1], L. Siemińska[2] , L. Siemińska[3]
[1]Śląskie Centrum Urologii UROVITA
[2]Katedra Patofizjologii i Endokrynologii Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
[3]Katedra Patofizjologii i Endokrynologii SUM, Katowice

Grupa tematyczna: Rozrodu (andrologia + ginekologia)

Rak stercza jest nowotworem zależnym od androgenów. Do jego rozwoju przyczynia się dihydrotestosteron powstający z testosteronu, a w leczeniu stosuje się metody obniżające stężenie testosteronu lub blokadę androgenową. Jednakże rola testosteronu w patogenezie raka stercza nie jest do końca poznana, gdyż niskie stężenia testosteronu obserwowane w otyłości trzewnej, sprzyjają rozwojowi bardziej agresywnych postaci raka.
Laboratoryjnym wskaźnikiem raka stercza jest podwyższone stężenie PSA, jednakże nie jest to marker swoisty gdyż podwyższone stężenia obserwuje się też w rozroście gruczołu krokowego. Prawidłowe stężenia PSA nie wykluczają obecności raka. Poszukiwane są inne metody pozwalające wskazać kandydatów do biopsji prostaty, zwłaszcza jeśli stężenie PSA mieści się w przedziale normy lub ją nieznacznie przekracza. Celem pracy jest ocena wskaźnika testosteron / PSA wśród pacjentów z rakiem stercza.
Materiał i metody: Badanie przeprowadzono w 2015 roku na oddziale urologicznym szpitala UROVITA w Chorzowie wśród mężczyzn w średnim wieku 64 lat (27-88), z PSA między 3,0-10,0 ng/ml, u których na podstawie biopsji potwierdzono raka prostaty (grupa badana, n = 35) lub go wykluczono (grupa kontrolna, n = 15). U każdego mężczyzny przeprowadzono pomiary antropometryczne (BMI, obwód w talii) oraz pobrano krew w celu oznaczenia stężenia testosteronu, PSA, profilu metabolicznego (stężenie glukozy, cholesterolu HDL, trój glicerydów, insuliny, wskaźnika HOMA) oraz cytokin zapalnych (IL-6).
Wyniki: Grupa badana i kontrolna nie różniły się pod względem wieku, BMI, obwodu w talii, stężenia glukozy, cholesterolu HDL, trój glicerydów, insuliny i wskaźnika HOMA. W grupie z rakiem stercza stężenie PSA było istotnie wyższe niż w grupie kontrolnej (p < 0.01). Stężenie testosteronu było nieco niższe ale różnica nie osiągnęła progu istotności statystycznej. W grupie z rakiem stercza istotnie niższy był wskaźnik testosteron/PSA (p < 0,001), natomiast średnie stężenie IL-6 było istotnie wyższe (p < 0,01) w porównaniu do grupy bez raka. Pomiędzy wskaźnikiem testosteron/PSA i IL-6 istniała ujemna korelacja (p < 0,05).
Wniosek: Niski wskaźnik testosteron/PSA oraz podwyższone stężenie IL-6 mogą być dodatkowymi markerami złośliwego procesu nowotworowego gruczołu krokowego.

Is glucose really necessary to measure insulin resistance in pcos: excellent correlation between homa, quicki and mcauley indices

K. Lewandowski[1], J. Płusajska[1], W. Horzelski[2], A. Lewiński[1]
[1]Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych UM w Łodzi, Łódź
[2]Wydział Matematyki i Informatyki Uniwersytet Łódzki, Łódź

Grupa tematyczna: Rozrodu (andrologia + ginekologia)

Backgroud: Insulin Resistance (IR) is very common in polycystic ovary syndrome (PCOS), while assessment of IR is typically based on glucose (G) and insulin (I) measurements. There is, however, a method, described by McAuley et al.[1] that utilizes only fasting triglycerides (TAG) and insulin measurements.
Aim: We compared most commonly used IR indices (HOMA and QUICKI) with the McAuley index in women with PCOS.
Material and methods: Fasting glucose, insulin and triglicerydes were measured in 481 patients with PCOS, diagnosed according to the Rotterdam criteria (Hum Reprod 2004; 19: 41–47). HOMA & QUICKI indices were calculated according to the formulae (QUICKI = 1/[log(I) + log(G), HOMA-IR = [G] (mmol/l)x [I] (μU/mL)/22.5). McAuley index was calculated as Mffm/I = e [2.63–0.28 ln (I) — 031 ln (TAG)].
Results: As expected there was an excellent correlation between HOMA and QUICKI indices (R = -0.999, P < 0.001). There was, however, also an excellent correlation between HOMA and McAuley index (R = -0.998, P < 0.001), and between QUICKI and McAuley indices (R = 0.999, P < 0.001).
Conclusions: Our data, based on a large group of women with PCOS, demonstrate that McAuley index, based on measurements of fasting insulin and triglycerides constitutes a good method to assess insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. Furthermore, McAuley method is not inferior to HOMA and QUICKI indices.
[1]*McAuley KA et al. Diagnosing Insulin Resistance in the General Population. Diabetes Care* 2001; 24: 460-64

Choroby autoimmunizacyjne u pacjentek z zespołem policystycznych jajników

A. Szafraniec[1], D. Porada, M. Lenart-Lipińska[1], J. Tarach[1], B. Matyjaszek-Matuszek[1]
[1]Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin

Grupa tematyczna: Rozrodu (andrologia + ginekologia)

Wstęp: Zespół policystycznych jajników (PCOS, polycystic ovary syndrome) jest endokrynopatią dotykającą ok 10% kobiet w wieku rozrodczym. Do te pory jednoznacznie nie ustalono etiopatogenezy. Wśród przyczyn podkreśla się czynniki genetyczne, środowiskowe, a także aspekt metaboliczny, w szczególności otyłość i insulinooporność. W dotychczasowej literaturze przedmiotu nie wykluczono współistnienia podłoża immunologicznego.
Cel badania: Ocena częstości współwystępowania chorób o podłożu autoimmunizacyjnym u pacjentek z PCOS.
Materiał i metody: Badaniem objęto 120 pacjentek, hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii w Lublinie w latach 2011 — 2015, w wieku od 17 do 60 lat (średnia wieku 26,6 ± 7,4 lat), u których rozpoznano PCOS wg kryteriów rotterdamskich. Analiza retrospektywna dokumentacji medycznej ze szczególnym uwzględ-

nieniem badania podmiotowego, przedmiotowego oraz badań laboratoryjnych.
Wyniki: Choroby o podłożu autoimmunizacyjnym zdiagnozowano u 36 pacjentek (30%), średnia wieku 27,4±9,3 lat, średnia masa ciała 27,5±6,9 kg/m^2. Wśród rozpoznań dominowało przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (34 osób, 97,2%). Dodatkowo u 5 pacjentów (13,9%) rozpoznano cukrzycę typu 1, po 2 osoby (5,5%) z rozpoznaniem autoimmunologicznego zapalenia wątroby i hipogonadyzmu hipogonadotropowego najprawdopodobniej o podłożu autoimmunizacyjnym. Dodatkowo stwierdzono po jednej kobiecie z niezróżnicowaną chorobą tkanki łącznej i celiakią. Nie obserwowano choroby Graves-Basedowa. U 7 pacjentów rozpoznano więcej niż jedną chorobę autoimmunizacyjną, w tym 3 osoby z APS-3 pod postacią cukrzycy typu 1 i autoimmunizacyjnej choroby tarczycy.
Wnioski: U pacjentek z PCOS częściej niż w populacji ogólnej występują choroby autoimmunizacyjne.
U co 3 kobiety z zespołem policystycznych jajników diagnozuje się przewlekłe zapalenie tarczycy o podłożu autoimmunizacyjnym, co wskazuje na konieczność poszerzenia diagnostyki tyreologicznej w tej grupie pacjentek.

Assessment of insulin resistance in women with PCOS by methods based on fasting glucose and insulin versus methods based on OGTT yields different results in a significant number of patients

Krzysztof Lewandowski[1], Justyna Płusajska[1], Wojciech Horzelski[2], Andrzej Lewiński[1]
[1]*Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych UM w Łodzi, Łódź*
[2]*Wydział Matematyki i Informatyki Uniwersytet Łódzki, Łódź*

Grupa tematyczna: Rozrodu (andrologia + ginekologia)

Backgroud: Though insulin resistance (IR) is common in polycystic ovary syndrome (PCOS), there is no agreement as to what surrogate method of assessment of IR is most reliable.
Aim: We compared methods based on measurements of fasting glucose and insulin with method that utilizes assessment of glucose and insulin during a 75g oral glucose tolerance test (OGTT), i.e. Insulin Resistance (Belfiore) Index (IRI).
Subjects & methods:
Glucose (G) and insulin (I) were measured during OGTT in 478 patients with PCOS, diagnosed according to the Rotterdam criteria (*Hum Reprod* 2004; 19: 41–47). IR indices were calculated according to the formulae: HOMA-IR = [G] (mmol/l) x [I] (μU/mL)/22.5, QUICKI = 1/[log(I) + log(G)]; while IRI = 2/[(INSp x GLYp) + 1], where INSp, GLYp = insulinaemic and glycaemic areas during OGTT (0-1-2 hours).
Results: There was a significant ($P < 0.001$), but relatively modest correlation between IRI and HOMA ($R = 0.582$), and IRI and QUICKI index ($r = -0.580$). In contrast there was an excellent correlation between HOMA and QUICKI ($R = -0.999$, $P < 0.001$). Cut-off values for IRI, and HOMA were 1.46, and 3.25 (75th percentile), and 1.67 and 4.6, respectively (for 90th percentile). Though concordance between HOMA and IRI was relatively good for subjects with HOMA below 75th and 90th percentile (82.6% and 93%, respectively), this was not true for women with HOMA values above 75th and 90th percentile, i.e. those most insulin resistant. In particular, only 57.85% (70/121) women with HOMA > 75th percentile had IRI value also above 75th percentile. This phenomenon was even more apparent at 90th percentile, where only 50% (24/48) women with HOMA above 90th percentile, also had IRI value above 90th percentile.
Conclusions: Correlation between indices of IR based on fasting glucose and insulin versus glucose and insulin during OGTT is relatively modest. Significant number of women with PCOS can be classified as being either insulin sensitive, or insulin resistant depending on the method applied. Clinical application of surrogate indices for assessment of IR must be therefore viewed with an extreme caution.

Preptyna i adropina jako nowe markery zaburzeń metabolicznych u kobiet z zespołem policystycznych jajników

A. Mierzwicka[1], J. Kuliczkowska-Płaksej[1], N. Słoka[1], M. Bolanowski[1]
[1]*Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Wrocław*

Grupa tematyczna: Rozrodu (andrologia + ginekologia)

U kobiet z zespołem policystycznych jajników (*polycystic ovary syndrome*, PCOS) częściej stwierdza się zaburzenia metaboliczne. Do nowych markerów oceniających nasilenie tych zaburzeń należą preptyna i adropina.
Cel pracy: Ocena stężeń preptyny i adropiny w grupie kobiet z PCOS i zbadanie zależności między ich stężeniami a parametrami metabolicznymi ocenianymi u kobiet.
Materiał: Badanie obejmowało 134 kobiety w wieku 17-45 lat. Grupa badana: 73 kobiety z PCOS rozpoznanym na podstawie kryteriów rotterdamskich. Grupa kontrolna: 61 kobiet regularnie miesiączkujących, dobranych pod względem wartości BMI.
Metody: Stężenie preptyny i adropiny oznaczono metodą immunoenzymatyczną (ELISA). Oznaczono parametry gospodarki węglowodanowej, lipidowej, hormonalnej, wykonano badania: ultrasonograficzne jamy brzusznej i densytometryczne.
Wyniki: Stężenie preptyny było istotnie statystycznie wyższe w grupie z PCOS w porównaniu do grupy kontrolnej (8,88 ± 3,89 vs. 7,53 ± 2,53 ng/ml, $p = 0,0255$). Nie wykazano istotnych korelacji między stężeniem preptyny i innymi parametrami metabolicznymi i hormonalnymi w obu grupach. Zaobserwowano ujemną korelację stężenia preptyny ze wskaźnikiem WHR na granicy istotności statystycznej ($R = -0,22$, $p = 0,065$). W analizie regresji logistycznej wykazano natomiast, że stężenie preptyny jest niezależnym czynnikiem różnicującym obie grupy.
Stężenie adropiny w grupie z PCOS było niższe w porównaniu do grupy kontrolnej, ale wynik był na granicy istotności statystycznej (0,475 ± 0,200 vs. 0,541 ± 0,220 ng/ml, $p = 0,0691$). Wykazano dodatnią korelację między stężeniem adropiny a stężeniem androstendionu ($R = 0,27$, $p = 0,025$) w grupie z PCOS. Poza tym nie wykazano innych istotnych statystycznie korelacji w obu grupach. W grupie z PCOS istotnie wyższe wartości wykazano w zakresie: WHR, HOMA-IR, ilości tłuszczu androidalnego, stężenia trójglicerydów, insuliny na czczo. Niższe było stężenie HDL-C. Pacjentki z PCOS częściej miały stłuszczenie wątroby.
Wnioski: Stężenie preptyny jest znacząco wyższe u kobiet z PCOS i w przyszłości może stanowić niezależny wykładnik predykcyjny wystąpienia PCOS. Stężenie adropiny jest niższe u kobiet z PCOS, ale na granicy istotności statystycznej, co może wskazywać na istnienie związku, jednak wymaga to dalszych badań. U kobiet z PCOS częściej stwierdza się otyłość typu centralnego, insulinooporność, hiperinsulinemię i zaburzenia lipidowe.

Olbrzymia przepuklina mosznowa jako przyczyna hipogonadyzmu i „zniknięcia" męskich narządów płciowych

E. Wawak[1], E. Lipska[1], K. Marczewski[1]
[1]*Oddział Nefrologii Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych SP WSS im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu, Wydział Nauk o Zdrowiu WSEI w Lublinie, Zamość*

Grupa tematyczna: Rozrodu (andrologia + ginekologia)

Wprowadzenie. Związek między występowaniem przepuklin a hipogonadyzmem nie jest powszechnie znany dlatego chcielibyśmy przedstawić pacjenta, któremu „zniknęły" zewnętrzne narządy płciowe.
Opis chorego. 62-letni mężczyzna, czynny zawodowo rzeźnik, został przyjęty z powodu nasilającego się osłabienia. W badaniu poza otyłością [BMI 41,97 kg/m2] i obrzękiem limfatycznym lewej kończyny dolnej stwierdzono olbrzymią przepuklinę mosznową

z całkowitym zakryciem narządów płciowych, tak, że nie można było znaleźć ujścia prącia, a mocz wydobywał się przez otwór w skórze przypominający pępek. Podczas palpacji dało się słabo wyczuć jedno jądro po stronie prawej w dolnym biegunie worka mosznowego zlewającego się z przepukliną. W tomografii komputerowej w worku przepukliny opisano esicę i znaczną ilość tkanki tłuszczowej, nie uwidoczniono jąder W badaniach laboratoryjnych zwracał uwagę niski poziom testosteronu [0,91 ng/ml], przy LH [21,35 mIU/ml] i FSH [37,19 mIU/ml], anemię mikrocytarną [Hgb 8,20 g/dL, MCV 100,40 fL] oraz nietolerancję glukozy (w teście obciążenia 75g glukozy na czczo 110 mg/dl, po 2h 160 mg/dl). Nie stwierdzono podwyższonych wartości markerów nowotworowych (AF, beta HCG).
Warto podkreślić, że pacjent nie zgłaszał żadnych problemów mikcją i defekacją, a z wywiadu wynikało, że był ojcem trójki dorosłych dzieci. Z uwagi na duże ryzyko wywołania zespołu ciasnoty wewnątrzbrzusznej po odprowadzeniu zawartości przepukliny, pacjenta wypisano do leczenia ambulatoryjnego z zaleceniem stopniowej redukcji masy ciała, przed ewentualnym zabiegiem operacyjnym.
Wniosek. Wydaje się, że olbrzymia nie leczona przez wiele lat przepuklina mosznowa stała się przyczyną hipogonadyzmu hipergonadotropowego, a tryb życia pacjenta skłaniał go do bagatelizowania dolegliwości z tym związanych.

Neutropenia jako pierwsza przyczyna hospitalizacji pacjenta z jadłowstrętem psychicznym i hipogonadyzmem hipogonadotropowym

A. Paterski[1], I. Ciuba[1], K. Marczewski[1]
[1]Oddział Nefrologii Endokrynologii Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych SP WSS im Papieża Jana Pawła II w Zamościu, Wydział Nauk o Zdrowiu WSEI w Lublinie, Zamość

Grupa tematyczna: Rozrodu (andrologia + ginekologia)

Wprowadzenie. Zaburzenia hematologiczne są stosunkowo często opisywane wśród pacjentów z jadłowstrętem psychicznym, aczkolwiek dotyczą one przede wszystkim pacjentów ze znaczną utratą masy ciała, najczęściej już dłużej leczonych. Jednak sposób postępowania tych chorych, również w relacjach z lekarzami trudno daje się ująć w proste schematy, a znaczenie zaburzeń endokrynnych dla ich osobowości nie jest jednoznacznie zdefiniowaneDlatego chcielibyśmy przedstawić naszego pacjenta.
Opis chorego. 30 letni mężczyzna został skierowany z poradni hematologicznej w celu wyjaśnienia przyczyny neutropenii, połączonej z utratą masy ciała(10 kg w czasie 6 miesięcy) oraz trudnościami w koncentracji. W dniu przyjęcia bez istotnych odchyleń od normy w badaniu przedmiotowym, BMI 21 kg/m^2. W poszukiwaniu przyczyny wyniszczającego procesu chorobowego, wykonano wielokierunkowe badania, w tym immunologiczne i wirusologiczne oraz trepanobiopsję szpiku i gastroskopię, stwierdzając zapalenie błony śluzowej żołądka i niewielki polip wpustu żołądka oraz … niski poziom testosteronu 1,4 ng/ml przy LH 3,4 mIU/ml, PRL 11.1 ng/ml, TSH 0,46 mIU/ml.
Pacjent ponownie zgłosił się po 3 miesiącach z BMI 19 kg/m^2, testosteron 0,65 ng/ml, przy LH 1,06 mUI/ml. Dopiero po wykonaniu kolejnych badań pacjent przyznał się, że od kilku celowo mało je i dużo ćwiczy aby obniżyć zbyt wysoką jego zdaniem masę ciała. Znał już rozpoznanie jadłowstrętu psychicznego, ale postanowił je zataić i „sprawdzić kolejnych lekarzy".
Komentarz. Zaburzenia osobowości są częścią zespołu jadłowstrętu psychicznego, a pozyskanie zaufania pacjenta może być uwarunkowane oceną naszych profesjonalnych umiejętności. Dlatego zwłaszcza w dobie internetu częściej jesteśmy sprawdzani, a już Hipokrates zwracał uwagę, że pacjenci często wiele ukrywają przed lekarzem. Znaczenie hipogonadyzmu dla zachowania pacjenta nie jest jasne.

Wstępne wyniki badania przesiewowego funkcji tarczycy i parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej u kobiet w poszczególnych trymestrach ciąży i po porodzie na terenie województwa podlaskiego

A. Zielińska, R. Maciulewski, K. Siewko, G. Kozłowska, D. Lipińska, A. Popławska-Kita, M.Górska, M. Szelachowska[1]
[1]Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok

Grupa tematyczna: Rozrodu (andrologia + ginekologia)

Wstęp: Nadal dyskutowane są przez środowiska naukowe normy stężeń hormonów tarczycy u zdrowych kobiet w ciąży. Ważnym problem jest również niedobór witaminy D i jej suplementacja u kobiet w ciąży.
Cel: Celem naszej pracy jest badanie parametrów biochemicznych funkcji tarczycy oraz obrazowania USG tarczycy u kobiet na terenie województwa podlaskiego w każdym trymestrze ciąży oraz 3, 6, 9 miesięcy po porodzie (3MPP, 6MPP, 9MPP) ze szczególnym zwróceniem uwagi na częstość i określenie czynników ryzyka występowania poporodowego zapalenia tarczycy (PZT). Badano również wskaźniki gospodarki wapniowo-fosforanowej i stężenie witaminy D u kobiet w ciąży i po porodzie.
Materiał i metody: Stężenie TSH, fT3, fT4, ATPO, ATG,25-OH--D, PTH, oznaczone zostało metodą chemiluminescencji za pomocą analizatora biochemicznego Architekt, Ca i P metodą potencjometryczną, miana przeciwciał anty-TSH-R metodą radioimmunologiczną (RIA). Badanie USG gruczołu tarczowego zostało wykonane aparatem marki ALOKA.
Wyniki: Do badania w I trymestrze zgłosiło się 440 kobiet, spośród których 302 kobiety zgłosiły się w każdym trymestrze, 206 — 3MPP, 175 — 6MPP oraz 101 — 9MPP. Z analizy statystycznej wyłączono pacjentki z rozpoznaną wcześniej chorobą Hashimoto oraz chorobą Gravesa- Basedowa. U 11 pacjentek w I trymestrze rozpoznaliśmy pełnoobjawową chorobę Hashimoto (średnie TSH w I trymestrze 4,8 uIU/ml). 82 kobiety miały po raz pierwszy stwierdzone dodatnie przeciwciała ATPO lub ATG podczas ciąży, z czego 62 zgłosiło się po porodzie i u 33 z nich rozwinęło PZT (53%). U 27 pacjentek w I trymestrze włączono substytucję L-tyroksyną z powodu podwyższonego TSH (> 2,5 uIU/ml) podczas ciąży. 152 pacjentki obserwowane w każdym trymestrze ciąży miało prawidłową funkcję tarczycy ze średnim±SD TSH: w I trymestrze = 0,87±0,55uIU/ml, w II trymestrze = 1,31±0,59uIU/ml, w III = 1,35±0,64uIU/ml, 86 z nich zgłosiło się 3MPP, TSH = 1,25±0,56uIU/ml, 70 z nich 6MPP, TSH = 1,28±0,57uIU/ml. Prawidłowe stężenie witaminy D stwierdzono tylko u 12% kobiet w I trymestrze, 33% w II trymestrze, 39% w III trymestrze, 41% 3MPP i 30% 6MPP. 47% w I trymestrze przyjmowało jakąkolwiek suplementację wit D, zaledwie 15% zalecane 2000j.,w II trymestrze odpowiednio 70% i 27%, natomiast w III trymestrze 68% i 28%.
Wnioski: Nasze wstępne wyniki wskazują, że u znacznego odsetka kobiet ciężarnych i po porodzie występują zaburzenia funkcji tarczycy, dlatego wskazane jest prowadzenie badań przesiewowych u wszystkich kobiet w ciąży. Równie ważnym problemem jest niedobór witaminy D w ciąży i jej niedostateczna suplementacja.

Choroby autoimmunizacyjne u pacjentek z zespołem policystycznych jajników

A. Szafraniec[1], D. Porada, M. Lenart-Lipińska[1], J. Tarach[1], B. Matyjaszek-Matuszek[1]
[1]Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin

Grupa tematyczna: Rozrodu (andrologia + ginekologia)

Wstęp: Zespół policystycznych jajników (PCOS, polycystic ovary syndrome) jest endokrynopatią dotykającą ok 10% kobiet w wieku rozrodczym. Do te pory jednoznacznie nie ustalono etiopatogenezy. Wśród przyczyn podkreśla się czynniki genetyczne, środowiskowe, a także aspekt metaboliczny, w szczególności otyłość i insulinooporność. W dotychczasowej literaturze przedmiotu nie wykluczono współistnienia podłoża immunologicznego.
Cel badania: Ocena częstości współwystępowania chorób o podłożu autoimmunizacyjnym u pacjentek z PCOS.
Metodyka: Badaniem objęto 120 pacjentek, hospitalizowanych w Klinice Endokrynologii w Lublinie w latach 2011 — 2015, w wieku od 17 do 60 lat (średnia wieku 26,6 ± 7,4 lat), u których rozpoznano PCOS wg kryteriów rotterdamskich. Analiza retrospektywna dokumentacji medycznej ze szczególnym uwzględnieniem badania podmiotowego, przedmiotowego oraz badań laboratoryjnych.
Wyniki: Choroby o podłożu autoimmunizacyjnym zdiagnozowano u 36 pacjentek (30%), średnia wieku 27,4±9,3 lat, średnia masa ciała 27,5±6,9 kg/m^2. Wśród rozpoznań dominowało przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (34 osób, 97,2%). Dodatkowo u 5 pacjentów (13,9%) rozpoznano cukrzycę typu 1, po 2 osoby (5,5%) z rozpoznaniem autoimmunologicznego zapalenia wątroby i hipogonadyzmu hipogonadotropowego najprawdopodobniej o podłożu autoimmunizacyjnym. Dodatkowo stwierdzono po jednej kobiecie z niezróżnicowaną chorobą tkanki łącznej i celiakią. Nie obserwowano choroby Graves-Basedowa. U 7 pacjentów rozpoznano więcej niż jedną chorobę autoimmunizacyjną, w tym 3 osoby z APS-3 pod postacią cukrzycy typu 1 i autoimmunizacyjnej choroby tarczycy.
Wnioski: U pacjentek z PCOS częściej niż w populacji ogólnej występują choroby autoimmunizacyjne.
U co 3 kobiety z zespołem policystycznych jajników diagnozuje się przewlekłe zapalenie tarczycy o podłożu autoimmunizacyjnym, co wskazuje na konieczność poszerzenia diagnostyki tyreologicznej w tej grupie pacjentek.

Wpływ stosowania metforminy na stężenie testosteronu całkowitego, SHBG oraz wielkości współczynnika FAI u kobiet z PCOS

P. Czekańska[1], B. Zdzierak[1], A.Wajda[1], T. Milewicz[1]
[1]Klinika Ginekologii Endokrynologicznej CMUJ — Kraków

Grupa tematyczna: Rozrodu (andrologia + ginekologia)

Wstęp: Zespół policystycznych jajników (PCOS) jest schorzeniem endokrynologicznym rozpoznawanym u ponad 10-20 % kobiet w wieku reprodukcyjnym. Jednym z kryteriów rozpoznania jest występowanie cech biochemicznych lub klinicznych hiperandrogenizmu. Metformina zmniejsza insulinooporność u pacjentek z PCOS.
Cel pracy: Ocena wpływu 6 miesięcy stosowania metforminy w dawce 1500 mg na dobę na stężenia wolnego testosteronu oraz SHBG surowicy oraz wskaźnik FAI u kobiet z PCOS.
Materiał i metody: Do badania zrekrutowano 120 kobiet wiek: 30+\- lat, (20-45 lat), u których rozpoznano PCOS. Pacjentki te diagnozowane i następnie leczone były w ambulatoryjnie w Poradni Endokrynologii Ginekologicznej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Oznaczano stężenie testosteronu całkowitego oraz SHBG w warunkach podstawowych. Interwencja: metformina w dawce 1500 mg/dobę przez okres 6 miesięcy. Po tym okresie oznaczano ponownie stężenia w surowicy: testosteronu oraz SHBG. Na podstawie uzyskanych danych możliwe było wyliczenie FAI (free androgen index) FAI = ([stężenie testosteronu całkowitego] : [stężenie SHBG]) × 100.
Wyniki: Stężenie testosteronu przed zastowaniem metforminy wynosiło 2,23 ± 1,06 mmol/l, po leczeniu 1,46 ± 0,95 mmol/l ($p < 0,05$). Stężenie SHBG przed 40,96 ± 22,09 mmol/l, po 62,59 ± 46,42 mmol/l ($p < 0,05$). Wielkość współczynnika FAI obniżyła się z 7,08 ± 4,88 przed leczeniem do 3,5 ± 3,07 po leczeniu ($p < 0,05$). Wartość współczynnika FAI do wartości prawidłowych obniżyła się u 52 pacjentek,a obniżenie FAI w stosunku do wartości wyjściowych przed leczeniem- obserwowano u 68 pacjentek.
Wnioski: Stosowanie metforminy prowadzi do obniżenia stopnia hiperandrogenizacji u pacjentek z PCOS.

Czy chemeryna, niezależnie od wieku, palenia tytoniu oraz wykładników stanu zapalnego o małym natężeniu wpływa na ryzyko ujawnienia się późno ujawniającego się hipogonadyzmu oraz zespołu metabolicznego u mężczyzn?

W. Herman[1], P. Fularz[2], B. Kołodziejczak[3], M. Wójcicka[4], Jacek Losy[4,5], K. Łącka[6]
[1]Poradnia Endokrynologiczna HERMED, Wschowa
[2]Studenckie Koło Naukowe, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
[3]Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
[4]Zakład Neuroimmunologii Klinicznej, Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
[5]Polska Akademia Nauk, Zespół Kliniczno-Badawczy Chorób Neuroimmunologicznych, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego
[6]Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Grupa tematyczna: Rozrodu (andrologia + ginekologia)

Wstęp: Chemeryna jest nowo odkrytą adipokiną biorącą udział w procesach immunologicznych, metabolicznych oraz reprodukcyjnych.
Cel pracy: Celem retrospektywnej pracy jest ocena wzajemnych zależności pomiędzy wiekiem, stężeniem wybranych androgenów, homocysteiny i wykładników stanu zapalnego o małym natężeniu (LGSI) oraz paleniem tytoniu a stężeniem chemeryny oraz ryzykiem wystąpienia zespołu metabolicznego (MS).
Metodyka: Do badania zakwalifikowano 37 mężczyzn w wieku 70 lat oraz 39 mężczyzn w wieku 40 lat (grupa kontrolna).Wykluczono z badania mężczyzn z objawami ostrej infekcji oraz leczonych z powodu schorzeń przysadki, nadnerczy i gonad. Chemerynę oznaczano metodą ELISA (Enzo Life Sciences-USA) z czułością diagnostyczną testu 1 ng/mL.
Wyniki: Stężenie chemeryny wzrasta wraz z wiekiem ($p = {}^{0}.^{023}$), szczególnie u mężczyzn intensywnie palących tytoń. Stężenia chemeryny w osoczu nie wykazują natomiast statystycznie istotnych zależności z androgenemią (wyłączywszy stężenia DHEA oraz DHEA-S). Równocześnie stężenia chemeryny są znamiennie wyższe u mężczyzn z rozpoznanym (według kryteriów EMAS) późno ujawniającym się hipogonadyzmem: 446.7 (393.5-585.6) vs. 324.7 (224.8-441.8) ng/mL; $p < 0.001$.Stężenia chemeryny są ponadto znacząco wyższe u mężczyzn z rozpoznanym MS, w porównaniu do zdrowych: 409.5 (333.8-575.7) vs. 373.9 (240.2-441.1) ng/mL; $p = 0.009$, lecz istotną statystycznie dodatnią korelację stężeń chemeryny zaobserwowano tylko z dwoma wykładnikami zespołu (skurczowym ciśnieniem tętniczym krwi oraz glikemią na czczo).W szczególności stężenia chemeryny nie wykazywały korelacji z najważniejszym parametrem zespołu metabolicznego, jakim jest obwód talii ($r = 0.175$; $p = 0.13$). Wykazano natomiast dobrą korelację dodatnią z wykładnikami LGSI: hs-CRP ($r = 0.323$; $p = 0.004$) oraz IL-18 ($r = 0.318$; $p = 0.007$), niezależnie od wieku, palenia tytoniu, parametrów metabolicznych oraz statusu androgennego.
Wnioski: Podwyższone stężenie chemeryny u otyłych mężczyzn z rozpoznanym zespołem metabolicznym oraz późno ujawniającym się hipogonadyzmem jest wywołane prawdopodobnie towarzyszącym stanem zapalnym o małym natężeniu, a nie nadmierną depozycją wisceralnej tkanki tłuszczowej *per se*.

Stosowanie metforminy u pacjentek z PCOS obniżyło poziom cholesterolu całkowitego, HDL, LDL i trójglicerydów

A.Wajda[1], P. Czekańska[1], B.Zdzierak[1], T. Milewicz[1]
[1]Klinika Ginekologii Endokrynologicznej CMUJ, Kraków

Grupa tematyczna: Rozrodu (andrologia + ginekologia)

Wstęp: Rozpowszechnienie PCOS w populacji waha się od 10% do 20% w zależności od kryteriów diagnostycznych. PCOS jest związany z hirsutyzmem, niepłodnością, trądzikiem, nadwagą/otyłością, cukrzycą typu 2 , chorobą wieńcową i hiperplazją endometrium.
Cel pracy: Określenie wpływu metforminy na lipidogram u kobiet z PCOS.
Materiał i metody: Pacjenci: 15 kobiet z PCOS. Interwencja: Metformina 1500 mg dziennie przez 6 miesięcy. Pomiary: poziom przed zastosowaniem metforminy i po zastosowaniu : cholesterolu całkowitego, poziom lipoproteiny niskiej gęstości (LDL), poziom lipoproteiny wysokiej gęstości (HDL) oraz poziom trójglicerydów. Pacjentki były zdiagnozowane i leczone w Klinice Endokrynologii Ginekologicznej Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie
Wyniki: U pacjentek, średnia wieku 31 lat, z PCOS po 6 miesiącach leczenia metforminą poziom cholesterolu całkowitego obniżył się (6,32 ± 0,85 mmol/l vs 5,66 ± 1,17 mmol/l, $p < 0,05$); podobnie jak poziom LDL (4.11 ± 0,84 mmol/l vs 3,55 ± 1,21 mmol/l, $p = 0.043$) oraz poziom HDL (1,89 ± 0,71 mmol vs 1,79 ± 0,52 mmol/l, $p < 0,05$); i trójglicerydów (1,13 ± 0,67 mmol/l vs 0,97 ± 0,53 mmol/l, $p < 0,05$)
Wnioski: Leczenie metforminą pacjentek z zespołem policystycznych jajników prowadzi do korzystnych zmian w lipidogramie.

Patologia narządu rodnego u kobiet z akromegalią

M. Kurowska[1], J. Malicka[1], J. S. Tarach
[11]Katedra i Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Grupa tematyczna: Rozrodu (andrologia + ginekologia)
Wstęp: Nadprodukcja czynników wzrostowych w akromegalii zwiększa ryzyko występowania łagodnych i złośliwych nowotworów oraz chorób innych narządów, w tym także narządu rodnego.
Cel pracy: Ocena częstości i rodzaju schorzeń ginekologicznych u kobiet z akromegalią w materiale własnym.
Materiał: 44 kobiety z akromegalią w wieku od 36 do 83 [średnio 60,2±11,2] lat.
Metoda: Retrospektywna analiza dokumentacji medycznej.
Wyniki: Choroby narządu rodnego stwierdzono u 15 [34,1%] chorych. Wiek kobiet z patologią ginekologiczną wahał się od 45 do 79 [średnio 62,2±8,6] lat. Najczęściej rozpoznawane były mięśniaki macicy — u 9 kobiet [20,5% całej grupy i 60% grupy z patologią ginekologiczną]. Torbiel jajnika stwierdzono u 2 [4,5%] kobiet, polip szyjki lub trzonu macicy u 2 [4,5%], endometriozę u 1, raka endometrium u jednej chorej. Patologia gruczołu piersiowego występowała u 4 kobiet [9,1% całej grupy i 26,7% chorych ze schorzeniami ginekologicznymi], w tym rak piersi u jednej i dysplazja włóknista sutka u 3 chorych. 7 kobiet przebyło histerektomię, w tym 1 z powodu raka endometrium, 1 — endometriozy, 1 — wypadania narządu rodnego i 4 z powodu krwawień spowodowanych mięśniakami macicy. U jednej pacjentki wykonano jednostronną ovariektomię z powodu torbieli jajnika, a u 2 jednostronną mastektomię, odpowiednio: z powodu raka i mastopatii włóknistej piersi.
Podsumowane:
Patologia ginekologiczna występowała u co 3 kobiety z akromegalią Najczęściej rozpoznawana [u co 4 chorej] była mięśniakowatość macicy. U co 10 chorej stwierdzono patologię gruczołu piersiowego. U 2 kobiet rozpoznano raka odpowiednio piersi i endometrium.
Wniosek: Choroby narządu rodnego są bardzo częste u kobiet z akromegalią, w związku z czym wymagają one szczególnego nadzoru ginekologicznego i systematycznych badań przesiewowych narządu rodnego oraz piersi.

Leczenie hormonem wzrostu wpływa na wzrost stężenia iryzyny w osoczu pacjentek z zespołem Turnera

B. Wikiera
Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Wrocław

Grupa tematyczna: Rozrodu (andrologia + ginekologia)

Wstęp: Brunatna tkanka tłuszczowa ma istotne znaczenie patofizjologiczne, jej korzystny wpływ na metabolizm może być w przyszłości wykorzystywany w terapii otyłości i chorób z nią związanych. Iryzyna (Ir), niedawno odkryta adipomiokina jako zasadniczy element warunkujący przemianę białej tkanki tłuszczowej w brunatną tkankę tłuszczową jest przedmiotem licznych badań, głównie jej roli w procesach związanych z insulinoopornością. Ir pośredniczy w pozytywnym wpływie na zaburzenia metaboliczne przez wzrost wydatku energetycznego. Dokładna regulacja wydzielania i działania Ir nie jest znana, ale stwierdzono istotny pozytywny związek stężenia Ir ze stężeniem hormonu wzrostu i IGF-1.
Celem naszej pracy była ocena zmiany stężenia Ir w grupie pacjentek w odpowiedzi na leczenie suprafiziologicznymi dawkami hormonu wzrostu (rGH).
Materiał i metody: Badana grupa składała się z 36 pacjentek z zespołem Turnera (ZT) w wieku 3,2–16,07 lat (średnio 8,2 lat), potwierdzonym badaniem kariotypu. W terapii stosowano rGH w dawce 0,05 mg/kg/dobę. Ocenę wskaźników antropometrycznych, jak również pomiar parametrów biochemicznych: Ir, OGTT, insuliny, IGF-1, and IGFBP-3 wykonywano przed leczeniem rGH i na koniec obserwacji (średnio 1,47 ± 0,89 lat).
Wyniki: Zaobserwowano istotny statystycznie wzrost stężenia IGF-1 u pacjentek leczonych rGH (od 119,4 ± 62,46 do 413,37 ± 204,38 ng/ml, średnia ± SD, $p = 0,000$). Odnotowano również istotne statystycznie zwiększenie stężenia Ir w trakcie leczenia rGH (2,1 ± 1,03 vs 2,47 ± 0,79 μg/ml, średnia ± SD, $p = 0,035$). Leczenie rGH skutkowało wzrostem insulinooporności, czego dowodzi istotny statystycznie wzrost wartości wskaźnika HOMA (mediana 0,64 ± 0,45 przed i 0,92 ± 0,97 po, $p = 0,02$). Nie stwierdzono istotnej statystycznie korelacji pomiędzy stężeniem Ir i IGF-1 zarówno przed jak i na końcu obserwacji terapii rGH ($p = 0,22$ i $p = 0,95$ odpowiednio). Po zakończeniu obserwacji stężenie Ir korelowało ujemnie ze wskaźnikiem % masy ciała do wzrostu ($p = 0,04$). Stwierdzono istotny statystycznie związek pomiędzy stężeniem Ir i insuliny ($r = 0,44$, $p = 0,01$) oraz Ir i HOMA ($r = 0,46$, $p = 0,007$).
Wnioski: Wyniki naszych badań potwierdzają wzrost stężenia Ir podczas terapii rGH. Wydaje się, że nie jest on zależny od działania IGF-1. Ir może pośredniczyć w niektórych metabolicznych skutkach leczenia rGH. W chwili obecnej nie możemy ocenić czy wzrost stężenia Ir ma bezpośredni związek z działaniem GH, jego wpływem na skład ciała, czy zmianą wrażliwości na insulinę.

Czysta dysgenezja gonad (zespół Swyera) i idiopatyczny hipogonadyzm hipogonadotropowy u dorosłych bez cech dojrzewania płciowego

M. Kurowska[1], J. Malicka[1], J. S. Tarach[1], A. Zwolak[1]
[1]Katedra i Klinika Endokrynologii i Katedra Interny z Zakładem Pielęgniarstwa Internistycznego Uniwersytetu Medycznego, Lublin

Grupa tematyczna: Rozrodu (andrologia + ginekologia)

Wstęp: Zaburzenia różnicowania płci i utrzymujący się od dzieciństwa hipogonadyzm są zazwyczaj diagnozowane najpóźniej w okresie okołopokwitaniowym, a tylko sporadycznie u osób dorosłych. **Celem pracy** jest prezentacja chorych, u których, pomimo braku prawidłowego dojrzewania płciowego, przeprowadzono diagnostykę i ustalono rozpoznanie dopiero w wieku dorosłym.

Opis przypadków:
Przypadek 1. Kobieta lat 31, z pierwotnym brakiem miesiączki, bez rozwiniętych gruczołów piersiowych. Wzrost 189 cm. Kariotyp XY. Prawidłowe zewnętrzne narządy płciowe typu żeńskiego. W badaniach obrazowych [USG, MRI] agenezja macicy i jajników. W USG piersi bez tkanki gruczołowej. Przybrodawkowo odbicia tkankowe odpowiadające tkance włóknistej. W ocenie hormonalnej: FSH = 44,61 mIU/ml [n.2,5-10,2]; LH = 23,6 mIU/ml [n.1,9-12,5]; estradiol = 13,0 pg/ml [n.19,5-144,2]; testosteron całk. = 13,4ng/dl [n.14-76], PRL = 5,6ng/ml [n.2,9-29,2], androstendion = 0,69 ng/ml[n.0,3-3,7]; βHCG = 13,3mIU/ml [n. < 1], AFP < 1,3 ng/ml [n.0,0-8,0]; LDH = 174U/L [n.120-246]; DHEA-S = 230,2ug/dl [n.98,8-340,0]. Funkcja kory nadnerczy w normie. Sub-kliniczna niedoczynność tarczycy. Rozpoznano zespól Swyera. Po usunięciu szczątkowych gonad włączono leczenie hormonalne. **Przypadek 2.** Mężczyzna lat 43, z opóźnionym dojrzewaniem płciowym w wywiadzie, od 9 lat leczony z powodu hipogonadyzmu hipogonadotropowego bez ustalonej przyczyny. Bez zaburzeń węchu. W dzieciństwie stwierdzano „wędrujące" jądra. Diagnostykę rozpoczęto z powodu niepowodzeń prokreacyjnych. Wg relacji pacjenta do 34 roku życia nie przechodził mutacji, owłosienie płciowe skąpe. Wzrost 193 cm, dysmorfia twarzy, deformacja klatki piersiowej, szeroki rozstaw kończyn górnych, gynoidalna sylwetka ciała. Jądra o objętości około 5 ml, o prawidłowej echogeniczności, bez zmian ogniskowych. W wyjściowej ocenie w ejakulacie nie uwidoczniono plemników. Obniżone stęż. LH = 0,79mIU/ml i TTE < 20ng/dl. W przeszłości okresowo leczony preparatem gonadotropiny łożyskowej, ludzką gonadotropiną menopauzalną i preparatami testosteronu. W aktualnej ocenie hormonalnej stwierdzono: obniżone stęż. LH [0,5-0,6mIU/ml], poziom FSH na dolnej granicy normy [1,23-1,63 mIU/ml], stęż. TTE = 47.02 ng/dl, estradiol = 12.0 pg/ml, PRL = 5,8 ng/ml. W teście stymulacji LH/RH: 11x wzrost stęż. LH (n.3x), > 5x wzrost stęż. FSH (n.1,5x) sugerujące uszkodzenie podwzgórza. DHEA-S = 94,8ug/dl; androstendion = 0,46ng/ml [n. > 0,6]. SHBG = 63,3nmol/l [n. < 48,4]. Prawidłowa funkcja osi przysadkowo-nadnerczowej i tarczycowej. Stężenia LDH, AFP, βHCG w normie. Chory oczekuje na MRI okolicy podwzgórzowo-przysadkowej i ocenę kariotypu.
Wniosek: Diagnostyka i leczenie osoby dorosłej z hipogonadyzmem, trwającym od okresu okołopokwitaniowego, wymaga uwzględnienia wielu problemów, związanych zarówno z czasem trwania choroby jak i specyficznych dla wieku pacjenta.

Stężenie ftalanów w surowicy krwi koreluje ze stężeniem testosteronu u kobiet z zespołem wielotorbielowatych jajników (PCOS)

A. Szybiak[1], A. Rutkowska[1], R. Czernych[1], A. Kowalewska-Włas[1], L. Wolska[1], D. Rachoń[1]
[1]*Gdański Uniwersytet Medyczny, Zakład Endokrynologii Klinicznej i Doświadczalnej, Gdańsk*

Grupa tematyczna: Rozrodu (andrologia + ginekologia)

Do powszechnie wykorzystywanych związków chemicznych, produkowanych każdego roku w ogromnych ilościach, należą ftalany (PAE) — estry kwasu ftalowego. Do źródeł ekspozycji człowieka na PAE należy żywność w plastikowych opakowaniach, leki i suplementy diety, kosmetyki, środki higieny osobistej, czyszczące środki chemiczne, zabawki, sprzęt elektroniczny oraz różnego rodzaju urządzenia medyczne. Dzięki swej aromatycznej strukturze, PAE mogą wchodzić w interakcje z receptorami estrogenowymi oraz androgenowymi. W konsekwencji, PAE mogą ogrywać potencjalną rolę w patogenezie zespołu wielotorbielowatych jajników (ang. polycystic ovary syndrome, PCOS), najczęstszego zaburzenia endokrynnego — występującego u nawet 15% — kobiet w wieku rozrodczym. Wskutek nadmiernej jajnikowej produkcji androgenów, PCOS prowadzi do zaburzeń miesiączkowania (a co za tym idzie także i płodności), przetłuszczania się cery (łojotok, trądzik), łysienia androgenowego oraz hirsutyzmu. PCOS prowadzi także do szeregu zaburzeń metabolicznych, w tym otyłości, insulinooporności i cukrzycy typu 2, a w konsekwencji do rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. Zatem **celem** poniższej pracy było oznaczenie stężeń wybranych produktów przemian PAE w surowicy kobiet z PCOS i ich korelacja ze stężeniem androgenów we krwi.
Materiał i metody: do badania włączono łącznie 74 kobiet w wieku od 18 do 38 lat, 57 z PCOS zdiagnozowanym według kryteriów ESHRE/ASRM (2004) oraz 17 zdrowych, stanowiących grupę kontrolną. U wszystkich uczestniczek, pomiędzy 6 a 10 dniem cyklu miesiączkowego, oznaczono na czczo stężenia: estradiolu, FSH, LH, PRL, TST, DHEA-S, SHBG oraz insuliny. Wykorzystując metodę chromatografii gazowej sprzężonejz tandemową spektrometrią mas, oznaczono stężenia: ftalanu monometylu (MMP) ftalanu monoetylu (MEP), ftalanu monobutylu (MBP) oraz ftalanu mono(2-etylheksylu) (MEHP).
Wyniki: Surowicze stężenia MBP u kobiet z PCOS były istotnie wyższe w porównaniu z grupą kontrolną. Ponadto, zaobserwowano pozytywną korelację pomiędzy stężeniem TST oraz trzema z czterech oznaczanych PAE (MMP, MBP i MEHP) u kobiet z PCOS. Wyniki naszych wstępnych badań mogą wskazywać na potencjalną rolę ftalanów w patogenezie PCOS.

Ocena zależności pomiędzy stężeniem gonadotropin w surowicy a objętością tarczycy u pacjentek z zespołem policystycznych jajników

A. Adamska[1], A. Łebkowska[1], A. Krentowska[1], M. Jacewicz[1], J. Hryniewicka[1], M. Leśniewska[2], M. Górska[1], I. Kowalska[1]
[1]*Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych UMB*
[2]*Klinika Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej UMB*

Grupa tematyczna: Rozrodu (andrologia + ginekologia)

Wstęp: Zespół policystycznych jajników (PCOS) oraz zaburzenia funkcji i struktury tarczycy są jednymi z najczęstszych endokrynopatii. PCOS charakteryzuje się klinicznym i/lub biochemicznym hiperandrogenizmem, zaburzeniami miesiączkowania oraz charakterystycznym obrazem jajników w badaniu ultrasonograficznym.
Cel pracy: Celem pracy była ocena występowania zależności pomiędzy objętością tarczycy a stężeniem hormonów płciowych w surowicy (LH, FSH, estradiolu, testosteronu) u pacjentek z PCOS w porównaniu do grupy kontrolnej. Do badania włączono kobiety bez zaburzeń w strukturze i funkcji tarczycy.
Materiał i metody: Badaniem objęto 70 osób- 36 pacjentek z PCOS oraz 34 kobiety jako grupa kontrolna dobrane pod względem wieku oraz BMI. PCOS rozpoznano zgodnie z kryteriami rotterdamskimi z 2003 roku. U wszystkich kobiet oznaczono na czczo stężenia w surowicy: LH, FSH (wyliczono wskaźnik LH/FSH), estradiolu, testosteronu, TSH, fT3, fT4, anty-TPO oraz wykonano badanie ultrasonograficzne tarczycy celem oceny struktury i objętości gruczołu tarczowego. Na podstawie doustnego testu obciążenia 75 g glukozy wykluczono cukrzycę.
Wyniki: Badane grupy nie różniły się pod względem BMI, wieku, objętości tarczycy oraz stężenia w surowicy: fT3, fT4, anty-TPO ($p > 0,05$). U pacjentek z PCOS stwierdzono wyższe stężenie testosteronu w surowicy ($p = 0,01$) oraz niższe stężenie FSH ($p = 0,008$) i TSH ($p = 0,003$) w surowicy w porównaniu do grupy kontrolnej. U pacjentek z PCOS zaobserwowano wyższy wskaźnik LH/FSH ($p = 0,01$) w porównaniu do grupy kontrolnej. Wykazano dodatnią korelację pomiędzy objętością tarczycy a BMI w całej badanej grupie ($r = 0,28$, $p = 0,01$). U pacjentek z PCOS stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy objętością tarczycy a wskaźnikiem LH/FSH ($r = 0,36$, $p = 0,02$). W grupie kontrolnej objętość tarczycy korelowała dodatnio ze stężeniem estradiolu w surowicy ($r = 0,50$, $p = 0,003$).
Wnioski: Uzyskane wyniki sugerują, że u pacjentek z PCOS objętość tarczycy wiąże się z zaburzoną równowagą w sekrecji LH i FSH.

Podwyższone stężenie hormonu antymüllerowskiego (AMH) u kobiet z PCOS — współzależność z opornością insulinową

K. Bornikowska[1], A. Kruszyńska[2], P, Glinicki[2], J. Słowińska-Srzednicka[2]
[1]*Oddziała Diagnostyczny Szpital Bielański*
[2]*Klinika Endokrynologii CMKP Warszawa*

Grupa tematyczna: Rozrodu (andrologia + ginekologia)

Wstęp: Insulinooporność, kompensacyjna hiperinsulinemia oraz hiperandrogenemia to zasadnicze zmiany stwierdzane w zespole policystycznych jajników. W konsekwencji zwiększenia liczby małych pęcherzyków antralnych zwiększeniu ulega produkcja hormonu antymüllerowskiego (AMH). AMH podobnie jak hiperinsulinemia, negatywnie wpływa na proces rekrutacji pęcherzyka dominującego powoduje zaburzenia dojrzewania pęcherzyków, brak owulacji i rozwój zmian policystycznych.
Cel pracy: Celem pracy było określenie współzależności między stężeniem AMH a nasileniem oporności insulinowej.
Materiał i metody: Badania przeprowadzono u 63 kobiet z normoglikemią, z BMI < 30 kg/m^2, w wieku od 18-40 r. w fazie folikularnej cyklu miesięcznego spontanicznego lub indukowanego progesteronem. U 51 kobiet rozpoznano zespół PCO wg kryteriów Rotterdamskich, grupę kontrolną stanowiło 12 zdrowych kobiet. U wszystkich określono stężenie AMH, testosteronu, androstenedionu, estradiolu i gonadotropin, insulinemię i glikemię w OGTT oraz wskaźnik insulinooporności — HOMA. W grupie PCO wyodrębniono dwie podgrupy — grupa A — 37 kobiet ze wskaźnikiem HOMA > 1 (z większą insulinemią) oraz grupę B — 12 kobiet ze wskaźnikiem HOMA < 1,0 (z mniejszą insulinemią)
Wyniki: U kobiet z PCO:
— wartość wskaźnika HOMA w grupie A była znamiennie wyższa niż w grupie B
(2,21 ± 0,204 vs. 0,64 ± 0,058 p < 0,0001)
— stężenie AMH było znamiennie wyższe w porównaniu z grupą kontrolną
(9,42 ± 0,740 vs. 3,85 ± 0,678 ng/ml, p < 0,001)
— stężenie AMH było wyższe w grupie A niż w podgrupie B (10,2 ± 0,94 vs. 7,82 ± 0,95 ng/ml);
— stężenie insuliny na czczo oraz po podaniu glukozy określone jako pole pod krzywą było wyższe w podgrupie A w porównaniu z podgrupą B
(7172,55 ± 852,585 vs 2670,43 ± 438,44 μIU /ml/120 min. p < 0,0001)
— wykazano istotną statystycznie dodatnią korelacje miedzy stężeniem AMH a wskaźnikiem HOMA (r = 0,302; p < 0,031)
— nie wykazano znamiennej korelacji między stężeniem AMH a stężeniem testosteronu oraz androstenedionu.
Wnioski: U kobiet z PCOS stężenie AMH jest znamiennie wyższe niż w grupie kobiet zdrowych i wykazuje istotną korelację ze wskaźnikiem HOMA.
Podwyższone stężenie AMH jest nie tylko markerem zespołu policystycznych jajników, ale także odzwierciedla nasilenie oporności insulinowej.

Guzy neuroendokrynne — analiza wpływu analogów somatostatyny na dobowy rytm wydzielania kortyzolu w odniesieniu do niespecyficznego markeru-chromograniny A

A. Kubera[1], P. Szklarz[1], B. Wojszwiłło[1], A. Krywult[2]
[1]*Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice*
[2]*Śląski Uniwersytet Medyczny, Zabrze*

Grupa tematyczna: Sekcja Młodych

Wstęp: W niniejszej pracy przedstawiono wpływ leczenia analogami somatostatyny (SSA) na dobowy rytm wydzielania kortyzolu w odniesieniu do stężenie chromograniny A w zależności od stopnia zaawansowania histologicznego nowotworu, wieku i płci pacjentów z rozpoznaniem nowotworu neuroendokrynnego.
Cel pracy: Przeanalizowano 47 chorych (38 kobiet i 9 mężczyzn) w wieku 28-85 lat leczonych analogami somatostatyny w Klinice Endokrynologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach przy ulicy Ceglanej. W omawianej grupie znalazło się 32 pacjentów z rozpoznaniem NEN G1 oraz 15 pacjentów z NEN G2. Dane poddano analizie w programie STATISTICA 12.5 (StatSoft, Kraków, Polska). W celu porównania zmiennych ilościowych o rozkładach zbliżonych do normalnego zastosowano test t-Studenta. W przypadku zmiennych o rozkładzie niezbliżonym do normalnego użyto testu U Manna-Whitneya. Do sprawdzenia powiązania zmiennych zastosowano korelacje Spearmana. Do sprawdzenia różnicy zmiennych zależnych użyto Wilcoxon signed-rank test. Poziom istotności statystycznej przyjęto jako p < 0,05. < !--[if !supportLineBreakNewLine]-- > < !--[endif]-- > Metodyka:Potwierdzono wpływ analogów somatostatyny na stabilizację wydzielniczą guzów neuroendokrynnych. Nie odnotowano znamiennych statystycznie różnic w grupach podzielonych ze względu na płeć oraz stopień złośliwości histopatologicznej nowotworu (NEN G1,NEN G2).Wykazano istotną zależność (p < 0,05) w porannym stężeniu kortyzolu przed leczeniem analogów somatostatyny, jednak po leczeniu podobnej zależności nie zaobserwowano. Leczenie wpływa znacząco na stężenie chromograniny A (p < 0,05) wśród pacjentów z NEN G1 i NEN G2.**Wyniki:** Wyniki leczenia analogami somatostatyny pacjentów z rozpoznaniem NEN G1 i NEN G2 nie wykazują znamiennego statystycznie wpływu na dobowy rytm wydzielania kortyzolu i stężenie chromograniny A w zależności od typu zaawansowania histologicznego nowotworu.**Wnioski:** Terapia analogami somatostatyny u pacjentów z GEP NEN wymaga dalszych obserwacji w celu zoptymalizowania wykorzystania ich potencjału w terapii omawianego schorzenia.

Pacjent z zespołem von Hippel-Lindau — sprawa dla endokrynologa

M. Sędzielewska[1], J. Szymczak[1], M. Bolanowski[1]
[1]*Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr [1] we Wrocławiu, Wrocław*

Grupa tematyczna: Sekcja Młodych

Wprowadzenie: Zespół von Hippel-Lindau jest rzadko występującą fakomatozą, którą charakteryzuje genetyczna predyspozycja do rozrostu nowotworowego w zakresie m.in. ośrodkowego układu nerwowego, narządu słuchu i wzroku, trzustki, nerek, nadnerczy oraz najądrzy. Liczbę chorych z tym zespołem żyjących w Polsce, szacuje się na około 1000 osób.
Opis przypadku:
Przedstawiamy przypadek 37-letniego mężczyzny z zespołem von Hippel-Lindau, u którego w 30 r.ż. wykonano resekcję hemangioblastoma rdzenia przedłużonego, a 6 lat później orchidektomię prawostronną z powodu guza jądra. W tym czasie stwierdzono również obecność guza głowy trzustki/przestrzeni zaotrzewnowej oraz obustronnych zmian ogniskowych w nadnerczach. Z tego powodu chory został przyjęty do Kliniki Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami we Wrocławiu. Obraz kliniczny i wyniki badań laboratoryjnych nie wskazywały na czynność hormonalną opisywanych zmian. Wyniki badań obrazowych (TK i MR jamy brzusznej) oraz wyniki biopsji cienkoigłowych guza trzustki i nadnercza lewego były niejednoznaczne. W scyntygrafii receptorów somatostatyny opisano jedynie ognisko wzmożonego gromadzenia znacznika w głowie trzustki. Poszerzono diagnostykę o scyntygrafię I-131 MIBG, która wykazała wzmożone gromadzenie znacznika w lewym nadnerczu, co sugerowało obecność guza chromochłonnego. Chorego skierowano do leczenia operacyjnego w Klinice Chirurgii Onkologicznej w Centrum Onkologii w Warszawie, gdzie wykonano jednoczasową pankreatektomię oraz adrenalektomię lewostronną z cholecystektomią i splenektomią. W badaniu histopatologicznym rozpoznano guz neuroendokrynny G1 głowy trzustki oraz guz chromochłonny lewego nadnercza.

Wnioski: Prezentowany przypadek kliniczny wskazuje, iż u chorych z zespołem von Hippel-Lindau konieczna jest wnikliwa, systematyczna diagnostyka endokrynologiczna w kierunku *phaeochromocytoma* i guzów neuroendokrynnych, nawet jeśli pacjent nie prezentuje objawów zaburzeń hormonalnych. Ma to kluczowe znaczenie dla możliwości podjęcia skutecznego leczenia operacyjnego.

Wartość diagnostyczna wybranych markerów biochemicznych w diagnostyce wznowy raka rdzeniastego tarczycy — porównanie kalcytoniny, prokalcytoniny, chromograniny A i antygenu karcynoembrionalnego

K.Woliński[1], J. Kaznowski[1], A. Klimowicz[1], A. Maciejewski[1], D. Łapińska[1], E. Gurgul[1], M. Fichna[1], P. Gut[1], M.Gryczyńska[1], M. Ruchała[1]
[1]Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Poznań

Grupa tematyczna: Sekcja Młodych

Wstęp: Rak rdzeniasty (RRT) to nowotwór złośliwy tarczycy wywodzący się z przypęcherzykowych komórek C. Okresowa ocena markerów biochemicznych stanowi istotny element monitorowania pacjenta. Celem pracy było porównanie wartości diagnostycznej wybranych markerów RRT — kalcytoniny (Ct), prokalcytoniny (PCT), chromograniny A (ChA) i antygenu karcynoembrionalnego (CEA).
Metody:
Do badania włączono pacjentów z histopatologicznie potwierdzonym RRT hospitalizowanych w jednym ośrodku w 2015 roku; zostali oni podzieleni na dwie grupy — pacjentów w remisji oraz z aktywnym RRT. Podziału dokonano w oparciu o wyniki badań biochemicznych, obrazowych oraz dynamikę wzrostu markerów. Następnie porównano stężenia Ct, PCT, ChA i CEA, a także skorelowano stężenia poszczególnych markerów między sobą.
Wyniki: Do badania włączono 44 pacjentów — 20 z cechami aktywnej choroby oraz 24 w remisji. Wszyscy pacjenci z aktywnym RRT wykazywali stężenia Ct przekraczające górną granicę normy laboratoryjnej (GGN — 10 pg/ml) — dla tego punktu odcięcia czułość wyniosła 100,0% przy swoistości 73,9%; dla optymalnego punktu odcięcia (121,0 pg/ml) czułość wyniosła 100% przy swoistości 95,8%. Stężenia PCT wykazywały silną korelację z CT ($p < 0,00001$, $r = 0,93$). Wszyscy pacjenci z aktywną chorobą posiadali stężenia PCT przekraczające GGN (0,5 ng/ml) — dla tego punktu odcięcia czułość wyniosła 100,0% przy swoistości 83,3%; dla optymalnego punktu odcięcia — 0,95 ng/ml — czułość wynosiła 95,8% przy swoistości 100,0%. W przypadku CEA dla optymalnego punktu odcięcia (12,66 ng/ml) swoistość wyniosła 100,0% przy czułości 57,9%; dla ChA optymalny punkt odcięcia wyniósł 75,66 ng/ml przy czułości 83,3 i swoistości 75,0%.
Wnioski: Wyniki naszego badania wskazują, iż PCT może stanowić równoważną alternatywę dla oznaczeń Ct. Z drugiej strony warto zauważyć, iż RRT może stanowić rzadką przyczynę znacznego podwyższenia wartości PCT niezwiązanego z obecnością infekcji czy stanów zapalnych. Wartość diagnostyczna CEA i ChA jest znacznie niższa, wartości tych markerów mogą pozostawać w zakresie normy nawet u pacjentów z zaawansowanym RRT z przerzutami odległymi.

Porównanie wpływu walproinianu sodu (vpa) I gnrh na poziom ekspresji mrna dla genów: gnrhr, lh?, hdac1, hdac2 i hdac3 w warunkach ex vivo

J. Skrzypska[1], A. Gajewska[2], M. Zielińska-Górska[2], A. Litwiniuk[3], M. Kalisz[3]
[1]Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Studia Doktoranckie
[2]Zakład Neuroendokrynologii Instytut Fizjologii i Żywienia Zwierząt PAN
[3]Zakład Neurendokrynologii CMKP Warszawa

Grupa tematyczna: Sekcja Młodych

Wstęp: Mechanizm niekorzystnego działania VPA na układ rozrodczy u ludzi i zwierząt może być związany z wpływem VPA na podwzgórze, przysadkę i gonady. Długotrwałe podawanie VPA szczurom prowadzi do atrofii jąder. Wcześniej wykazaliśmy, że w hodowli pierwotnej komórek przedniego płata przysadki szczura VPA hamuje stymulowane przez GnRH wydzielanie LH, nie wpływając na podstawowe wydzielanie. VPA podobnie jak trichostatyna A (TSA) jest inhibitorem deacetylaz histonowych (HDACs), które oddziałują represyjnie na ekspresję genów kodujących podjednostki gonadotropin. W doświadczeniach przeprowadzonych na unieśmiertelnionych mysich komórkach neuronów GnRH GT1-7 wykazano, że VPA i TSA hamują transkrypcję genu *Gnrh*[1] prowadząc do zahamowania syntezy GnRH. Stwierdzono, że TSA i VPA hamują stymulowaną przez LH sekrecję androstendionu z bydlęcych komórek tekalnych i stymulowaną przez FSH sekrecję estrogenu przez komórki ziarniste. Wykazano, że w hodowli komórek gonadotropowych LβT2 i komórek przedniego płata przysadki samicy szczura TSA pobudza ekspresję mRNA dla FSHβ i nie wpływa na ekspresję mRNA dla LHβ. Wydaje się, że VPA może również wpływać na ekspresję genów kodujących podjednostki gonadotropin w przysadce szczura niezależnie od działania GnRH.
Cel: Porównanie wpływu VPA i GnRH na poziom ekspresji mRNA dla genów: GnRHR, LHβ, HDAC1, HDAC2 i HDAC3 w warunkach *ex vivo.*
Metody: Doświadczenia przeprowadzono w hodowli tkankowej eksplantów z przedniego płata przysadki szczura. Po 3 godz inkubacji z GnRH (1μM), VPA (10mM), GnRH+VPA z eksplanów wyizolowano mRNA. Poziom ekspresji mRNA dla badanych genów oceniono przy pomocy qRT-PCR. Genem referencyjnym było GAPDH.
Wyniki: Po inkubacji: z GnRH stwierdzono znamienny wzrost ekspresji mRNA dla genów GnRHR i LHβ; z VPA- wzrost ekspresji mRNA dla genów: LHβ, HDAC1, HDAC2 i HDAC3. Po inkubacji z GnRH+VPA stwierdzono zmniejszenie ekspresji mRNA dla genu GnRHR.
Wniosek: VPA hamuje stymulowany przez GnRH wzrost ekspresji mRNA dla genu GnRHR w eksplantach przysadki szczura i niezależnie od GnRH pobudza ekspresję mRNA dla LHβ, HDAC1, HDAC2 i HDAC3.

Niedokrwistość u chorych na akromegalię

M. Kurowska[1], J. Malicka[1], A. Zwolak[1,2], J. S. Tarach[1]
[11]Katedra i Klinika Endokrynologii UM w Lublinie
[2]Katedra Interny i Zakład Pielęgniarstwa Internistycznego UM w Lublinie

Grupa tematyczna: Sekcja Młodych

Wstęp: Niedokrwistość jest niejednorodnym i polietiologicznym zespołem chorobowym spowodowanym spadkiem stężenia hemoglobiny we krwi i jest rzadko rozpoznawana w akromegalii.
Cel pracy: Analiza przyczyn i rodzaju niedokrwistości oraz czynników, które sprzyjają jej wystąpieniu u chorych z akromegalią w materiale własnym.
Materiał:
5 kobiet w wieku 48–69 [śr.60,2±9,1] lat, hospitalizowanych w klinice w latach 2015-2016**.** Czas trwania akromegalii od rozpoznania wynosił od 15 do 22 [śr.18±2,6] lat.
Metoda: Analiza obrazu klinicznego oraz badań laboratoryjnych i obrazowych w oparciu o dokumentację medyczną.
Wyniki: Poziom hemoglobiny we krwi u badanych wynosił od 7,9 do 11,4 g/dl [śr.9,7±1,4]. Poziom żelaza zawierał się w granicach od 13 do 51 μg/dl [śr.28,2±16,1], ferrytyny od 4 do 14 ng/ml [9,8±4,6]; wit B12 i kwasu foliowego w normie. U żadnej pacjentki nie stwierdzono niewydolności nerek ani uszkodzenia wątroby. Markery nowotworowe we wszystkich przypadkach były ujemne. U 3 chorych rozpoznano niedokrwistość z niedoboru żelaza, spowodowaną odpowiednio: krwawieniem z żylaków odbytu, krwawieniem z dróg rodnych oraz o nieustalonej przyczynie. U 2 kobiet rozpoznano niedokrwistość chorób przewlekłych

w przebiegu raka jelita grubego i raka endometrium. U chorej z rakiem endometrium, po przebytej brachyterapii, niedokrwistość stała się oporna na leczenie, a obraz szpiku z dobrze reprezentowaną składową czerwonokrwinkową wskazywał na nieefektywną erytropoezę. Chora jest w trakcie diagnostyki hematologicznej w kierunku wtórnego zespołu mielodysplastycznego. 4 osoby z badanej grupy miały aktywną akromegalię i otrzymywały w leczeniu długodziałający analog somatostatyny, u piątej od 17 lat utrzymywała się remisja po leczeniu operacyjnym. U wszystkich chorych występowała pierwotna lub wtórna niedoczynność tarczycy wyrównana leczeniem substytucyjnym, a u 2 dodatkowo wtórna niedoczynność kory nadnerczy. Cukrzycę lub nietolerancję glukozy leczono doustnymi preparatami hipoglikemizującymi u 3 chorych. U wszystkich kobiet wykonano badania endoskopowe przewodu pokarmowego. W gastroskopii u 1 pacjentki rozpoznano przepuklinę rozworu przełykowego. W kolonoskopii stwierdzono: u jednej chorej raka wstępnicy, u 2 — polipy jelita i guzki krwawnicze odbytnicy, u 2 — uchyłki jelita grubego. W badaniu ginekologicznym wykryto po 1 przypadku mięśniaków macicy i raka trzonu macicy.
Wniosek: Niedokrwistość u chorego na akromegalię powinna zwiększać czujność onkologiczną.

Nowotwory centralnego układu nerwowego u chorych na akromegalię

M. Kurowska[1], J. Malicka[1], J. S. Tarach[1], J. Osuchowski[2], B. Jarosz[2], A. Zwolak[1,3]
[1]Katedra i Klinika Endokrynologii UM w Lublinie
[2]Katedra i Klinika Neurochirurgii UM w Lublinie
[3]Katedra Interny i Zakład Pielęgniarstwa Internistycznego UM w Lublinie

Grupa tematyczna: Sekcja Młodych

Wstęp: U chorych na akromegalię stwierdzono 3-krotny wzrost ryzyka nowotworów centralnego układu nerwowego, ale w praktyce współistnienie guza CUN i akromegalii jest rzadkie. Najczęściej rozpoznawanym nowotworem CUN w tej grupie chorych jest oponiak.
Cel pracy: Ocena częstości występowania nowotworów CUN w grupie chorych na akromegalię w materiale własnym.
Materiał:
70 chorych [44K;26M] w wieku od 26 do 84 [średnio 58,8±12,0] lat, leczonych w latach 2000-2016.
Metoda:
Analiza dokumentacji medycznej oraz badań obrazowych CUN [MRI, TK].
Wyniki: W badanej grupie guz CUN rozpoznano u 4 [5,7%] chorych [2K i 2M]. U 64-letniej chorej oponiak okolicy potylicznej lewej stwierdzono po 5 latach od rozpoznania akromegalii. U chorego lat 44, w momencie rozpoznawania akromegalii, wykryto w MRI dwa oponiaki: w okolicy płata czołowego oraz w przestrzeni międzypółkulowej. U mężczyzny 58-letniego, zlokalizowany na wysokości C7-Th1 guz kanału kręgowego, rozpoznany równocześnie z akromegalią, w badaniu hist.-pat. okazał się neurilemmoma. U kobiety lat 67, w MRI wykonanym w 1,5 roku od rozpoznania akromegalii uwidoczniono zmianę zlokalizowaną w prawej półkuli mózgu, obejmującą prawe wzgórze, dochodzącą do trójkąta prawej komory bocznej [34x38x15mm]. Zmiana była niewidoczna w MRI głowy wykonanym pół roku wcześniej. W pobranym metodą biopsji stereotaktycznej materiale stwierdzono glejaka astrocytarnego o wyższym stopniu złośliwości. Żaden z chorych nie przebył napromieniania CUN przed rozpoznaniem nowotworu.
Wniosek: Współistnienie akromegalii i pozaprzysadkowych guzów CUN jest rzadkie, ale należy o nim pamiętać w przypadku wystąpienia objawów neurologicznych u tych chorych.

Ekspresja genu FNDC5 w prawidłowej oraz patologicznie zmienionej tkance tarczycy

A. Zybek-Kocik[1], N. Sawicka-Gutaj[1], M. Andrusiewicz[2], J. Waligórska-Stachura[1], P. Białas[2], J.Skrobisz[3], M.Ruchała[1]
[1]Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych UM w Poznani, Poznań
[2]Katedra i Zakład Biologii Komórki UM w Poznaniu, Poznań
[3]Oddział Chirurgii Ogólnej i Urazów Wielonarządowych z Pododdziałem Chirurgii Gastroenterologicznej i Endokrynologii, Szpital Wojewódzki w Poznaniu, Poznań

Grupa tematyczna: Sekcja Młodych

Wstęp: W skutek specyficznej, wzmożonej aktywności organizmu gruczoły dokrewne wydzielają miokiny, których poziom wpływa na szereg procesów czynnościowych takich jak metabolizm i komunikacja pomiędzy określonymi tkankami. Ostanie doniesienia literaturowe wskazują na kluczową rolę białka irisiny, kodowanej przez gen *FN*DC5. We wcześniej opublikowanych doniesieniach udowodniono, że zaburzenia czynności tarczycy wpływają na stężenie irisiny we krwi obwodowej.
Cel pracy: Celem pracy była ocena poziomu ekspresji genu FNDC5 w tkance tarczycy u pacjentów z wolem guzkowym obojętnym, wolem guzkowym nadczynnym, chorobą Gravesa i Basedowa oraz rakiem tarczycy.
Materiały i metody:
W badaniu wzięło udział 80 pacjentów poddanych strumektomii z przyczyn niezwiązanych z badaniem. Ekspresję genu *FN*DC5 oznaczono metodą PCR w czasie rzeczywistym oraz porównano z poziomem ekspresji genu referencyjnego *HPRT* u czternastu pacjentów z wolem guzkowym obojętnym, trzynastu pacjentów z rakiem tarczycy o stopniu zaawansowania klinicznego T1 i T2, dziesięciu pacjentów z rakiem tarczycy o stopniu zaawansowania T3 i T4, siedemnastu pacjentów z wolem guzkowym nadczynnym oraz czternastu pacjentów z chorobą Gravesa-Basedowa. Dodatkowo od dwunastu pacjentów z wolem guzkowym obojętnym pobrano fragment tkanki bez zmian guzkowych.
Wyniki: Stwierdzono istotną statystycznie nadekspresję genu *FNDC*5 w wolu guzkowym nadczynnym w porównaniu z ekspresją w zdrowej tkance tarczycy, wolu guzkowym obojętnym, raku tarczycy o różnym stopniu zaawansowania oraz chorobie Gravesa-Basedowa.
Wnioski: Nadekspresja genu *FNDC*5 w wolu guzkowym nadczynnym może mieć związek ze zmianami stężenia irisiny we krwi obwodowej u pacjentów z zaburzeniami czynności tarczycy.

Surwiwina delta Ex3 jako biomarker raka tarczycy

J. Waligórska-Stachura, N. Sawicka-Gutaj, M. Zabel, M. Andrusiewicz, P. Gut, A.Czarnywojtek, M. Ruchała afiliacje: J.Waligórska-Stachura, N. Sawicka-Gutaj, P. Gut, A. Czarnywojtek, M. Ruchała[1], M.j Zabel[2], M. Andrusiewicz[3]
[1] Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych; Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
[2] Katedra Histologii i Embriologii Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
[3]Katedra i Zakład Biologii Komórki Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Grupa tematyczna: Sekcja Młodych

Wstęp: Surwiwina jest białkiem należącym do rodziny inhibitorów apoptozy. Jej nadekspresję stwierdzono w wielu nowotworach. Wariant splicingowy surwiwiny DEx3 związany jest niekorzystnym rokowaniem, natomiast wariant 2B ma właściwości proapoptotyczne .
Cel pracy: Celem pracy była ocena ekspresji surwiwiny DEx3 jako potencjalnego biomarkera w rakach tarczycy .

Materiał i metody: Metodą RT-qPCR oraz immunohistochemiczną oceniono ekspresję wariantu surwiwiny DEx3 w rakach tarczycy (5 raków brodawkowatych, 5 raków rdzeniastych, 4 raki pęcherzykowe, 1 rak niskozróżnicowany) oraz w grupie kontrolnej (4 guzki koloidowe i 3 gruczolaki pęcherzykowe). Ponadto za pomocą technik immunohistochemicznych oceniono ekspresję surwiwiny, surwiwiny 2B oraz białka PCNA. W analizach wyniki skorelowano z danymi klinicznymi pacjentów.
Wyniki: Zaobserwowano nadekspresję surwiwiny DEx3 w rakach tarczycy w porównaniu do grupy kontrolnej. Ekspresję surwiwiny DEx3 w badaniu immunohistochemicznym stwierdzono w 85,7% raków tarczycy i nie stwierdzono w grupie kontrolnej. Analiza krzywych ROC wykazała przydatność diagnostyczną tego markera molekularnego.
Wnioski: Surwiwina DEx3 wykazuje nie tylko nadekspresję w rakach tarczycy, ale również może mieć wartość diagnostyczną jako marker molekularny.

Wartość różnych skal ultrasonograficznych i wybranych parametrów biochemicznych w przedoperacyjnej diagnostyce guzów pęcherzykowych tarczycy

A. Gumińska, K. Borowska, B. Puła , E. Bakuła-Zalewska, E. Stachlewska-Nasfeter, M. Dedecjus
Klinika Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej, Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa, Polska Klinika Hematologii, Instytut Hematologii i Transfuzjologii, Warszawa, Polska
Grupa tematyczna: Tyreologia ogólna

Materiał cytologiczny z biopsji guzów pęcherzykowych tarczycy nie pozwala na jednoznaczne przedoperacyjne zróżnicowanie raków pęcherzykowych i gruczolaków. W wielu ośrodkach trwają badania nad opracowaniem metody diagnostycznej, która pozwoli potwierdzić lub wykluczyć nowotworowy charakter tych zmian. Celem pracy była ocena wartosci różnych skal ultrasonograficznych i wybranych parametrów biochemicznych w przedoperacyjnej diagnostyce różnicowej nowotworów pecherzykowych.
Materiał i metody: W okresie: maj 2014 — styczen 2016 w Klinice Endokrynologii Onkologicznej i Medycyny Nuklearnej CO-I w Warszawie badaniu USG i BACC tarczycy zostało poddanych 156 pacjentów, kierowanych z rozpoznaniem guza pęcherzykowego. 58 z nich zostało zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego. Sposród nich wyselekcjonowano grupe 34 pacjentów, których wynik BACC była zakwalifikowany do kategorii 4 wg polskich rekomandacji dotyczacych raka tarczycy. Retrospektywnej analizie poddano ultrasonograficzne cechy zmiany ogniskowej: rozmiary, strukture, echogenicznosc, charakter unaczynienia i obrysu, obecność halo i zwapnien oraz parametry biochemiczne: stężenia TSH, fT3, fT4, TG, aTG, aTPO. Określono także ryzyko złośliwości zmian wg dostępnych systemów oceny zmian ogniskowych w tarczycy: 1) wg ATA, 2) French TI-RADS 3) Korean TI-RADS oraz wg skali zaproponowanej przez Lewińskiego i Adamczewskiego.
Wyniki: W 10 przypadkach (29,4%) badanie histopatologiczne ujawniło raka tarczycy. Pacjenci z rozpoznanym rakiem w porównaniu z przypadkami zmian łagodnych byli starsi (p = 0,03), stężenie TG było u nich wyższe (p = 0,001) pomimo braku istotnych różnic w objętości tarczycy (p = 0,13) a zmiany ogniskowe prezentowały grube halo (p = 0,02).
Wnioski: Dostępne ultrasonograficzne skale oceny zmian ogniskowych nie pozwalają na jednoznaczne przedoperacyjne sformułowanie rozpoznania raka tarczycy w grupie pacjentów z nowotworem pęcherzykowym rozpoznanym w BACC. Wiek i stężenie tyreoglobuliny powinny być brane pod uwagę podczas kwalifikacji pacjentów z nowotworami pęcherzykowymi do leczenia operacyjnego.

Płodowa niedoczynność tarczycy przebiegająca z wolem: wysoka skuteczność l-tyroksyny podawanej do żyły pępowinowej i doowodniowo. Opis przypadku

M. Dębska[1], M. Gietka-Czernel[1], P. Kretowicz[1], D. Filipecka-Tyczka[1], J. Kozakowski[1], J.Dangel[1], R.Dębski[1]
[1]Klinika Ginekologii i Położnictwa Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Grupa tematyczna: Tyreologia ogólna

Wole u płodu występuje bardzo rzadko, głównie wskutek matczynej choroby Gravesa i Basedowa i przezłożyskowego transferu przeciwciał stymulujących receptor TSH, lub podawania ciężarnej nadmiernych dawek tyreostatyków oraz jodu. Pierwotna choroba płodu powodująca wole i hipotyreozę to genetyczny defekt syntezy białek uczestniczących w produkcji hormonów tarczycy, najczęściej tyreoglobuliny i tyreoperoksydazy. Dyshormonogeneza rozpoznawana jest u 1 na 30 000 noworodków i stanowi 10-15% przypadków wrodzonej niedoczynności tarczycy.
Celem pracy jest przedstawienie przypadku wola dyshormonogenetycznego u płodu, wykrytego w trakcie przesiewowego badania ultrasonograficznego i skutecznie leczonego iniekcjami l-tyroksyny (L-T4) podawanymi doowodniowo i do żyły pępowinowej.
Wole u płodu zostało wykryte w 23 hbd podczas rutynowego badania USG u zdrowej 20-letniej pierwiastki. Miało typowy dwupłatowy kształt, śr. przekroju poprzecznego 7,5 cm, wykazywało intensywne unaczynienie i powodowało odgięcie głowy dziecka. Stwierdzano również umiarkowaną kardiomegalię (HA/CA 0,38) i wielowodzie. Przeprowadzona kordocenteza i badania hormonalne wykazały ciężką hipotyreozę płodu: stężenie TSH w krwi pępowinowej wynosiło 1500 μIU/mL (n:6.8±2.93 μIU/mL), fT4 — 2.0 pmol/L (n:16.5±5.3 pmol/L), tyreoglobuliny 1500 ng/mL (n.0-55 ng/mL), pro-BNP 1247 ng/mL (n.0-125 ng/mL). Badania obydwojga rodziców nie wykazały patologii w zakresie gruczołu tarczowego, a joduria u matki wypadła prawidłowo. Od 24 hbd rozpoczęto leczenie doowodniowymi iniekcjami L-T4 podając wstępnie 500 μg, a po tygodniu 250 μg . Po upływie 2 tygodni obserwowano utrzymywanie się wola oraz kardiomegalii i biorąc pod uwagę zaburzenia w połykaniu płynu owodniowego spowodowane wolem, zdecydowano o jednoczesnym podaniu 20 μg L-T4 do żyły pępowinowej i 230 μg doowodniowo. Następnie w odstępie 1-2 tygodni powtórzono takie iniekcje 3-krotnie. Uzyskano istotne zmniejszenie wola i objawów uciskowych i od 32 hbd podawano L-T4 wyłącznie doowodniowo po 250-500 μg. Łącznie w okresie 24-36 hbd podano 11 dawek L-T4: 7 wyłącznie doowodniowo a 4 metodą skojarzoną: do żyły pępowinowej i doowodniowo. Uzyskano całkowitą regresję wola i kardiomegalii. W 38 hbd nastąpił fizjologiczny poród. Dziecko płci męskiej o wadze 3080 g, długości 52 cm uzyskało 10 pkt Apgar. U noworodka stwierdzono łagodną hipotyreozę: TSH 22.77 μIU/l (n: 1.79-9.69 μIU/l), fT4 16.40 pmol/l (n:22.5-39.9 pmol/l), brak wola w badaniu usg i natychmiast włączono doustną terapię L-T4 w dawce 15 μg/kg.
Doświadczenie własne i przegląd literatury skłaniają do wniosku, że: zapotrzebowanie na L-T4 u płodu jest większe niż u noworodka. Lek powinien być stosowany cotygodniowo z uwagi na jego szybki metabolizm, a podawanie L-T4 wyłącznie doowodniowo może być nieskuteczne w przypadku dużego wola uciskającego przełyk dziecka.

Różnicowanie pozornych i rzeczywistych zaburzeń wchłaniania tyroksyny w oparciu o test lewotyroksyna/paracetamol

H. Jastrzębska[1], E. Szczepańska[1], M. Kochman[1], W. Zgliczyński[1]
[1]Klinika Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Grupa tematyczna: Tyreologia ogólna

Wstęp: Nieskuteczność leczenia niedoczynności tarczycy doustnymi preparatami tyroksyny najczęściej wynika z pozornych zaburzeń wchłaniania będących następstwem nieprzyjmowania leku. Znacznie rzadziej przyczyną są rzeczywiste zaburzenia wchłaniania spowodowane chorobami przewodu pokarmowego. Zróżnicowanie tych dwóch stanów może ułatwić test, polegający na ocenie stężeń w surowicy doustnie podanych leków o odrębnych mechanizmach wchłaniania — tyroksyny i paracetamolu.
Cel pracy: Różnicowanie rzeczywistych i pozornych zaburzeń wchłaniana tyroksyny w oparciu o test lewotyroksyna/paracetamol.
Materiał i metody: Badano 6 chorych w wieku 28-48 lat, śr. 40,16 z pierwotną niedoczynnością tarczycy w przebiegu autoimmunizacyjnej choroby tarczycy przewlekle leczonych preparatem lewoskrętnej tyroksyny, w tym trzech w stanie wyrównania z prawidłowym stężeniem TSH i fT4 i trzech z przetrwałym podwyższonym stężeniem TSH i obniżonym fT4. Po nocnym głodzeniu podano równoczasowo doustnie 1000μg lewotyroksyny i 1000mg paracetamolu. Oznaczano stężenie fT4 i paracetamolu w surowicy przed oraz 1, 2 i 4 godz. po podaniu leków. Za prawidłowy wynik testu przyjęto wzrost stężenia fT4 o co najmniej 5pmol/l i uzyskanie stężenia paracetamolu > 5mg/l.
Wyniki: U wszystkich stwierdzono wstępnie stężenie paracetamolu < 2,0mg/l. U trzech badanych z wyrównaną czynnością tarczycy uzyskano wzrost stężenia fT4 ze śr. 14,58pmol/l do śr. 36,10pmol/l, z maksimum w 2-4 godz. testu i wzrost stężenia paracetamolu do śr. 10,44mg/l, z maksimum w 1-2 godz. Wyniki potwierdziły prawidłowe wchłanianie obu preparatów. U jednej chorej w stanie niewyrównania, ani stężenie fT4 ani paracetamolu nie zmieniały się w czasie testu i wynosiły odpowiednio 6,79-6,75-6,77- 6,70pmol/l i < 2,0mg/l, co nasunęło podejrzenie pozornych zaburzeń wchłaniania. Powtórzono badanie kontrolując zażycie leków. Uzyskano wzrost stężenia fT4 o 20pmol/l i stężenie paracetamolu 14,6mg/l, wartości świadczące o prawidłowym wchłanianiu. U kolejnej chorej nie stwierdzono wzrostu stężenia fT4 wobec prawidłowego wzrostu stężenia paracetamolu do 11,2 mg/l w 2 godz. testu. Oceniono wynik jako rzeczywiste zaburzenia wchłaniania tyroksyny. Dotyczyło to chorej ze współistnieniem choroby trzewnej, choroby Addisona-Biermera, po przebytej dwukrotnie eradykacji Hp.
Wnioski: Test równoczesnego wchłaniania tyroksyny i paracetamolu ułatwia różnicowanie pozornych i rzeczywistych zaburzeń wchłaniania tyroksyny. W przypadku zaburzeń rzeczywistych uzasadnia kwalifikację do leczenia parenteralnego preparatami tyroksyny.

Ocena zaburzeń funkcji tarczycy u pacjentów kardiologicznych z OZW

B.Matyjaszek-Matuszek[1], M. Amarowicz[1], M. Urbańczuk[1], M. Karaś-Głodek[1], E. Obel[1], A.Smoleń[1], A. Wysokiński[1], J. Tarach[1]
[1]Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Grupa tematyczna: Tyreologia ogólna

Wstęp: Obecność zaburzeń funkcji tarczycy u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (OZW) może stwarzać dodatkowe problemy medyczne, wikłać proces terapeutyczny i wymagać interdyscyplinarnej współpracy wielu specjalistów. Ocena skali problemu może pozwolić na skuteczniejsze postępowanie profilaktyczne i lecznicze.
Cel pracy: Celem naszej pracy była ocena zaburzeń funkcji tarczycy (częstość występowania i typ zaburzeń) u pacjentów z OZW z analizą współwystępujących zależności.
Materuał i metody: Analiza retrospektywna dokumentacji medycznej ze szczególnym uwzględnieniem badania podmiotowego, przedmiotowego, badań laboratoryjnych oraz stosowanego leczenia farmakologicznego leczonych w Oddziale Intensywnej Opieki Kardiologicznej Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 4 w Lublinie w 2015 roku.
Wyniki: Badaniem objęto 225 pacjentów z rozpoznaniem OZW, w wieku od 19 do 93 lat (66,4 ± 11 lat), w tym 88 kobiet (39,1 %) i 137 mężczyzn (60,9 %). Ponad połowa chorych (68,0%) wymagała zwiększonej dawki środka kontrastowego związanego z wykonaniem jednoczasowo koronarografii i angioplastyki wieńcowej. Zaburzenia funkcji tarczycy były obecne u 24 osób (11%), z czego 54% stanowiła niedoczynność gruczołu tarczowego. Średnie stężenie TSH w badanej populacji wyniósł 2,119 mIU/L. Na podstawie przeprowadzonej analizy statystycznej nie stwierdzono zależności między TSH a badanymi parametrami (troponina I, mioglobina, CK, CK-MB, INR, APTT).
Wnioski: Co 10 pacjent z OZW prezentuje zaburzenia funkcji gruczołu tarczowego z przewagą niedoczynności. Nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy wartością TSH a badanymi parametrami.

Ocena stężenia witaminy D3 u pacjentów z niedoczynnością tarczycy

D. Zalewska-Rydzkowska[1], T. Ładniak[1], M. Krintus[1], M. Kuligowska[1], J. Pollak[1], G. Odrowąż-Sypniewska[1], R. Junik[1]
[1]Klinika Endokrynologii i Diabetologii, Bydgoszcz

Grupa tematyczna: Tyreologia ogólna

Wstęp: niedoczynność tarczycy jest jedną z najczęstszych patologii tarczycy. Doniesienia z licznych publikacji wskazują na niedobory witaminy D3 w krajach o nasłonecznieniu przez kilka miesięcy w roku. Jest interesująca analiza powiązania obu tych patologii oraz wczesne wykrycie niedoborów witaminy D3 u pacjentów z niedoczynnością tarczycy.
Cel:
Celem pracy była ocena stężenia witaminy D3 u pacjentów z niedoczynnością tarczycy
Materiał i metody: Do badania były kwalifikowane osoby zgłaszające się do przyklinicznej Poradni Endokrynologicznej leczone z powodu niedoczynności tarczycy. Grupę badawczą stanowiło 40 kobiet w wieku 18-65 lat, które wyraziły świadomą zgodę na badanie. Badanie polegało na: zebraniu wywiadu lekarskiego, pomiaru ciśnienia tętniczego, pomiarach antropometrycznych oraz pobraniu 10 ml krwi żylnej w celu wykonania parametrów laboratoryjnych: TSH, witamina D3, wapnia, cholesterolu całkowitego, glukozy i CRP. Badania wykonano w Katedrze i Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej.
Wyniki: W grupie badanej średnia wieku wynosiła 53 lata, BMI średnio 30. Wartość TSH średnio 4,5 uIU/ml- wszystkie osoby pobierały preparaty tyroksyny. Średnia wartość witaminy D3 w grupie badanej to 14,55 ng/ml. Wyniki stężenia wapnia mieściły się w normie i wynosiły 9,2 mg/dl. Wykazano nieznaczną hipercholesterolemię średnio- 203 mg/dl, prawidłowe wartości glukozy- 99 mg/dl oraz brak wykładników zapalenia CRP- 0,085 mg/dl.
1. **Wnioski:** W badanej grupie stwierdzono niedobór witaminy D3.
2. U żadnej z osób badanych nie stwierdzono wystarczającego poziomu D3.
3. Wszystkie osoby otrzymały suplementację witaminy D3.
4. Badania mogą przyczynić się do opracowania programu prewencyjnego mającego na celu wczesne wykrycie niedoborów witaminy

Środowiskowe czynniki ryzyka oraz charakterystyka epidemiologiczna pacjentów z chorobą Hashimoto

A. Jabrocka-Hybel[1],A. Skalnia[1], J. Piątkowski[1], R. Turek-Jabrocka[1], A. Hubalewska-Dydejczyk[1]
[1]Katedra i Klinika Endokrynologii UJ CM, Kraków

Grupa tematyczna: Tyreologia ogólna

Niedoczynność tarczycy jest najczęstszym zaburzeniem czynności tarczycy — występuje u około 5% dorosłych kobiet i około 1% mężczyzn, choroba Hashimoto (HT) jest zaś najczęstszą przyczyną niedoczynności tarczycy.
Celem badania było potwierdzenie roli czynników genetycznych w rozwoju HT w dużym badaniu obejmującym rodziny, jak i osoby niespokrewnione. Dodatkowo analiza grupy pozwoliła na szczegółową charakterystykę epidemiologiczną badanej grupy, co stanowi cel naszej prezentacji.
Do badania zakwalifikowano osoby chore z HT oraz członków ich rodzin, dodatkowo niespokrewnionych chorych z HT i zdrowych ochotników — w sumie zakwalifikowano 1159 osób. Z 170 rodzin pochodziło 511 pacjentów.
Określono współwystępowanie innych chorób autoimmunologicznych wśród badanych chorych, wszystkie analizowane przez nas choroby występowały częściej u osób chorych, jednak istotność statystyczną stwierdzono jedynie w przypadku RZS. Stwierdzono istotną statystycznie różnicę w latach palenia papierosów pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną (17,3 lata vs 12,7 lat, p = 0,028), ponadto w grupie badanej stwierdzono większy odsetek palaczy (27,93% vs 7,67%, p = 0,021). Dodatkowo stwierdzono zależność pomiędzy wiekiem diagnozy choroby Hashimoto a wiekiem rzucenia palenia.Stwierdzono istotnie statystycznie większe spożycie alkoholu wśród grupy kontrolnej niż u pacjentów z chorobą Hashimoto. Wiek wystąpienia pierwszej miesiączki oraz stosowanie antykoncepcji hormonalnej nie różniły się w obu grupach. Ilość ciąż i porodów była istotnie statystycznie wyższa w grupie pacjentek z chorobą Hashimoto pomimo, że częstość poronień, jako częstość występowania zjawiska ogólnie (test Chi-square, P = 0,04) była istotnie statystycznie większa w grupie chorych.
Choroba Hashimoto często była pomijana w analizach statystycznych ze względu na brak jednoznacznych wyników. Związane jest to z niejednorodnością grupy, brakiem korelacji pomiędzy wynikami badań immunologicznych, obecnością specyficznych przeciwciał a przebiegiem choroby. Tak szczegółowa analiza czynników środowiskowych i genetycznych w tej grupie chorych jest bardzo innowacyjna i może stać się podstawą do prowadzenia dalszych badań w tym kierunku.

TSH pacjentów cierpiących na chorobę Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego

K. Wójcik[1], J. Chodacka- Tukiendorf[1], J.Fusiarz[2], K. Marczewski[2]
[1]Oddział Chorób Wewnętrznych i Gastrologii SP WSS im Papieża Jana Pawła II w Zamościu, Zamość
[2]Oddział Nefrologii Endokrynologii Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych SP WSS im Papieża Jana Pawła II w Zamościu, Wydział Nauk o Zdrowiu WSEI w Lublinie, Zamość

Grupa tematyczna: Tyreologia ogólna

Wprowadzenie: Czynność osi przysadkowo- tarczycowej nie należy do rutynowo ocenianych wśród pacjentów zapaleniami jelit, jednak wspólne elementy etiopatogenetyczne chorób tarczycy i zapaleń jelit oraz podnoszony często związek miedzy choroba trzewną a autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy przemawiają za dokonaniem takiej oceny
Celem pracy była ocena TSH pacjentów z autoimmunologicznymi zapaleniami jelit
Wyniki: Przeanalizowano retrospektywnie TSH 123 chorych z zapaleniami jelit w tym 53 chorych z chorobą Leśniowskiego Crohna i 70 z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego. Zdecydowana większość (75%) miała wartości normalne tj. między 0,4 a 2,5 mUI/ml. 13% wartości mogące odpowiadać subklinicznej nadczynności tarczycy. Natomiast TSH 6% chorych, wyraźnie przekraczało normę laboratoryjną 4,0 mUI/ml i tyleż samo mieściło się w zakresie 2,5-4,0 mUI/l.
Wniosek: Nieprawidłowe wartości TSH (subkliniczna nadczynność i niedoczynność tarczycy) są dość częste wśród pacjentów z zapalnymi chorobami jelit, co przemawiałoby za włączeniem oceny osi przysadkowo-tarczycowej do badań wykonywanych wśród chorych na chorobę Leśniowskiego Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego.

Rola transformującego czynnika wzrostu beta1 w patogenezie poporodowego zapalenia tarczycy

A. Zielińska, R.Maciulewski, K. Siewko, G. Kozłowska, D. Lipińska, A. Popławska-Kita, M. Górska, M. Szelachowska[1]
[1]Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok

Grupa tematyczna: Tyreologia ogólna

Wstęp: TGF-β1 jest to czynnik wzrostu, który wpływa na proliferację i różnicowanie komórek oraz ma działanie immunomodulujące i profibrynogenne. Wykazano znaczącą rolę TGF-β1 w rozwoju cukrzycy i jej powikłań (retinopatia, nefropatia, stopa cukrzycowa), chorobach autoimmunologicznych tarczycy (choroba Hashimoto) i przewodu pokarmowego (np. celiakia), astmie oskrzelowej, a także włóknieniu płuc w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej.
Cel: Celem naszej pracy było porównanie stężenia TGF-β1 podczas ciąży i po porodzie w grupach kobiet bez chorób tarczycy, z poporodowym zapaleniem tarczycy (PZT) oraz z dodatnim mianem przeciwciał (ATPO i/lub ATG) podczas ciąży (ATA+), ale bez cech PZT. Z badania wykluczone zostały pacjentki z chorobą Hashimoto.
Materiał i metody: Stężenie TGF-β1 zostało oznaczone metodą ELISA. TSH, fT3, fT4, ATG, ATPO za pomocą chemiluminescencji na analizatorze biochemicznym Architekt. Przeciwciała anty-TSH-R metodą RIA. Stężenie glukozy na czczo i w OGTT enzymatyczną metodą z heksokinazą. HbA1c metodą HPLC. Ponadto wszystkie kobiety miały wykonane USG tarczycy.
Wyniki: U 96 kobiet przeprowadzono badanie w I i III trymestrze ciąży (T1 i T3) oraz 3 i 6 miesięcy po porodzie (3MPP i 6MPP). Spośród nich wyodrębniono: 47 ATA+ (28 PZT i 19 u których nie rozwinęło się PZT) i 49 zdrowych kobiet. Mediana stężenia TGF-β1 była najwyższa w grupie ATA+ u których nie rozwinęło się PZT (T1 = 18,8±11ng/ml, T3 = 20,2±7ng/ml, 3MPP = 19,6±9,6ng/ml, 6MPP = 18,3±9,2ng/ml). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy trymestrami i okresem poporodowym w obrębie tej grupy pacjentek. Podobnie nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy trymestrami i okresem poporodowym w grupie zdrowych kobiet, w której stężenie TGF-β1 było najniższe (T1 = 14,7±6,7ng/ml, T3 = 13,7±7ng/ml, 3MPP = 15,6±6,2ng/ml, 6MPP = 13,8±5,8ng/ml). Tylko w grupie pacjentek z PZT stężenie TGF-β1 istotnie wzrosło w okresie 3MPP w porównaniu do T1 (T1 = 15,2±6,6ng/ml vs 3MPP = 18,4±9,3ng/ml; $p < 0,01$ po zastosowaniu poprawki Bonferroniego). Stwierdzono istotną statystycznie różnicę stężenia TGF-β1 w okresie 3MPP pomiędzy PZT a grupą kontrolną (p = 0,02). Wyższe stężenia obserwowano również w grupie ATA+ w porównaniu do grupy zdrowych kobiet w T1 i T3 (p = 0,049; p = 0,017, odpowiednio). Analizując wszystkie 47 kobiet ATA+ stwierdzono znacząco wyższe stężenia TGF-β1 pomiędzy ATA+ a grupą kontrolną w T3, 3MPP i 6MPP (p = 0,012; p = 0,015; p = 0,034; odpowiednio).
Wnioski: Uzyskane wyniki mogą sugerować, że TGF-β1 odgrywa istotną rolę w patogenezie PZT. Istotnie statystycznie wyższe stężenie TGF-β1 pomiędzy ATA+ a grupą zdrowych kobiet sugeruje, że ta cytokina może odgrywać rolę w autoimmunologicznych chorobach tarczycy. Jest to drugie badanie dotyczące roli TGF-β1 w PZT, które potwierdza wzrost stężenia TGF-β1 w okresie poporodowym u pacjentek z PZT.

Funkcja tarczycy i występowanie przeciwciał przeciwtarczycowych u pacjentów z przewlekłą pokrzywką spontaniczną

A. Sadowska-Przytocka, K. Łącka, M. Czarnecka-Operacz, D. Jenerowicz, Anna Szeliga[1]
[1]*Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Poznań*

Grupa tematyczna: Tyreologia ogólna
Wprowadzenie: Jedną z przyczyn przewlekłej pokrzywki spontanicznej (PPS) jest obecność przeciwciał przeciw receptorowi IgE o wysokim powinowactwie lub przeciw IgE. Cechą charakterystyczną pokrzywki przewlekłej przez okres przynajmniej przez okres co najmniej 6 tygodni. W ostatnim czasie obserwuje się, że istnieje silna zależność między PPS i występowaniem chorób autoimmunologicznych, takich jak autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (AT).
Cele: Celem badania była ocena częstotliwości występowania AT u pacjentów z PPS.
Materiał i metody: Sto czterdzieści osiem pacjentów z PPS zostało włączonych do badania. Oceniono obecność przeciwciał przeciw tyreoperoksydazie (anty-TPO) i przeciwciał przeciwko tyreoglobulinie (anty-TG), stężenie tyreotropiny (TSH), stężenie wolnej tyroksyny (FT4) oraz trijodotyroniny (FT3). Grupę kontrolną stanowiło 35 pacjentów z ujemnym wywiadem w odniesieniu do chorób skóry.**Wyniki:** U 33 pacjentów z PPS rozpoznano AT. Częstość występowania podwyższonego stężenia anty-TPO (p = 0,0045) i anty-Tg (p = 0,013) była znacznie wyższa u pacjentów z PPS w porównaniu z grupą kontrolną.**Wnioski:** U osób z PPS istnieje większe ryzyko wystąpienia AT. Sugeruje się badanie wskaźników czynności tarczycy u osób z PPS. Wdrożenie odpowiedniej terapii we wczesnym stadium PPS, może przyczynić się do remisji objawów pokrzywki.

Porównanie oznaczeń stężenia immunoglobulin stymulujących tarczycę (tsi) oraz przeciwciał przeciw receptorowi tsh (trab) u chorych z chorobą gravesa-basedowa

E. Mikina[1]*, A. Kowalska*[1]
[1]*Klinika Endokrynologii,Świętokrzyskie Centrum Onkologii*

Grupa tematyczna: Tyreologia ogólna

Wstęp: W przebiegu choroby Graves-Basedowa (G-B) występują przeciwciała przeciwko receptorowi dla TSH (TSHR).TSHR zawiera domenę zewnątrzkomórkową z epitopami dla immunoglobulin stymulujących tarczycę (TSI) i blokujących tarczycę (TBI). Dotychczas używane testy do oznaczania przeciwciał dla TSHR (TRAb) nie różnicują rodzaju przeciwciał. W ostatnim czasie pojawił się na rynku komercyjny tet do oznaczeń TSI.
Cel: Porównanie oznaczeń stężeń (TSI) ze stężeniami TRAb u chorych z klinicznie jawną chorobą G-B oraz w grupie kontrolnej bez choroby G-B natomiast z innymi patologiami tarczycy.
Materiał: Badanie przeprowadzono u 62 chorych z chorobą G-B leczonych w Klinice Endokrynologii Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach od grudnia 2015r. do kwietnia 2016r, oraz u 12 pacjentów stanowiących grupę kontrolną. U wszystkich chorych oznaczono jednoczasowo stężenie TSI oraz TRAB.
Metody: Do oznaczenia przeciwciał przeciw receptorowi TSH(TRAb) użyto zestawu testowego B·R·A·H·M·S TRAK human RIA firmy Thermo Scientific.
Do oceny przeciwciał stymulujących tarczyce(TSI) zastosowano test IMMULITE 2000/2000 XPi firmy Siemens Healtcare Diagnostics. Wyliczono czułość, swoistość, PPV, NPV i dokładność w rozpoznawaniu choroby G-B dla obu testów (tab. 1).
Wyniki: Wszyscy chorzy z ch G-B mieli dodatnie miano TRAB 62/62-100%, natomiast tylko 53 chorych miało dodatnie miano TSI 53/62-84,1%. W grupie kontrolnej fałszywie dodatnie miano TRAB stwierdzono u 8 chorych 8/12-66,6% a fałszywie dodatnie TSI u 4 chorych 4/12-33%
Wnioski: 1. Oba testy cechuje wysoka, porównywalna czułość i dokładność w rozpoznawaniu choroby G-B
2. Niska swoistość testu TRAB wiąże się ze stosunkowo częstymi wynikami fałszywie dodatnimi, co może mieć znaczenie kliniczne.

Ocena odsetka limfocytów T i B z powierzchniową ekspresją cząsteczki PD-1 u pacjentów z nadczynnością tarczycy w przebiegu choroby Gravesa

A. Pyzik[1]*, E. Grywalska*[2]*, B. Matyjaszek-Matuszek*[1]*, A. Smoleń*[3]*, J. Roliński*[2]
[1]*Katedra i Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Polska* [2] *Katedra i Zakład Immunologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Polska*
[3]*Katedra i Zakład Epidemiologii i Metodologii Badań Klinicznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Polska*

Grupa tematyczna: Tyreologia ogólna

Wstęp: Cząsteczka programowanej śmierci komórki PD-1 należy do negatywnych regulatorów odpowiedzi immunologicznej. Jej główną rolą jest indukcja i podtrzymywanie tolerancji organizmu i w konsekwencji hamowanie reakcji autoimmunizacyjnych. Badania podkreślają udział szlaku PD-1/PD-1L w patogenezie szeregu chorób autoimmunizacyjnych, jak: RZS, SM, DM1, TRU czy łuszczyca. W dostępnym piśmiennictwie, nie odnaleziono opisu badań, oceniających zaangażowanie tego białka w rozwój autoimmunologicznych chorób tarczycy.
Cel pracy: Celem pracy było porównanie odsetka limfocytów T (CD4+ i CD8+) i B (CD19+) z ekspresją antygenu PD-1 u pacjentów ze świeżo rozpoznaną nadczynnością tarczycy w przebiegu choroby Gravesa (GD), przed włączeniem leczenia tyreostatycznego i po uzyskaniu eutyreozy oraz w odniesieniu do grupy kontrolnej.
Materiał i metody: Materiałem do badań była krew obwodowa pobrana od 30 kobiet ze świeżo rozpoznaną nadczynnością tarczycy w przebiegu GD w momencie rozpoznania choroby i 20 zdrowych ochotników. Dodatkowo u połowy grupy badanej pobrano krew po uzyskaniu eutyreozy. Odsetek limfocytów T CD4+, T CD8+ oraz B CD19+ z powierzchniową ekspresją antygenu PD-1 analizowano metodą cytometrii przepływowej.
Wyniki: Zaobserwowano istotnie wyższy odsetek limfocytów T CD4+, T CD8+ i B CD19+ z ekspresją PD-1 w grupie chorych w porównaniu do grupy kontrolnej (35,15% vs 5,35%; 21,21% vs 3,60%; 13,10% vs 1,67%). Stwierdzono także istotne statystycznie obniżenie odsetka limfocytów T CD4+, T CD8+ i B CD19+ z ekspresją PD-1 w grupie badanej po uzyskaniu eutyreozy (28,97% vs 16,88; 26,93% vs 9,48%; 13,42% vs 5,35%).

Tabela 1.

	Czułość 95% p. ufności	Swoistość 95% p. ufności	PPV 95% p. ufności	NPV 95% p. ufności	Dokładność 95% p. ufności
TSI	85,5% 80%-89,5%	66,7% 38,2%-87%	93,0% 87%-97,4%	47,1% 27%-61,9%	82,4% 73,2%-89,2%
TRAB	100% 96,2%-100%	33% 13,9%-33%	88,6% 85,2%-8,6%	100% 41,7%-100%	89,2% 82,9%-89,2%

Wnioski: Opisane zaburzenia funkcjonowania szlaku PD-1/PD-1L w GD, podobne do obserwowanych w przypadku innych schorzeń autoimmunizacyjnych, świadczą o jego roli w patogenezie tych chorób. Wysoki odsetek limfocytów T i B z ekspresją cząsteczki PD-1 może wynikać z przedłużającej się ekspozycji na egzo- lub autoantygeny. Równolegle z normalizacją stężenia wolnych frakcji tyroksyny i trójjodotyroniny wykazano istotne obniżenie odsetka limfocytów z ekspresją PD-1, co pozwala wnioskować, że blokada szlaku PD-1/PD-1L może potencjalnie stanowić nową opcję terapeutyczną w GD.

Orbitopatia zagrażająca utratą wzroku w przebiegu choroby IgG4-zależnej u chorego z chorobą Hashimoto, leczona rituksimabem — opis przypadku

K. Trautsolt-Jeziorska[1], A. Jabłońska, J. Rymuza[1], B. Rutkowska-Hinz[1], T. Bednarczuk[1] , P. Miśkiewicz[1]
[1]Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endo
Grupa tematyczna: Tyreologia ogólna

30-letni, palący papierosy mężczyzna, z chorobą Hashimoto, leczony adekwatnie lewotyroksyną od 2009 roku, po przebytym w 28 rż zawale serca, został przyjęty do Kliniki Endokrynologii z powodu narastających od 2012 roku objawów orbitopatii. Wstępnie rozpoznano aktywną (CAS-5), umiarkowaną do ciężkiej orbitopatię Graves'a (wytrzeszcz 28mm; przeciwciała antyTSHR-2,3). W rezonansie magnetycznym opisano znaczne pogrubienie mięśni prostych górnych i bocznych (max. do 20x12mm). Stwierdzono również uogólnioną limfadenopatię, hepatomegalię. Badanie histopatologiczne węzła chłonnego było niekonkluzywne. Zastosowano leczenie dożylnymi pulsami metyloprednizolonu (i.v pMP) w schemacie: 6x500mg, 6x250mg, z następowym trzymiesięcznym leczeniem prednizonem. Uzyskano poprawę, zmniejszenie aktywności orbitopatii (CAS 2 pkt) i wytrzeszczu (24 i 26mm). Po pół roku doszło do nawrotu objawów orbitopatii (CAS 4 pkt, szybkie narastanie wytrzeszczu do 29 i 32mm z niedomykalnością powiek i pogorszeniem ruchomości gałek ocznych). Wykluczono neuropatię. Podano i.v pMP w schemacie 3x1,0g, a następnie 6x500mg. Łączna dawka MP od początku leczenia wyniosła 11g. Z uwagi na narastającą limfadenopatię wykonano PET, w którym opisano aktywne metabolicznie węzły chłonne szyi, dołów pachowych i miednicy, bez innych patologii. Ponowna ocena histopatologiczna węzła chłonnego była niejednoznaczna. Początkowa poprawa po leczeniu i.v pMP była przemijająca, z uwagi na znaczny wytrzeszcz i niedomykalność powiek, skierowano chorego na zabieg obustronnej, bocznej i częściowo dolnej dekompresji oczodołów. W listopadzie 2015 roku doszło do dalszej progresji orbitopatii, rozwoju keratopatii obu oczu. Dołączyło się powiększenie ślinianek przyusznych, śledziony oraz zmiany skórne. Wysunięto podejrzenie choroby IgG4 zależnej (IgG4-RD). Ponownie oceniono materiał histopatologiczny węzła chłonnego oraz tkankę tłuszczową oczodołową z materiału po dekompresji i fragment skóry. Potwierdzono obecność zmian charakterystycznych dla IgG4-RD. Stężenie IgG4 w surowicy wynosiło: 570mg/dl (n.: < 125). Rozpoznano IgG4-RD. Podano wlew przeciwciał monoklonalnych anty-CD20 (rituksimab). W pierwszej dobie uzyskano dramatyczną poprawę: zmniejszenie wytrzeszczu z ponad 30 do 28mm, ustąpienie niedomykalności powiek, normalizację podwyższonych (ponad 100) transaminaz. Wnioski: Oporna na leczenie i.v pMP, ciężka, naciekowo-zapalna orbitopatia u chorych z chorobą autoimmunologiczną tarczycy może być związana z IgG4-RD. Leczenie rituksimabem wydaje się być wówczas jedynym skutecznym postępowaniem terapeutycznym.

Poziom witaminy D3 u dzieci z niedoczynnością tarczycy

M. Syrenicz[1], B. Garanty-Bogacka[1], E. Sowińska-Przepiera[2], E. Andrysiak-Mamos[2]
[1]Samodzielna Pracownia Propedeutyki Chorób Dzieci PUM w Szczecini, Szczecin
[2]Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych PUM, Szczecin
Grupa tematyczna: Tyreologia ogólna

Wstęp: Dane z piśmiennictwa wskazują na niski poziom witaminy D u pacjentów z autoimmunologiczną niedoczynnością tarczycy (choroba Hashimoto). Badania polskie wykazały również niedostateczne zaopatrzenie w witaminę D_3 w populacji polskiej.
Cel pracy: Celem pracy była ocena poziomu 25-OH-D_3 w surowicy krwi dzieci z chorobą Hashimoto i dzieci z subkliniczną niedoczynnością tarczycy nie spowodowaną zapaleniem tarczycy.
Materiał i metody: Badaniami objęto 44 dzieci (34 dziewczynki i 10 chłopców) w wieku od 4 do 10 lat z autoimmunologiczną niedoczynnością tarczycy, u których chorobę rozpoznano na podstawie dodatniego miana przeciwciał przeciwtarczycowych i charakterystycznego obrazu ultrasonograficznego tarczycy. Grupę kontrolną stanowiło 36 dzieci (24 dziewczynki i 12 chłopców) w podobnym wieku, u których na podstawie powyższych kryteriów wykluczono chorobę Hashimoto. U wszystkich dzieci oznaczono stężenie 25-OH-D_3 w surowicy.
Wyniki: Poziom TSH u dzieci z chorobą Hashimoto był znamiennie statystycznie wyższy niż u dzieci z grupy kontrolnej (7,1μIU/mL ± 3,2 vs. 5,8μIU/mL ± 1,1; P = 0,01); zaś poziom FT4 niższy (odpowiednio 1,14ng/dL ± 0,23 vs. 1,3ng/dL ± 0,18; p < 0,002). Nie wykazano różnicy znamiennej statystycznie w poziomie witaminy D między dziećmi, u których badania przeprowadzono w sezonie wiosenno-letnim i jesienno-zimowym, jak również między chłopcami i dziewczynkami. Również wiek dzieci z grupy badanej i kontrolnej nie różnił się istotnie statystycznie (7,5 ± 2,2 v 7,3 ± 1,9 lat).
Poziom 25-OH-D3 u dzieci z chorobą Hashimoto był istotnie statystycznie niższy w porównaniu z grupą kontrolną (11,4 ng/mL ± 3,6 vs. 31,1 ng/mL ± 8,6; p < 0,001).
Wnioski: Choroba Hashimoto przyczynia się do niedoboru witaminy D nawet u najmłodszych dzieci.

Częstość występowania innych chorób autoimmunizacyjnych u dzieci i młodzieży z autoimmunizacyjną chorobą tarczycy w materiale własnym

M. Syrenicz[1], B. Garanty-Bogacka[1], E. Andrysiak-Mamos[2], E. Sowińska-Przepiera[2], [1]Samodzielna Pracownia Propedeutyki Chorób Dzieci PUM w Szczecinie, Szczecin
[2]Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych PUM, Szczecin

Grupa tematyczna: Tyreologia ogólna

Wstęp: U pacjentów z chorobą autoimmunizacyjną tarczycy (choroba Hashimoto, choroba Graves –Basedowa) często współistnieją inne choroby z autoagresji.
Cel pracy: Celem pracy była ocena częstości występowania innych chorób autoimmunizacyjnych u dzieci i młodzieży z chorobą autoimmunizacyjną tarczycy.
Materiał i metody: Badaniami objęto 111 dzieci z autoimmunizacyjną chorobą tarczycy (108 dzieci z chorobą Hashimoto i 3 dzieci z chorobą Graves-Basedowa) w wieku od 5 do 18 lat, rozpoznaną

na podstawie dodatniego miana przeciwciał przeciwtarczycowych, przeciw receptorowi TSH i obrazu ultrasonograficznego tarczycy. Częstość współistnienia innych chorób autoimmunizacyjnych ustalono na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego oraz oznaczeń w surowicy krwi glukozy, przeciwciał przeciw transglutaminazie tkankowej oraz endomysialnych.
Wyniki: Cukrzycę typu 1. stwierdzono u 7 dzieci (6%), chorobę trzewną u 7 dzieci (6%), reumatoidalne zapalenie stawów u 4 dzieci (3%), bielactwo u 3 dzieci (2%) i łysienie plackowe u 2 dzieci.
Wnioski: Stosunkowo duża częstość chorób z autoagresji u dzieci autoimmunizacyjną chorobą tarczycy wskazuje na celowość regularnego wykonywania badań przesiewowych w kierunku tych chorób.

Związek pomiędzy wiekiem zachorowania a predyspozycją genetyczną do choroby Gravesa-Basedova i orbitopatii tarczycowej

B. Jurecka-Lubieniecka[1], T.Bednarczuk[2], R. Płoski[3], A. Król[1], B.Michalik[1], D. Kula[1], A. Tukiendorf[4], Z. Kołosza[4], B. Jarząb[1]
[1]Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach
[2]Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny w Warszawie
[3]Zakład Genetyki i Medycyny Sądowej, Uniwersytet Medyczny w Warszawie
[4]Zakład Epidemiologii, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach
Grupa tematyczna: Tyreologia ogólna

Wprowadzenie: Predyspozycja genetyczna do choroby Graves-Basedova (GD) jest modyfikowana wpływem czynników środowiskowych. Stąd podjęto badania polimorfizmów genów odpowiedzi immunologicznej oraz tarczycowo swoistych u osób młodych, u których czas narażenia na oddziaływanie czynników środowiskowych jest krótszy. Analizowano zarówno predyspozycję genetyczną do GD jak i do wystąpienia orbitopatii tarczycowej (GO). Ponieważ poszczególne geny wywierają ograniczony wpływ na rozwój choroby (OR = 1.2-1.5), sprawdzono interakcje pomiędzy genami.
Cel: Celem pracy była ocena predyspozycji do GD i GO w zależności od wieku zachorowania.
Metoda: Do badania różnic pomiędzy pacjentami młodszymi i starszymi w predyspozycji genetycznej do GD zakwalifikowano grupę 709 chorych z GD, którą powiększono do 768 pacjentów dla oceny predyspozycji do GO. Analizie poddano polimorfizmy genów o udowodnionym wpływie na rozwój GD: TSHR, HLA-DRB1, CTLA4 oraz PTPN22. Grupę badaną podzielono na dwie, homogenne względem wieku zachorowania podgrupy: pacjentów którzy zachorowali przed trzydziestym rokiem życia i starszych.
Wyniki: Polimorfizm rs 179247 genu TSHR ma związek z rozwojem GO tylko u pacjentów młodszych. U nosicieli allelu rzadkiego A znamiennie rzadziej rozwija się orbitopatia (OR = 0.58). Wśród pacjentów młodszych stwierdzono znamiennie częstsze występowanie polimorfizmów HLADRB1*03 oraz 1858T genu PTPN22(OR = 1.7, p = 0.003; OR = 1.49, p = 0.01). Młodzi nosiciele alleli rzadkich wymienionych polimorfizmów wykazywali zwiększone ryzyko zachorowania w stosunku do starszych. Analiza interakcji par genów wykazała tylko u pacjentów młodych multiplikacyjny wpływ na wzrost OR genów HLADRB1 i CTLA4 oraz HLA-DRB1 z PTPN22 (OR = 3.64, p = 0.0023; OR = 4.20, p = 0.00001). Zależności tych nie stwierdzono zarówno w grupie pacjentów starszych jak i w całej grupie badanej.
Wnioski: Wyodrębnienie homogennych podgrup pacjentów pozwala na zidentyfikowanie predyspozycji genetycznych, które w całej grupie badanej nie są widoczne.
Analiza podgrup pacjentów młodszych wykazała znamienne różnice w predyspozycji genetycznej do GD i GO w porównaniu z pacjentami , którzy zachorowali po trzydziestym roku życia.

Czy chorzy z orbitopatią tarczycową mają niedobór selenu?

I. Pałyga[1], K. Gadawska-Juszczyk[1], D. Gąsior-Perczak[1], E. Mikina[1], M. Piwowar[1], M. Szymonek[1], T. Trybek[1], A. Walczyk[1], R. Mężyk[1], U. Majewska[2], Al. Kowalska[1]
[1]Klinika Endokrynologii Świętokrzyskie Centrum Onkologii , Kielce Polska
[2]Instytut Fizyki Uniwersytet Jana Kochanowskiego Kielce oraz Zakład Metod Fizycznych Świętokrzyskie Centrum Onkologii Kielce Polska

Grupa tematyczna: Tyreologia ogólna

Wstęp: niedobór selenu uznawany jest za jeden z czynników wpływających na rozwój chorób autoimmunizacyjnych, w tym wystąpienia orbitopatii tarczycowej (OG).Celem pracy była ocena częstości występowania niedoboru selenu w grupie chorych z umiarkowaną lub ciężką OG i określenie zależności pomiędzy stężeniem selenu a zaawansowaniem OG.
Materiał: Badaniem objęto 41 kolejnych pacjentów z rozpoznaniem OG w stadium zaawansowania umiarkowanym lub ciężkim, którzy leczeni byli wg schematu EUGOGO w Klinice Endokrynologii od X.2013 do X.2015r.
Metoda: Oznaczono koncentrację selenu (za pomocą rentgenowskiej analizy fluorescencyjnej z całkowitym odbiciem wiązki badającej) w surowicy chorych przed rozpoczęciem leczenia. Równocześnie określono kliniczne zaawansowanie choroby (CAS) oraz stężenie przeciwciał przeciwko receptorowi dla TSH (TRAK). Porównano uzyskane wyniki TRAK i CAS w zależności do stężenia selenu (grupa niedoboru selenu vs. grupa z prawidłowym stężeniem).
Wyniki: Niedobór selenu stwierdzono u 9 spośród 41 chorych (22%) Mediana (kwartale) stężenia TRAB w grupie niedoboru selenu wynosiła 3,98 IU/L (2,57-13,61), natomiast w grupie prawidłowego stężenia selenu stężenie TRAB było ponad 2,5 razy wyższe i wynosiło — 9,79 IU/L (3,07-47). Nie stwierdzono istotności statystycznej (p = 0,1252). Mediana (kwartale) CAS w grupie niedoboru selenu wynosiła 5,0 (3,0-5,3), natomiast w grupie prawidłowego stężenia selenu była o 40% niższa i wynosiła — 3,0 (2,0-4,5). Nie stwierdzono istotności statystycznej (p = 0,1055).Wnioski:1.Wstępne wyniki badania wskazują, że częstość niedoboru selenu w grupie chorych z OG w stadium zaawansowania umiarkowanym lub ciężkim nie jest wysoka.2 Wydaje się celowe oznaczenie stężenia selenu u chorych przed włączeniem suplementacji.3. U chorych z niedoborem selenu nie stwierdziliśmy istotnie wyższego CAS i stężenia TRAB w porównaniu z chorymi z prawidłowym stężeniem selenu.

Tyreotoksykoza a polekowe uszkodzenie wątroby

G. Rudzki[1], M. Lenart-Lipińska[1,2], B. Matyjaszek-Matuszek[1], J. S. Tarach[1]
[1]Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
[2]Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Grupa tematyczna: Tyreologia ogólna

Wstęp: W przebiegu leczenia nadczynności tarczycy tyreostatykami bardzo rzadko dochodzi do ciężkich powikłań, takich jak supresja szpiku czy uszkodzenie wątroby, co istotnie komplikuje przebieg terapii. Wystąpienie tego rodzaju powikłań jest wskazaniem do radykalnego leczenia tyreologicznego: kwalifikacji do leczenia radiojodem lub zabiegu chirurgicznego.
Cel pracy: Przedstawienie opisu przypadku niestandardowego przygotowania do zabiegu chirurgicznego u Pacjentki z wyindukowaną jodem tyreostoksykozą w przebiegu choroby Graves-Basedowa i polekowym uszkodzeniem wątroby w trakcie leczenia tyreostatycznego.
Opis przypadku: Pacjentka lat 67, dotychczas nie leczona tyreologicznie, została przyjęta do Kliniki Endokrynologii z powodu nasilonych objawów tyreotoksykozy, najprawdopodobniej w prze-

biegu wyindukowanej amiodaronem nadczynności tarczycy. W wywiadzie od roku występowały nawracające napady migotania przedsionków, co było powodem wielokrotnych hospitalizacji w oddziałach kardiologicznych. Przez kilka tygodni pacjentka stosowała terapię amiodaronem, w trakcie której nie obserwowano zaburzeń funkcji tarczycy. W trakcie hospitalizacji na podstawie obserwacji klinicznej oraz wykonanych badań laboratoryjnych rozpoznano tyreotoksykozę w przebiegu wyindukowanej amiodaronem choroby Graves-Basedowa: TSH < 0,04 mIU/L (0,4-4,9); FT4- 70,2 pmol/l (12,0-22,0); FT3- 24,9 pmol/l (3,0-7,0); TSI (TRAb) — 14,2 U/l (< 1,0).
Zastosowano typowe leczenie tiamazolem w dawce początkowej 40 mg/dobę oraz *β*-blokerem. Ze względu na obserwowane cechy uszkodzenia komórki wątroby i szybko narastającą aktywność aminotransferaz (ALT 292U/L, n < 31; AST 112U/L, n < 31) zadecydowano o odstawieniu tyreostatyku. Do leczenia tyreotoksykozy włączono węglan litu w dawce 750 mg/dobę oraz nadchloranu sodu. W wyniku zastosowanego leczenia obserwowano stopniową normalizację hormonów tarczycy: FT4 14,8 pmol/l; FT3 5,9 pmol/l; TSI 7,9 U/l) oraz spadek aktywności aminotransferaz (AST 28U/L; ALT 123U/L). Z uwagi na niską jodochwytności z powodu wcześniejszej terapii amiodaronem, pacjentkę zakwalifikowano do leczenia operacyjnego. W I Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Leczenia Żywieniowego w Lublinie wykonano zabieg usunięcia całkowitego pozatorebkowego tarczycy. Po zabiegu zastosowano substytucyjną terapię lewotyroksyną.
Wnioski: Uszkodzenie wątroby należy do ciężkich powikłań leczenia tyreostatycznego i jest wskazaniem do radykalnego postępowania tyreologicznego. Terapia niestandardowa tyreotoksykozy z zastosowaniem węglanu litu i nadchloranu sodu wydaje się być bezpieczną opcją terapeutyczną.

Subkliniczna nadczynność tarczycy w przebiegu gruczolaków autonomicznych — ocena kliniczna i perspektywy leczenia

G. Rudzki[1], B. Matyjaszek-Matuszek[1], A. Smoleń[1,2], B. Chrapko[3], J. S. Tarach[1]
[1]Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
[2]Katedra i Zakład Epidemiologii i Metodologii Badań Klinicznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
[3]Katedra i Zakład Medycyny Nuklearnej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Grupa tematyczna: Tyreologia ogólna

Wprowadzenie: Rozpowszechnienie wola guzkowego tarczycy jest oceniane na około 3 — 8 % w populacji ogólnej, zwłaszcza na terenach o niskiej podaży jodu. Częstość występowania zwiększa się z wiekiem, a u kobiet pojawia się pięciokrotnie częściej niż u mężczyzn. Około 1 na 10 do 20 gruczolaków przebiega z nadczynnością tarczycy o różnym stopniu nasilenia od jawnej do postaci subklinicznej.
Cel: Ocena kliniczna przebiegu gruczolaków autonomicznych w stanie subklinicznej nadczynności tarczycy z analizą występujących powikłań oraz zasad optymalnego leczenia.
Pacjenci: Wstępnie oceniono 459 osób z rozpoznaniem nadczynności tarczycy będących pod opieką Poradni Endokrynologicznej i Kliniki Endokrynologii UM w Lublinie w okresie od 2011 do 2013 roku. Wyselekcjonowano grupę 49 chorych z gruczolakiem autonomicznym tarczycy w stanie subklinicznej nadczynności tarczycy (10,6%). Grupę tę stanowiło 41 kobiet w wieku od 30 do 85 lat (58,5± 12,79) oraz 8 mężczyzn w wieku od 44 do 77 lat (63,7 ±11,61).
Metody: Analiza retrospektywna dokumentacji medycznej ze szczególnym uwzględnieniem badania podmiotowego, przedmiotowego oraz badań dodatkowych.
Wyniki: Najczęstszymi objawami zgłaszanymi przez chorych było osłabienie (63,3%), zmniejszenie tolerancji wysiłku (63,3%) oraz redukcja masy ciała (59,2%). Najrzadszą dolegliwością była trudność w połykaniu (30%). U wszystkich pacjentów zastosowano terapię I^{131}, a leczenie było skuteczne u 43 osób (87,7%). Po 3 miesiącach u 32 osób stwierdzono eutyreozę, a u 7 niedoczynność tarczycy, natomiast po 6 miesiącach u 30 chorych zanotowano eutyreozę (61,2%), przy 13 przypadkach niedoczynności tarczycy (26,5%), a w 6 utrzymywała się subkliniczna nadczynność tarczycy (12,3). Wyniki badania po 12 miesiącach nie uległy zmianie. U osób, u których uzyskano eutyreozę średnia objętość guzka wynosiła 8,65ml, co stanowiło 23,77% objętości całego miąższu tarczycy, a średnia dawka radiojodu wynosiła 14,92mCi. U osób z niedoczynnością tarczycy po terapii, średnia objętość guzka wynosiła 10,35ml, co stanowiło 29,08% objętości całego miąższu tarczycy a średnia dawka radiojodu wynosiła 14,55mCi. U osób, u których terapia I^{131} okazała się nieskuteczna średnia objętość guzka wynosiła 9,37ml, co stanowiło 20,21% objętości całego miąższu tarczycy, a średnia dawka radiojodu wynosiła 15,39mCi.
Wnioski: Obraz kliniczny gruczolaków autonomicznych w stanie subklinicznej nadczynności tarczycy jest nieswoisty. Zdecydowana większość chorych (90,7%) uzyskała efekt leczenia radiojodem już po 3 miesiącach leczenia, wobec tego terapia ta pozostaje niezmiennie najlepszą metodą postępowania także w tej postaci nadczynności. Duża objętość guzka w stosunku do całej objętości miąższu tarczycy predysponuje do wystąpienia niedoczynności tarczycy po leczeniu I^{131}.

Związek niedoboru witamiy D z wolem

R. Kołodziejczak[1], A. Syrenicz[2], M. Koziołek[2]
[1]Wielospecalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp., Gorzów Wlkp
[2]Klinika ENdokrynologiii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych PUM w Szczecinie, Szczecin

Grupa tematyczna: Tyreologia ogólna

Badaniem objęto 100 kobiet w wieku 40-60 lat zgłaszających się do Poradni Endokrynologicznej z powodu wola obojętnego oraz grupa 50 kobiet bez wola jako grupa kontrolna. Rozpoznanie wola obojętnego potwierdzone badaniem ultrasonograficznym aparatem Aloka 4000, głowica liniową o częstotliwości 5-12 mHz , a prawidłowe stężenie TSH, fT4, fT3, antyTPO, anty Tg — to kryterium włączenia do badania. Z badania wyklucza się osoby leczone uprzednio z powodu schorzeń tarczycy oraz leczone preparatami wapnia, witaminy D3, bifosfonianami, lekami przeciwpadaczkowymi.
Osoby bez wola włączone do grupy kontrolnej.
Wszystkie pacjentki miały wykonane badanie densytometryczne kręgosłupa i badanie szyjki kości udowej aparatem Lunar w okresie do 7 dni od pobrania krwi.
W okresie wczesnowiosennym, czyli po okresie słabego nasłonecznienia w badaniu oznaczone będą następujące parametry: TSH, FT4, FT3, antyTPO, antyTg, PTH, Ca całkowity w surowicy, Ca zjonizowany w surowicy, fosforany w surowicy, stężenie witaminy D3 — 25(OH)D total w surowicy, podstawowe parametry oceny funkcji wątroby i nerek mocznik, kreatynina, GFR, AspAT, AlAT, — celem ewentualnych w wykluczeń z badania
Oznaczone parametry poddane analizie statystycznej, której celem będzie określenie zależności pomiędzy gęstością mineralną kośćca i wielkości wola, oraz parametrami gospodarki fosforowo-wapniowej z uwzględnieniem polimorfizmów genu receptora witaminy D3, w grupach wiekowych przed- i pomenopauzalnej.
Metodyka badań:
1. Badanie lekarskie z oceną stanu klinicznego oraz weryfikacja dotychczasowych badań hormonalnych chorych zgłaszających się do Poradni Endokrynologicznej z podejrzeniem wola obojętnego.
2. Badanie ultrasonograficzne tarczycy. Badanie USG tarczycy wykonane aparatem Aloka 4000 głowicą liniową szerokopasmową L 10 w dniu porady wstępnej, ocena wymiarów tarczycy, objętości tarczycy i ewentualnej obecności zmian ogniskowych.
3. Kwalifikacja pacjentów do grupy badanej lub kontrolnej
4. Pobranie krwi -rano na czczo:

— 5ml krwi w warunkach sterylnych dla rutynowej diagnostyki w przypadku wola obojętnego –TSH, FT4, FT3, aTPO, ATG oraz PTH, Ca całkowity, Ca zjonizowany, fosforany, poziom 25(OH)D3
— 5ml krwi, również w warunkach sterylnych, z tego samego wkłucia, celem uzupełnienia diagnostyki biochemicznej (AspAT, AlAT, mocznik kreatynina)

Badania laboratoryjne wykonane przez laboratorium SPSzW w Gorzowie Wlkp.

Wnioski: Stwierdzono dodatnią korelację między wielkością wola i obniżeniem masy kostnej.

Stwierdzono korelację istotną statystycznie wielkości tarczycy i stężenioa witamint D w grupie kontrolnej bez zmian ogniskowych w tarczycy.

Nie stwierdzonao zależności między stężeniem witaminy D a obecnością i wielkością zmian ognioskowych w tarczycy.

Zgodnie z oczekiwaniami siwierdzono korelację międzu poziomem witaminy D i parathormonu

Diagnostyczne i terapeutyczne problemy złego wchłaniania L-T4 — opis przypadków

E. Bieniek[1], A. Zygmunt[1], E. Sośnierz[1], K. Krawczyk-Rusiecka[1], A. Lewiński[1]

[1]Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Instytut CZMP w Łodzi

Grupa tematyczna: Tyreologia ogólna

Upośledzenie wchłaniania to zaburzenie, które dotyczyć może jednego lub wielu składników odżywczych, a także leków. Wśród przyczyn wymienia się choroby związane z czynnikami infekcyjnymi, zaburzeniami procesu trawienia, nieprawidłowościami błony śluzowej, wadami strukturalnymi przewodu pokarmowego, niedoborami enzymów, chorobami układowymi zajmującymi przewód pokarmowy. Szczególne trudna jest diagnostyka zaburzeń wchłaniania leków. Poza wyżej wymienionymi jako przyczynę tego typu zaburzenia należy uwzględnić także: interakcje z innymi stosowanymi preparatami, przyjmowanie leku w sposób niezgodny z zaleceniem producenta i lekarza, czy w końcu celowe działanie pacjenta polegające na nieprzyjmowaniu preparatu.

Praca ta stanowi analizę dwóch przypadków zaburzeń wchłaniania doustnie podawanych preparatów L-T4, u pacjentek po tyreidektomii. Po stwierdzenia braku efektu stosowanego leku, wykonano w kontrolowanych warunkach próbę jego wchłaniania. Polegała ona na podaniu dużych dawek (1-2 mg L-T4), wraz z następową kontrolą stężenia wolnych hormonów tarczycy w 4-ej a następnie w 10-ej godzinie od zażycia preparatu. Bezpieczeństwo takiego postępowania zostało opisane w pracy Lewandowskiego i wsp. (Thyroid Research, 2015). W analizowanych przypadkach uzyskano zadowalający efekt próby wchłaniania. Następnie stosowano L-T4 na dwa różne sposoby. W pierwszym przypadku z uwagi na brak współpracy podawano L-T4 w dawce 1,5 mg/dobę, raz w tygodniu. W drugim codziennie na czczo w dawce 125 ug/dobę, w postaci rozdrobnionej papki. W obu przypadkach uzyskano zadawalające wartości wolnych hormonów tarczycy oraz stopniową normalizację TSH.

Czynniki ryzyka raka tarczycy w badaniu ultrasonograficznym

A. Muszyńska-Ogłaza[1], R. Junik[1]

[1]Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Grupa tematyczna: Tyreologia ogólna

Celem pracy była ultrasonograficzna ocena tarczycy i wyselekcjonowanie guzków pod kątem stopnia prawdopodobieństwa wystąpienia raka i weryfikacja ich poprzez wykonanie biopsji cienkoigłowej, a także ocena ewentualnego wpływu stężenia TSH i miana przeciwciał anty-TPO na częstość występowania choroby. W badaniu uczestniczyło 100 osób w wieku od 19 do 88 lat, w tym 87 kobiet i 13 mężczyzn. Grupę I stanowiło 90 osób z guzkami tarczycy wykrytymi podczas badania USG, którzy zostali pokierowani do dalszej diagnostyki w celu weryfikacji zmiany w badania BAC. Grupę II dodatkową stanowiła 10 osobowa grupa pacjentów z dodatnim wynikiem BAC zakwalifikowana do zabiegu operacyjnego. Zmiany nowotworowe rozpoznano u 16 pacjentów Zmiany hipoechogeniczne występowały u wszystkich 16 (100%) pacjentów ze zmianami nowotworowymi i u 58 (69,1%) pacjentów bez zmian nowotworowych ($p = 0,0097$). Ogniska ze zwapnieniami istotnie statystycznie częściej występowały u pacjentów ze zmianami nowotworowymi ($N = 7$; 43,8%) niż u pacjentów bez raka tarczycy ($N = 12$; 14,3%) ($p = 0,0059$). Zmiany ogniskowe o nieostrych zarysach występowały u 6 (37,5%) pacjentów ze zmianami nowotworowymi i u 14 (16,7%) pacjentów bez zmian nowotworowych ($p = 0,0562$). Częstość występowania zmian nowotworowych u pacjentów ze zmianami pojedynczymi i mnogimi nie różniła się istotnie statystycznie ($p = 0,5287$). Mediana objętości guzków ze zmianami nowotworowymi nie była istotnie statystycznie różna od mediany objętości guzków bez zmian nowotworowych ($p = 0,8361$). U pacjentów ze zmianami nowotworowymi najczęściej obserwowano przepływ centralny w guzku, a u pacjentów bez zmian nowotworowych najczęściej obserwowano przepływ obwodowy. Patologicznie zmienione węzły chłonne istotnie statystycznie częściej występowały u pacjentów z dodatnim wynikiem BAC niż u pacjentów z ujemnym wynikiem BAC (25,0% vs 3,3%, $p = 0,0021$). Stężenie TSH w granicach normy miało 61 osób (72,6%) bez zmian nowotworowych i 14 osób (87,5%) ze zmianami nowotworowymi ($p = 0,3447$). Miano przeciwciał anty-TPO w normie miało 49 osób (58,3%) bez zmian nowotworowych i 9 osób (56,3%) ze zmianami nowotworowymi. Dodatni wynik BAC istotnie statystycznie częściej występował w grupie pacjentów z cukrzycą ($p = 0,0004$).

Wnioski: 1. Zmiany ze zwapnieniami i powiększone węzły chłonne zwiększają prawdopodobieństwo wystąpienia raka tarczycy. 2. Zwiększona objętość gruczołu tarczowego, liczba guzków i ich wielkość nie wpływa na ryzyko wystąpienia raka tarczycy. 3. Badanie USG jest badaniem przesiewowym, które nie pozwala na rozpoznanie łagodnego lub złośliwego charakteru badanej zmiany. 4. Badanie USG pozwala kwalifikować zmiany do dalszej pogłębionej diagnostyki, przede wszystkim do BAC. 5. Nieprawidłowe wartości stężenia TSH i miana anty-TPO nie wpływają na ryzyko wystąpienia raka tarczycy. 6.Występowanie cukrzycy typu 2 zwiększa ryzyko wystąpienia raka tarczycy.

Czy β-katenina jest dobrym markerem transformacji nowotworowej w komórkach tarczycy? Immunohistochemiczna ocena ekspresji β-kateniny w różnych postaciach raka tego gruczołu

H. Pisarek[1], M. Pawlikowski[2], M. Marchlewska[3], R. Minias[4], K. Winczyk[1]

[1]Zakład Neuroendokrynologii, Międzywydziałowa Katedra Diagnostyki Laboratoryjnej i Molekularnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

[2]Zakład Immunoendokrynologii, Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

[3]Klinika Chirurgii Endokrynologicznej, Ogólnej i Naczyniowej, Szpital im. M. Kopernika w Łodzi

[4]Zakład Patomorfologii i Cytopatologii Klinicznej, Międzywydziałowa Katedra Patomorfologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Grupa tematyczna: Tyreologia — rak

Wstęp: Badania sugerują że β-katenina może służyć jako prognostyczny marker transformacji nowotworowej komórek gruczołu tarczowego. Zaburzenia działania szlaku Wnt/ β-kateniny powodują przemieszczenie się β-kateniny z błony komórkowej do cytoplazmy i translokację do jądra komórkowego, zapoczątkowując w tarczycy proces dediferencjacji komórek, prowadzący do rozwoju niskozróżnicowanego (PDTC) lub anaplastycznego (ATC) raka tarczycy.

Cel pracy: porównanie ekspresji β-kateniny w PDTC i ATC, wysokozróżnicowanych rakach tarczycy (PTC) oraz w tkance tarczycy nie objętej procesem nowotworowym.
Materiał i metody: Immunohistochemiczną ocenę przeprowadzono na 32 archiwalnych preparatach. Kontrolę stanowiła grupa zdrowych komórek tarczycy. Badania wykonano na skrawkach FFPE w sposób automatyczny, zgodnie z procedurą producenta, z zastosowaniem monoklonalnego przeciwciała przeciwko β--kateninie. Ocenie podlegała ekspresja β-kateniny w położeniu błonowym, cytoplazmatycznym lub jądrowym.
Wyniki: W zdrowych komórkach pęcherzykowych tarczycy, obecnych w okolicach nowotworowo zmienionych tkanek, silną pozytywną immunoreakcję w membranowym położeniu β-kateniny obserwowano w 96,7% komórek a w 33,3% komórek β-katenina obecna była w cytoplazmie. W PTC β-katenina wykazywała pozytywną błonową reakcję w 83,3% komórek, natomiast w 61,7% komórek występowała w położeniu cytoplazmatycznym. Poziom komórkowej ekspresji β-kateniny zmienił się w PDTC, gdzie błonowa i cytoplazmatyczna dystrybucja tego białka była prawie jednakowa: odpowiednio w 66,4% i w 68,5% komórek. W przypadkach ATC w 25,8% komórek β-katenina zlokalizowana była w błonie komórkowej a w 52,8% zakumulowana w cytoplazmie. W żadnym z badanych preparatów nie stwierdzono jądrowej lokalizacji β-kateniny. Zatem, obserwowano zmniejszanie się błonowego położenia β-kateniny poczynając od zdrowej tkanki tarczycy, przez komórki raka PTC do PDTC i ATC. W przypadku cytoplazmatycznego położenia badanego białka, nastąpił wzrost jego immunoekspresji w komórkach raka niskozróżnicowanego w porównaniu do zdrowej tkanki, jednakże w komórkach ATC jego poziom gwałtownie się obniżył. Analiza statystyczna wykazała jedynie znamienność pomiędzy zdrową tkanką tarczycy i PDTC. Ocena współczynnika liniowej korelacji Pearson'a, dała (+) wynik dla membranowego położenia β-kateniny pomiędzy grupą zdrowych komórek a PTC a w przypadku położenia cytoplazmatycznego pomiędzy grupą kontrolną a PTC i PDTC. Z drugiej strony, w samej grupie badanych komórek ATC, stwierdzono, że błonowa dystrybucja β-kateniny pozytywnie koreluje z jej lokalizacją cytoplazmatyczną.
Wnioski: Nie można jednoznacznie stwierdzić, że β-katenina może być traktowana jako pewny marker transformacji nowotworowej w tarczycy. W złośliwych rakach tarczycy, wykazujących utratę zróżnicowania i wzrost agresywności, membranowe położenie β-kateniny jest mniejsze niż w rakach wysokozróżnicowanych, jednakże jest ono tylko częściowo skompensowane przesunięciem do strefy cytoplazmatycznej.

Obserwacja raka brodawkowatego tarczycy — bezpieczna alternatywa w wybranych przypadkach?

J. Rymuza[1], Ł. Koperski[1], G. Bluszcz[1], K. Brodzińska[1], A. Jankowska[1], P.Miśkiewicz[1], T. Bednarczuk[1]
[1]Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Grupa tematyczna: Tyreologia — rak

Opis przypadku: 71-letnia kobieta zgłosiła się do poradni endokrynologicznej, z powodu przypadkowo stwierdzonych zmian ogniskowych w tarczycy. Chora negowała miejscowe dolegliwości ze strony tarczycy. Nie leczyła się z powodu chorób przewlekłych, nie przebyła napromieniania okolicy szyi. Wywiad rodzinny w kierunku występowania raka tarczycy był negatywny. Badania laboratoryjne wykazały stan eutyreozy. W usg opisano nieznacznie powiększoną tarczycę (objętość 23 ml) ze zmianami ogniskowymi w obu płatach. Zmiany, poza jedną, miały strukturę drobnotorbielowatą, nie wykazywały cech podejrzanych. W lewym płacie tarczycy uwidoczniono hipoechogeniczną zmianę o wymiarach 8x8 mm, nieostro odgraniczoną, z punkcikowatym zwapnieniem. Opisano nieliczne owalne węzły chłonne z zachowaną zatoką w okolicy podżuchwowej. Wykonano biopsję aspiracyjną cienkoigłową podejrzanej zmiany. W uzyskanych wynikach biopsji uwidoczniono liczne tyreocyty z cechami atypii jądrowej — zagięciami błony jądrowej (grovesami), pseudoinkluzjami wewnątrzjądrowymi, komórkami olbrzymimi wielojądrowymi. Rozpoznano kategorię 6 — rak brodawkowaty tarczycy. Zalecono tyreoidektomię, na którą jednak nie wyraziła zgody. Zastosowano leczenie lewotyroksyną w dawce supresyjnej, okresowo wykonywano badania laboratoryjne i ultrasonograficzne. W ciągu 5 lat obserwacji doszło do powiększenia się hipoechogenicznej zmiany w lewym płacie tarczycy do 9,5x10 mm, powiększyły się również zmiany drobnotorbielowate największa do 15x12 mm. Opisano podejrzany węzeł chłonny po lewej stronie, podżuchwowo, o wymiarze 3,6 mm. W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej oraz badaniu rentgenowskim klatki piersiowej nie stwierdzono podejrzanych zmian.
Wnioski: W ciągu ostatnich 10 lat, obserwuje się zwiększoną rozpoznawalność raka tarczycy przy śmiertelności na tym samym poziomie. Większość mikroraków brodawkowatych tarczycy (wymiar poniżej 11 mm) rozpoznanych w stadium bezobjawowym, charakteryzuje się bardzo powolnym wzrostem. Proponowaną alternatywą do leczenia operacyjnego mikroraka brodawkowatego u osób w podeszłym wieku może być obserwacja w przypadku braku podejrzanych cech klinicznych (chrypka, zaburzenia połykania, powiększone węzły chłonne, progresja w kolejnych badaniach).

Czy stężenie TSH przed terapią uzupełniająca 131I ma wpływ na odpowiedź na leczenie i przebieg choroby u chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy

D. Gąsior-Perczak[1], I. Pałyga[1], M. Szymonek[1], A. Walczyk[1], T. Trybek[1], A. Kowalska[1]
[1]Klinika Endokrynologii ŚCO w Kielcach

Grupa tematyczna: Tyreologia — rak

Wstęp: Wychwyt jodu w tarczycy stymulowany jest przez TSH. Przyjmuje się, że optymalne warunki wychwytu zachodzą przy stężeniu TSH > 30 mIU/L i takie stężenie jest rekomendowane przy uzupełniającej terapii ^{131}I u chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy (DTC)
Celem pracy byłą ocena wpływu stężenia TSH, podczas leczenia uzupełniającego ^{131}I na odpowiedź na leczenie oraz dalszy przebieg choroby u chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy. Ponadto dokonano analizy innych czynników związanych chorobą i stanem pacjenta, które potencjalnie mogą wywierać wpływ na skuteczność leczenia.
Materiał:
Badaniem objęto 430 chorych z DTC leczonych w jednym ośrodku, u których dokonano retrospektywnej oceny stężenia TSH przed terapią izotopową oraz szeregu cech kliniczno-patomorfologicznych z analizą wpływu badanych cech na odpowiedź na leczenie (bardzo dobra, niejednoznaczna, niekompletna biochemicznie, niekompletna strukturalnie) oraz na ostateczny stan choroby (remisja, choroba przetrwała, zgon). U 50 chorych przeprowadzono leczenie przy TSH < 30 mIU/L (min. 0,690, max. 29,5 śr. 21,532, med. 23,550). Analizę statystyczną przeprowadzono z wykorzystaniem jednoczynnikowej i wieloczynnikowej analizy regresji.
Wyniki: Stężenie TSH przed leczeniem ^{131}I nie miało wpływu na skuteczność leczenia ani na stan końcowy choroby (remisja, choroba przetrwała, zgon). Czynnikami wpływającym na skuteczność leczenia w analizie jednoczynnikowej były: płeć, cecha T, angioinwazja, naciek pozatarczycowy, przerzuty do węzłów chłonnych i odległe w momencie rozpoznania, stężenie Tg przed leczeniem uzupełniającym. Natomiast w analizie wieloczynnikowej: naciek pozatarczycowy, inwazja naczyń, przerzuty odległe, stężenie Tg przed leczeniem uzupełniającym.
Wnioski: Niższe stężenie TSH niż rekomendowane nie pogarsza skuteczności leczenia uzupełniającego ^{131}I i krótszy okres przerwy w przyjmowaniu LT4 może być atrakcyjną opcją dla chorych źle znoszących niedoczynność tarczycy.

Czy stosowanie inhibitorów kinaz tyrozynowych (TKI) u chorych na raka tarczycy jest bezpieczne? — podsumowanie 10-letnich doświadczeń

J. Krajewska[1], A. Kukulska[1], T. Olczyk[1], E. Paliczka-Cieślik[1], D. Handkiewicz-Junak[1], A. Kropińska[1], T. Gawlik[1], B. Michalik[1], E. Gubała[1], B. Jarząb[1]
[1]Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii, Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

Grupa tematyczna: Tyreologia — rak

Wstęp: TKI stanowią nową opcję terapeutyczną w leczeniu RT a ich skuteczność wykazano w randomizowanych badaniach III fazy. Coraz częściej jednak zwraca się uwagę na ich toksyczność i potencjalny wpływ na jakość życia. Dlatego podjęto retrospektywną analizę częstości i nasilenia działań niepożądanych (DN) zależnych od TKI u chorych leczonych z powodu zaawansowanego RT w ramach prospektywnych badań klinicznych II i III fazy. Porównanie skuteczności poszczególnych leków nie stanowiło przedmiotu badania.
Materiał stanowi grupa 71 chorych: 39 z rozpoznaniem rdzeniastego RT a 32 zróżnicowanego RT opornego na radiojod. 24 otrzymywało lenwatynib, 20 — wandetanib, 16 — sorafenib, 9 — kabozantynib, 4- motesanib a 3 — axitinib. 5 chorych otrzymało 2 linie leczenia. Wszystkie DN klasyfikowano w oparciu o o *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)*, wersja 4.0. Dotychczas podsumowano 55 kursów terapii TKI a wyniki uzyskane w całej grupie zostaną przedstawione na konferencji. Mediana czasu leczenia wynosiła 21.3 miesięcy (zakres 0.7 — 100.8 miesięcy).
Wyniki: Z powodu złej tolerancji terapię TKI przerwano u 8 chorych (14.5%) a u 29 (52.7%) konieczna była redukcja dawki leku. Do najczęstszych DN związanych z zastosowaniem TKI należały nadciśnienie tętnicze (73.0%), reakcje skórne (70.3%), biegunka (54.1%), spadek masy ciała (54.1%) i zapalenie błon śluzowych jamy ustnej (43.2%). Większość DN spełniała kryteria G1 i G2 za wyjątkiem nadciśnienia głównie klasyfikowanego jako G3 (konieczność stosowania co najmniej 2 leków przeciwnadciśnieniowych). Powodem redukcji dawki leku były w większości spadek masy ciała, reakcje skórne i biegunka a przyczyną przerwania terapii: spadek masy ciała — 2, zawał serca — 2, limfopenia — 1, wydłużenie odstępu QTc — 1, przetoka tchawiczo-przełykowa — 1 i ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych — 1.
Wnioski: TKI stanowią bezpieczną i dobrze tolerowaną metodę terapii u chorych na RT. DN, głównie o łagodnym i umiarkowanym nasileniu, chociaż dotyczą większości chorych rzadko prowadzą do przerwania terapii. Redukcja dawki TKI oraz leczenie wspomagające znacząco zmniejszały nasilenie DN i poprawiały tolerancję terapii.

Mutacja BRAF V600E i odpowiedź na leczenie pierwotne w raku brodawkowatym tarczycy

A. Kowalska[1], A. Walczyk[1], A. Kowalik[2], I. Pałyga[1], T. Trybek[1], J. Kopczyński[3], M. Kajor[5], M. Chrapek[6], L. Pięciak[2], M. Chłopek[2], S. Góźdź[4,7]
[1]Departments of Endocrinology
[2]Molecular Diagnostics
[3]Surgical Pathology
[4]Clinical Oncology; Holycross Cancer Centre, Kielce, Poland
[5]Department of Surgical Pathology, Medical University of Silesia, Katowice, Poland
[6]Department of Probability Theory and Statistics Institute of Mathematics, Faculty of Mathematics and Natural Science, Jan Kochanowski University, Kielce, Poland
[7]The Faculty of Health Sciences, Jan Kochanowski University, Kielce, Poland

Grupa tematyczna: Tyreologia — rak

Wstęp: Rak brodawkowaty tarczycy (RBT) cechuje bardzo dobre rokowanie w większości przypadków.Stratyfikacja ryzyka służy identyfikacji mniej licznych chorych zagrożonych złym przebiegiem raka.Liczne badania nad związkiem mutacji *BRAF*V600E a cechami RBT nie doprowadziły do zgodnych wniosków.Amerykańskie Towarzystwo Tyreologiczne (ATA) nie rekomenduje jej badania w ocenie ryzyka, ale zaleca, jeśli status *BRAF* jest znany, uwzględnić go w stratyfikacji na etapie diagnozy/leczenia pierwotnego.ATA zwraca też uwagę na związek między odpowiedzią na leczenie pierwotne a rokowaniem i zaleca re-ewaluację ryzyka w zależności od rodzaju odpowiedzi.
Cel pracy: Ocena związku mutacji *BRAF*V600E z odpowiedzią na leczenie pierwotne: doskonałą i niepełną (biochemicznie/strukturalnie/nieokreśloną) oraz przebiegiem obserwacji: wznowa, choroba przetrwała (biochemicznie/strukturalnie).
Materiał i metody: 785 chorych na RBT leczonych w Świętokrzyskim Centrum Onkologii (ŚCO) w latach 2000-2013.Genotypowano BRAF w tkance guza sekwencjonowaniem DNA, allelo-specyficzną reakcją łańcuchowej polimerazy (PCR), PCR w czasie rzeczywistym.W 62 próbkach badania molekularnego nie wykonano z przyczyn technicznych.Analizą statystyczną objęto 723 chorych. Przebieg obserwacji podsumowano 31.12.2014r.
Wyniki: Odpowiedź niepełną stwierdzono u 13.9% chorych *BRAF*+ i 11.7% *BRAF*- (p = 0.47). Nie stwierdzono różnicy w występowaniu odpowiedzi niekompletnej biochemicznie/strukturalnie (p = 0.86; 0.24).Odpowiedź nieokreślona dotyczyła częściej chorych *BRAF*+ (8.2% *vs.* 4.4%), ale nie była to różnica istotna statystycznie (p = 0.08).Wystąpienie wznowy, choroby przetrwałej ogółem oraz przetrwałej biochemicznie/strukturalnie nie różniło się w grupach *BRAF*+ i *BRAF*– (odpowiednio: p = 1.00; 0.68; 0.45; 1.00).Mediana okresu obserwacji - 5 lat; 56.6% chorych obserwowano ≥ 5 lat.
Wnioski: W materiale ŚCO obecność mutacji *BRAF*V600E w RBT nie wiązała się istotnie z niekorzystną odpowiedzią na leczenie pierwotne, wznową, chorobą przetrwałą.

Znaczenie kliniczne mutacji y791f genu ret — obserwacje jednego osrodka

A.Kowalska[1], D. Gąsior-Perczak[1], A. Kowalik[2], I. Pałyga[1], M. Siołek[3],T. Trybek[1], S.Góźdź[4,5]
[1]Klinika Endokrynologii Świętokrzyskie Centrum Onkologii Kielce
[2]Zakład Diagnostyki Molekularnej Świętokrzyskie Centrum Onkologii Kielce
[3]Poradnia Genetyczna Świętokrzyskie Centrum Onkologii Kielce
[4]Klinika Chemioterapii Klinicznej Świętokrzyskie Centrum Onkologii Kielce
[5]Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytet Jana Kochanowskiego Kielce

Grupa tematyczna: Tyreologia — rak

Mutacja Y791F genu RET wymieniana jest jako jedna z najczęstszych mutacji w rodzinnym raku rdzeniastym tarczycy (FMTC) oraz jako jedna z częstych w zespole MEN 2A. Obserwacje kliniczne wskazują na nieznany potencjał onkogenny tej mutacji i jej różną penetrację. Mimo to nadal w rekomendacjach obok wnikliwej obserwacji nosicieli mutacji zaleca się profilaktyczną thyreoidectomie. Celem pracy jest przedstawienie 5 rodzin z mutacją Y791F genu RET leczonych w jednym ośrodku. W 2 rodzinach obecność mutacji wiązała się z FMTC w 3- z rodzinnym pheochromocytoma. U członków jednej z rodzin z pheochromocytoma dodatkowo wykryto mutację w genie MAX. U żadnej z osób w obserwowanych rodzinach nie rozpoznano zespołu MEN2A
Wnioski: Kliniczne obserwacje nosicieli mutacji Y791F genu RET wskazują na zasadność poszukiwania u chorych z pheochromocytoma czy FMTC dodatkowych, innych mutacji, o większej penetracji, oraz wykazanie powściągliwości w kierowaniu chorych do operacji profilaktycznego wycięcia tarczycy.

Podsumowanie wczesnych wyników leczenia chorych na raka brodawkowatego tarczycy (RBT) w stopniu zaawansowania klinicznego cT1N0M0 leczonych w ramach prospektywnego badania klinicznego, w kontekście predykcyjnego znaczenia mutacji BRAF

A. Czarniecka[1], A Czarniecka[2], D. Rusinek[2], M.Oczko-Wojciechowska[2], E.Stobiecka[2], E. Zembala-Nożyńska[2], J. Krajewska[2], M. Jarząb[2], S.Półtorak[2], A.Sacher[2], A.Maciejewski[2], D. Handkiewicz-Junak[2], D. Lange[2], B. Jarząb[2]
[1]*Centrum Onkologii Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach*
[2]*Centrum Onkologii IMSC, Oddział Gliwice — Gliwice*

Grupa tematyczna: Tyreologia — rak

Wstęp: Aktualne rekomendacje ATA znacznie ograniczyły wskazania do całkowitego wycięcia tarczycy z limfadenektomią centralną w raku brodawkowatym (RBT). W latach 2011-15 w Centrum Onkologii w Gliwicach prowadzono prospektywne badanie kliniczne ograniczające zakres leczenia chorych w wyselekcjonowanych przypadkach RBT.
Cel: Ocena wczesnych wyników leczenia i znaczenia mutacji BRAFu chorych na RBT cT1N0M0 leczonych w ramach prospektywnego badania klinicznego.
Materiał i metody: W I etapie analizie poddano grupę 239 osób leczonych w ramach badania prospektywnego (PG): 137 chorych cT1aN0M0 (wykonano lobektomię) i grupę 102 chorych cT1bN0M0 (wykonano tyroidektomię z ograniczoną limfadenektomią środkową). W II etapie grupę prospektywną (PG) porównano z retrospektywną grupą 211 chorych (RG) w stopniu cT1N0M0 (113 cT1aN0M0, 98 cT1bN0M0) operowanych w latach 2004-06 (wykonano tyroidektomię limfadenektomią centralną). Z obu grup wyłoniono populację 313 raków o średnicy do 2 cm, u których oznaczono mutację BRAF. Analizę statystyczną przeprowadzono w programie SPSS Statistics 20
Wyniki: W obu grupach zaawansowanie pooperacyjne potwierdziło zaawansowanie kliniczne w podobnym odsetku przypadków. Wszyscy chorzy żyją. W grupie RG odnotowano 10 nawrotów (4,7%). Prawdopodobieństwo 5-letniego przeżycia bezobjawowego wynosiło 94,5% (97% dla chorych w stopniu cT1a i odpowiednio 95% dla cT1b).W grupie PG wystąpiły 2 nawroty (0,8%). Nie odnotowano różnicy w odsetku wczesnych porażeń nerwu krtaniowego w zależności od zakresu przeprowadzonej operacji. Wykonanie lobektomii całkowicie eliminuje ryzyko pooperacyjnej niedoczynności przytarczyc. W populacji 313 raków mutację protoonkogenu BRAF stwierdzono u 53,7%.Chorzy, u których występowała mutacja (BRAF +) byli starsi o około 5 lat od chorych bez mutacji (BRAF -). Mutacja rzadziej występowała w rakach pT1a (p = 0,03). Nawrót choroby odnotowano u 4 chorych BRAF (+) (2,4%) oraz u 5 chorych BRAF (–) (3,4%); (nz.).
Wnioski: Wczesne wyniki leczenia chorych, na niskozaawansowanego RBT, w ramach prospektywnego programu klinicznego potwierdzają możliwość bezpiecznego ograniczenia zakresu operacji w odpowiednio wyselekcjonowanych przypadkach. Nie wykazano znaczenia predykcyjnego mutacji BRAF u tych chorych.

Opis przypadku pacjentki z mikroprzerzutami do płuc w przebiegu raka brodawkowatego tarczycy typu pęcherzykowego o średnicy 10mm

K. Lizis-Kolus[1], A. Kowalska[1] , J. Słuszniak[2], A. Radowicz-Chil[3], J. Kopczyński[3], A. Słuszniak[4]
[1]*Klinika Endokrynologii ,Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach*
[2]*Klinika Chirurgii Onkologicznej, Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach*
[3]*Zakład Patologii Nowotworów, Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach*
[4]*Zakład Markerów Nowotworowych, Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach*

Grupa tematyczna: Tyreologia — rak

Wstęp: Najczęstszym typem histologicznym raka brodawkowatego tarczycy (PTC) jest wariant klasyczny (CPTC). Drugim pod względem częstości występowania jest typ pęcherzykowy PTC (FVPTC). Charakteryzuje się on mniejszą predyspozycją do ekspansji pozatarczycowej i przerzutów do węzłów chłonnych szyjnych niż CPTC, ale większą do przerzutów odległych do kości i płuc.
Cel: Opis przypadku pacjentki lat 74 z wariantem pęcherzykowym raka brodawkowatego tarczycy o średnicy 10mm i mikroprzerzutami do płuc.
Materiał i metody: Pacjentka lat 74 z wieloletnim wolem guzowatym olbrzymim nietoksycznym bez kontroli endokrynologicznej, zgłosiła się do Poradni Endokrynologicznej z powodu narastającej duszności wysiłkowej. W USG tarczycy: PP — 29x24x68mm, LP -56x36x81mm. W obydwu płatach tarczycy liczne ogniska normoechogeniczne, niektóre ze zwapnieniami o średnicy: w PP do 10mm, w cieśni do 13mm, w LP konglomeraty zmian ogniskowych do 39 mm. Regionalne węzły chłonne bez zmian. W BACC: P2 (10 mm) — podejrzenie nowotworu pęcherzykowego, LP — zmiana pęcherzykowa bliżej nieokreślona. W RTG klatki piersiowej — cechy niewydolności serca. Wykonano tyreoidektomię z limfadenetomią środkową szyi. W HP: rak brodawkowaty typ pęcherzykowy PP tarczycy o śr. 10mm — pT1aN0. W diagnostyce pooperacyjnej: TSH — 43,3778 μIU/ml, Tg — 100 ng/ml, a/Tg < 20 IU/ml, a/TPO < 10 IU/ml; usg loży tarczycy i regionalnych węzłów chłonnych — bez zmian; w scyntygrafii całego ciała liczne ogniska zwiększonego gromadzenia znacznika w rzucie płuc. Wobec stwierdzenia przerzutów do płuc zastosowano leczenie ^{131}I — 3700 MBq. W scyntygrafii poterapeutycznej potwierdzono liczne ogniska gromadzenia znacznika w rzucie płuc. Włączono supresyjną dawkę preparatu L-T4. Kolejną terapię ^{131}I zaplanowano za 9 miesięcy. W badaniach kontrolnych w trakcie terapii supresyjną dawką preparatu L-T4, po 3 miesiącach od leczenia ^{131}I, uzyskano stężenie Tg < 0,2 ng/ml.
Wnioski: Nieadekwatnie wysokie stężenie Tg, w przypadku PTC po przebytej tyreoidektomii, nawet jeśli miejscowe zaawansowanie nowotworu jest niskie, wskazuje na konieczność poszukiwania przerzutów odległych.

Ocena czynników prognostycznych w raku pęcherzykowym tarczycy

E. Paliczka-Cieślik[1], A. Ledwon[1], A. Kropińska[1], J. Roskosz[1], T. Gawlik[1], T.Olczyk[1], J.Krajewska[1], D.Handkiewicz-Junak[1], E. Zembala-Nożyńska[2], D.Rogoziński[1], P. Majka[1], B.Jarząb[1]
[1]*Zakład Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej, Centrum Onkologii- Instytut im. Marii Skłodowskiej- Curie, Oddział w Gliwicach,*
[2]*Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii- Instytut im. Marii Skłodowskiej- Curie, Oddział w Gliwicach*

Grupa tematyczna: Tyreologia — rak

Cel pracy: W ostatnich latach obserwujemy tendencję do wzrostu zachorowań na zróżnicowanego raka tarczycy (ZRT). Jednak częstość występowania raka pęcherzykowego tarczycy obniża się. Dla zrozumienia przebiegu choroby i kryteriów jej rozpoznania postanowiliśmy przeanalizować histopatologiczne czynniki prognostyczne wpływające na rozsiew raka pęcherzykowego tarczycy.
Materiał i metody: Przeanalizowano grupę 3146 pacjentów z rakiem zróżnicowanym tarczycy (ZRT) leczonych w Centrum Onkologii w Gliwicach w okresie od stycznia 2012r. do grudnia 2015r., w tym 279 (8,9%) przypadków raka pęcherzykowego, spośród których analizie poddano 209 chorych (pozostałych 70 pacjentów wyłączono z grupy badanej z uwagi na współwystępowanie innego podtypu histopatologicznego ZRT lub brak danych).
Oceniane parametry obejmowały klasyfikację TNM (wg UICC 2010), największy wymiar guza, podtyp histopatologiczny (minimalnie inwazyjny/szeroko inwazyjny, oksyfilny, insularny), naciek torebki tarczycy, inwazję naczyń, wieloogniskowość

oraz obecność przerzutów do węzłów chłonnych w chwili rozpoznania.
Stwierdzono, że wystąpienie przerzutów i rokowanie było istotnie statystycznie ($p < 0,05$) zależne od podtypu histopatologicznego guza (gorsze w przypadku raka szeroko inwazyjnego), ale nie od jego wielkości. Ponadto zaobserwowano tendencję do gorszego rokowania zależną od obecności inwazji naczyń krwionośnych ($p < 0,06$) oraz nacieku torebki tarczycy ($p < 0,07$). Jednak w 29% do 54% przypadków informacje te nie były dostępne w raporcie histopatologicznym, wobec czego pełna ocena czynników ryzyka rozsiewu nie była możliwa.
Wnioski: Istotne jest, aby raport patomorfologiczny zawierał dokładne określenie nie tylko typu ale i podtypu raka tarczycy oraz informację dotyczącą obecności i skali angioinwazji, nacieku torebki tarczycy, które mogą wpływać na rokowanie u chorych z rakiem pęcherzykowym tarczycy.
Praca powstała w oparciu o grant Narodowego Centrum Nauki (numer projektu N N401 612440) oraz projekt Narodowego Centrum Badań i Rozwoju w ramach programu „Profilaktyka i leczenie chorób cywilizacyjnych" STRATEGMED (STRATEGMED2/267398 /4/NCBR/2015).

Rak brodawkowaty tarczycy w wolu jajnikowym u 18-letniej pacjentki — opis przypadku

M. Szymonek[1], D. Gąsior-Perczak[1], A. Kowalska[1]
[1]Klinika Endokrynologii, Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Kielce

Grupa tematyczna: Tyreologia — rak

Wstęp: Dojrzałe potworniaki stanowią 15-20% wszystkich guzów jajnika. Wole jajnikowe stanowi zaledwie 2% przypadków dojrzałych potworniaków, rozpoznajemy je wówczas gdy ponad 50% tkanki potworniaka stanowi tkanka tarczycowa. Mniej niż 5% wól jajnikowych ulega transformacji nowotworowej.
Celem pracy jest opis przypadku 18 letniej chorej, u której rozpoznano raka brodawkowatego tarczycy w wolu jajnikowym.
W wywiadzie w 04.2015r pacjentka konsultowana ginekologicznie z powodu wywiadu zaburzeń miesiączkowania o charakterze częstych krwawień. W TK jamy brzusznej i miednicy mniejszej z kontrastem opisano w rzucie prawych przydatków zmianę torbielowato-litą o wym. 9x14x16mm.
W dn. 27.05.2015r wykonano zabieg laparoskopowego usunięcia lewych przydatków z wyłuszczeniem torbieli prawego jajnika. W badaniu histopatologicznym: w obrębie wola jajnikowego stwierdzono utkanie raka brodawkowatego (wariant pęcherzykowy) pT1. Nie stwierdzono mutacji BRAF V600E w tkance guza jajnika. Stężenie Tg w surowicy przed zabiegiem wynosiło > 300ng/ml; po zabiegu ginekologicznym 38,2ng/ml; przy nieoznaczalnych p/ciałach anty-Tg.
W dalszym etapie celem skutecznego monitorowania chorej w badaniu scyntygraficznym I-131 oraz przez ocenę stężenia Tg, wykonano zabieg całkowitego usunięcia tarczycy oraz węzłów chłonnych centralnych szyi. W badaniu histopatologicznym: tarczyca o typowej budowie histologicznej, węzły chłonne odczynowe 0/7. Stężenie Tg na stymulacji endogennym TSH 7,680ng/ml. Następnie chora otrzymała leczenie I-131 w dawce 1100MBq. W scyntygrafii poterapeutycznej nie stwierdzono obszarów patologicznego wychwytu znacznika. Aktualnie pacjentka leczona supresyjnymi dawkami L-tyroksyny; stężenie Tg na supresji nieoznaczalne.
Wnioski: 1. Złośliwe wole jajnikowe jest zwykle rozpoznawane pooperacyjnie.
1. Ze względu na bardzo rzadkie występowania raka brodawkowatego w wolu jajnikowym oraz brak rekomendacji co do sposobu postępowania w tych typach nowotworów, decyzje terapeutyczno-lecznicze powinny być podejmowane indywidualnie w oparciu o dane kliniczno-patologiczne.

Zastosowania głębokiego sekwencjonowania w diagnostyce raka tarczycy

T. Stokowy, B. Wojtaś[2], M. Świerniak[2], A. Świerniak[2], M. Eszlinger[2], R. Paschke[2], B. Jarząb[2]
[1]Department of Clinical Science, University of Bergen, Norway Gerstein Lab, Yale School of Medicine, USA[2]

Grupa tematyczna: Tyreologia — rak

Diagnostyka nowotworów tarczycy w niektórych przypadkach może być skomplikowana. Problemy w diagnostyce występują na przykład podczas rozróżniania łagodnych (FA) i złośliwych (FTC) guzów pęcherzykowych tarczycy. W przypadku częstszych nowotworów brodawkowatych (PTC) i raków rdzeniastych (MTC) diagnostyka nie jest tak skomplikowana, ale wiedza na temat molekularnego podłoża choroby (na przykład mutacji) może być przydatna.
W celu lepszego poznania molekularnego podłoża nowotworów tarczycy wykonaliśmy szereg eksperymentów głębokiego sekwencjonowania (DNA, RNA, miRNA). Przygotowaliśmy też narzędzia bioinformatyczne (RareVariantVis) imolekularne (smMIP) dla precyzyjnego, sprawnego i taniego oznaczania mutacji w nowotworach. Zaproponowaliśmy klasyfikator oparty o ekspresję miRNA (mir-484/miR-148b-3p) pozwalający precyzyjnie rozróżniać FTC i FA w biopsjach cienkoigłowych tarczycy. Wskazaliśmy nowe warianty somatyczne w FTC (MDM2, FLI1, MITF, ZNF331, KMT2A, NSD1, NCOA1, NCOA2, JAK3, CHEK2, ALK) oraz przebadaliśmy dokładnie profile mRNA i miRNA w podtypach PTC.Uzyskane wyniki wskazują że głębokie sekwencjonowanie jest rewolucyjną metodą w badaniu podłoża genetycznego nowotworów. Odpowiednia optymalizacja badań pozwala na stworzenie nowych testów genetycznych, często bardziej precyzyjnych i tańszych niż obecnie stosowane (np. sekwencjonowanie Sangera).

Wpływ rh-GH oraz albuminy z rh-GH na stopień uszkodzenia komórek w narządzie przeznaczonym do transplantacji

Florian Ryszka[1], Barbara Dolińska[1], Katarzyna Czyż[1], Marta Jelińska[1], Lech Cierpka[2]
[1]Ryszka Florian „Biochefa" Farmaceutyczny Zakład Naukowo-Produkcyjny, Sosnowiec
[2]Wydział Lekarski Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Katowice

Grupa tematyczna: Varia

Wstęp: Jednym z ważniejszych kierunków badań w transplantologii jest zapobieganie niedokrwiennemu uszkodzeniu narządów oraz poszukiwanie optymalnej metody prezerwacji. Przechowywanie narządów pomiędzy pobraniem, a wszczepieniem jest nieuniknione. Nie ma na obecnym etapie wiedzy możliwości odwrócenia rozpoczętego procesu umierania komórek wyizolowanych z naturalnego środowiska. Dlatego zasadne jest stworzenie receptury płynu prezerwacyjnego, który wspomoże regenerację pobranego narządu. Perspektywnym dodatkiem do płynu zdają się być albumina i rh-GH.
Cel pracy: Ocena wpływu rh-GH oraz albuminy z rh-GH na stopień uszkodzenia komórek w wyizolowanym narządzie.
Metodyka: W doświadczeniu oznaczano aktywność dehydrogenazy mleczanowej (LDH) w materiale pobranym podczas perfuzji, przechowywania oraz reperfuzji nerek. Nerki izolowane płukano i przechowywano w płynie Biolasol (grupa kontrolna) lub płynie Biolasol z dodatkiem rh-GH (grupa badana 1). Do płynu Biolasol dodawano także albuminę z rh-GH (grupa badana 2). Analizę statystyczną wyników przeprowadzono testem W. Shapiro-Wilka (normalność rozkładu), t-Studenta, U Mana-Whitneya dla $p < 0,05$.

Wyniki: Na wszystkich etapach doświadczenia (perfuzja, prezerwacja, reperfuzja) najmniejszym stężeniem LDH w perfundatch odznaczała się grupa w której zastosowano Biolasol zmodyfikowany dodatkiem albuminy z rh-GH. Natomiast dodanie samego hormonu do płynu nie zmniejszało uwalnianiu enzymu. W grupie tej stwierdzono największy wyrzut LDH.
Wnioski: Zwiększenie aktywności LDH w perfundacie jest dowodem uszkodzenia lub martwicy komórek. Uzyskane wyniki wskazują, że najkorzystniejsze jest dodanie do płynu Biolasol albuminy z rh-GH, co wydłuża protekcyjne właściwości płynu Biolasol. Albumina chroni hormon przed degradacją oraz poprawia jego farmakokinetykę.

Olbrzymi guz śródpiersia przedniego jako pierwsza manifestacja zespołu MEN1

A. Stefańska[1], A. Sowa-Staszczak[1], M. Kołodziej[1], M. Motyka[1], A. Ociepka[1], A. Hubalewska-Dydejczyk[1]
[1]Katedra i Klinika Endokrynologii, UJ CM, Kraków; Szpital Uniwersytecki Kraków, Kraków

Grupa tematyczna: Varia

Wstęp: W związku z różnorodnym przebiegiem i często dyskretnymi objawami poszczególnych patologii składających się na zespół MEN1 jego rozpoznanie często nie jest łatwe.
Opis przypadku:
Pacjent lat 70 z guzem śródpiersia przedniego stwierdzonym w trakcie diagnostyki z powodu pojedynczego epizodu dolegliwości bólowych w klatce piersiowej. Obecność guza śródpiersia o wymiarach 17x10x14 cm bez cech naciekania struktur śródpiersia, opłucnej oraz ściany klatki piersiowej stwierdzono w badaniu rtg i potwierdzono badaniem tomografii komputerowej. W badaniu cytologicznym materiału z biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej stwierdzono, że obraz przemawia za rozpoznaniem nowotworu neuroendokrynnego z lokalizacją pierwotną w grasicy. W wykonanym badaniu PET ze znakowanym analogiem somatostatyny uwidoczniono w obrębie guza śródpiersia niejednorodną ekspresją receptorową, wyraźnie niższą niż w miąższu wątroby i śledziony. Z uwagi na stwierdzone w wykonanych badaniach laboratoryjnych podwyższone wartości kalcemii przeprowadzono ocenę gospodarki wapniowo-fosforanowej stwierdzając pierwotną nadczynność przytarczyc. W badaniu scyntygraficznym uwidoczniono ogniska gromadzenia znacznika rzutujące się na przytarczyce dolne prawą i lewą. Ze względu na podwyższone wartości prolaktyny oraz IGF-1 wykonano MR przysadki mózgowej. Pacjent bez ewidentnych klinicznych cech akromegalii. Badaniem MR uwidoczniono obecność guza przysadki o wymiarach 12x11x16 mm wpuklającego się do zatoki jamistej. Zaplanowano konsultację neurochirurgiczną. Pacjenta konsultowano również torakochirurgicznie. W badaniu histopatologicznym materiału pobranego drogą biopsji gruboigłowej potwierdzono utkanie wysokodojrzałego nowotworu neuroendokrynnego z Ki67 ok. 1 %. Pacjenta zakwalifikowano do operacyjnego usunięcia guza śródpiersia przedniego z jednoczasowym usunięciem przytarczyc. Pobrano krew na badania genetyczne pod kątem zespołu MEN 1.
Podsumowanie: W przedstawionym opisie przypadku zwraca uwagę późny wiek pacjenta w chwili rozpoznania oraz bardzo dobry stan kliniczny i właściwie brak objawów mimo zaawansowanego procesu rozrostowego w obrębie śródpiersia przedniego. Chcieliśmy również zwrócić uwagę na trudności w ustaleniu odpowiedniego postępowania terapeutycznego. Z uwagi na wysokie wartości kalcemii priorytetowym wydaje się zabieg paratyreoidektomii. Operacyjne usunięcie, mimo dużych rozmiarów zmiany, wydaje się również najwłaściwszym postępowaniem w odniesieniu do guza śródpiersia. Z uwagi na wynik wykonanego badania PET leczenie w oparciu o analogi somatostatyny nie będzie najprawdopodobniej skuteczne. Z kolei niska wartość Ki67 pozwala przypuszczać, że również zastosowanie chemioterapii czy konwencjonalnej radioterapii nie przyniosą zadowalających rezultatów.

Stężenie aldosteronu i prolaktyny w ostrych zespołach wieńcowych u chorych w półrocznej obserwacji

W. Zieleniewski[1], R.Michalak[2]
[1]SPZOZ MSW, Łódź
[2]ICZMP, Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Łódź

Grupa tematyczna: Varia
Wstęp: Syntezę aldosteronu reguluje układ reninowo — angiotensynowy. Serce posiada bardzo sprawnie funkcjonujący system renina-angiotensyna-aldosteron. Prawdopodobnie aldosteron „sercowy" jest odpowiedzialny za kontrolę stężenia i równowagę jonową, a na pewno bierze udział w powstawaniu zmian organicznych w miokardium i arytmii komorowych. Aldosteron bierze także udział w patogenezie otyłości, dyslipidemii oraz insulinooporności, także u osób bez nadciśnienia tętniczego, co nie pozostaje bez związku z chorobą wieńcową. W literaturze światowej badacze mniej miejsca poświęcają roli PRL w patogenezie chorób układu krążenia, a zwłaszcza choroby wieńcowej. Sprzeczne doniesienia dotyczą PRL, jako czynnika upośledzającego funkcję płytek krwi oraz kaskady krzepnięcia, co predysponuje do powstania lokalnej zakrzepicy, czynnika bardzo istotnego dla ostrych zespołów wieńcowych.
Cel pracy: Ocena przydatności rokowniczej stężenia PRL i aldosteronu u chorych z ostrym zespołem wieńcowym.
Materiał i metody: Do grupy OZW zakwalifikowano 58 chorych hospitalizowanych w Klinice Kardiologii USK im. WAM w Łodzi (19 K i 39 M, wiek 35 do 75 lat, średnio 56,6 lat ± 8,3) z powodu OZW: zawału serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI) lub z uniesieniem odcinka ST (STEMI). NSTEMI stwierdzono u 22 chorych (8 K i 14 M), STEMI u 36 chorych (11 K i 25 M).
Grupa kontrolna liczyła 58 osób i była podobna pod względem wieku i płci do chorych z grupy OZW. Przed włączeniem do grupy kontrolnej przeprowadzono badanie podmiotowe i przedmiotowe wykluczając OZW.
W obu grupach pobrano krew do oznaczenia stężeń aldosteronu i PRL. Przy wypisie z Kliniki dokonano ponownej oceny klinicznej chorych z grupy OZW. Podobne badanie przeprowadzono po 6-ciu miesiącach od wystąpienia OZW.
Wyniki: Stężenie aldosteronu nie było podwyższone u chorych z niepowikłanym OZW. Stężenie PRL było porównywalne w grupie OZW i kontrolnej. Stężenie aldosteronu było wyższe u chorych z nawrotem dolegliwości stenokardialnych i niższe u chorych, u których wystąpił kolejny OZW, natomiast, stężenie PRL było wyższe u chorych z kolejnym zawałem serca. Jednak z uwagi na małą liczebność grup potwierdzenie tych wyników wymaga dalszych badań.

Pierwotna nadczynność przytarczyc u pacjentki z zespołem wielochorobowości

I. Ciuba[1], D. Boniek-Poprawa[1], K. Marczewski[1]
[1]Oddział Nefrologii Endokrynologii Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych SP WSS im Papieża Jana Pawła II w Zamościu, Wydział Nauk o Zdrowiu WSEI w Lublinie, Zamość

Grupa tematyczna: Varia

Wprowadzenie: Wsród endokrynologów znane jest występowanie pierwotnej nadczynności przytarczyc (PNP) w zespołach MEN. Nieco rzadziej wspomina się o PNP w zespołach wielochorobowości, coraz częściej występujących wsród naszych pacjentów.
Celem pracy jest przedstawienie trudności w diagnozowaniu pacjentki z hiperkalcemią, cukrzycą i niewydolnością nerek, nadciśnieniem, wolem guzowatym i niedoborem witaminy D.

Opis chorej: 64-letnia kobieta skierowana do szpitala z powodu hiperkalcemii, od wielu lat leczona z powodu cukrzycy i nadciśnienia tętniczego, obecnie stwierdzono także białkomocz i niewydolność nerek. w Badaniach zwracała uwagę hiperkalcemia [wapń całkowity 2,7 mmol/l wapń zjonizowany 1,36 mmol/l), przy podwyższonym PTH 158 (pg/ml) bez hipofosfatemii 1,3 mmol/l. Ponadto znana była dobrze kontrolowana cukrzyca HBA1C — 5,6%, z białkomoczem ok 1g/dobę i niewydolności nerek w IV stadium(kreatynina 2,7 mg/dl, eGFR 23 ml/min.1,73 m^2). Stwierdzono także wole guzowate obojętne (TSH = 0,56 mUI/ml), niedobór witaminy D (18 ng/ml). Mimo wartości PTH odpowiadającej właściwym, według wytycznych nefrologicznych, dla tego stopnia niewydolności nerek poszerzono diagnostykę uzyskując w scyntygrafii MIBI obraz typowy dla gruczolaka przytarczyc. W BACC stwierdzono guz pęcherzykowy i pacjentka jest obecnie przygotowywana do operacji tarczycy i przytarczycy.

Komentarz:

Wielochorobowość po 60 r.ż. występuje dość często. Niestety zwykle kilka chorób leczonych jest przez kilku lekarzy. Nie można wykluczyć, że PNP w większym stopniu przyczyniła się do niewydolności nerek niż dość dobrze wyrównana cukrzyca i skutecznie kontrolowane nadciśnienie tętnicze. PNP często przebiega skąpoobjawowo, dlatego nie u naszej chorej nie obserwowano kamicy nerek ani typowych objawów ze strony przewodu pokarmowego.

Wniosek: Przykład naszej chorej potwierdza zasadność uwzględniania PNP w diagnostyce w przewlekłej choroby nerek nawet jeżeli obraz wielochorobowości mógłby wskazywać na wtórną nadczynności przytarczyc.

Choroby endokrynologiczne i sposób ich leczenia jako czynniki modyfikujące demencję

K. Marczewski

Oddział Nefrologii Endokrynologii Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych SP WSS im Papieża Jana Pawła II w Zamościu, Wydział Nauk o Zdrowiu WSEI w Lublinie, Zamość

Grupa tematyczna: Varia

Wprowadzenie: Demencja należy do największych problemów zdrowotnych współczesnego świata i budzi lęk porównywalny tylko z chorobami nowotworowymi. Otępienie zwykle poprzedzone występowaniem łagodnych zaburzeń poznawczych zostało opisane w przebiegu wielu chorób układu dokrewnego, ale nie zawsze jest uwzględniane w zaleceniach dotyczących rozpoznawania i leczenia. Dlatego chciałbym przedstawić przegląd piśmiennictwa dotyczącego tego tematu.

Wyniki. W Bazie PubMed znajduje się ponad 10 000 publikacji związanych z tym tematem w tym ponad 350, które ukazały się w roku 2016.

1. Problem zaburzeń funkcji poznawczych jest coraz częściej uwzględniany w badaniach klinicznych dotyczących różnych chorób układu dokrewnego.
2. Demencja najczęściej występuje w zespole wielochorobowości
3. TRH wydaje się mieć szczególne znaczenie dla zachowania sprawności mózgu, co powinien uwzględniać sposób leczenia chorób tarczycy, w tym nowotworów.
4. Sposób leczenia cukrzycy powinien uwzględniać sprawności w zakresie funkcji poznawczych i wykonawczych zarówno w doborze leków hipoglikemicznych z uwzględnieniem ich wpływu na ośrodkowy układ nerwowy (np. metformina, agoniści receptora GLP1), sposobu ich podawania, jak i wartości docelowych glikemii.
5. Zaburzenia czynności poznawczych są od dawna znane w patologii osi podwzgórzowo przysadkowo nadnerczowej, chociaż znaczenie samej hiperkortyzolemii jest być może przeceniane.
6. Zaburzenia osi podwzgórzowo-przysadkowo-gonadalnej u obu płci mają prawdopodobnie istotne znaczenie dla ryzyka demencji, aczkolwiek leczenie substytucyjne nie daje jak dotąd jednoznacznych wyników.
7. Znajomość kryteriów Beersa ma istotne znaczenia dla wyników leczenia osteoporozy
8. Sposób leczenia nowotworów wpływający na funkcje endokrynne może mieć istotny wpływ na funkcje poznawcze tak pozytywny (prawdopodobnie tamoksifen) jak negatywny (supresja testosteronu w leczeniu raka prostaty)
9. Dysruptory istotne dla układu dokrewnego są być może ważne także dla czynności poznawczych,
10. Niedobory pokarmowe wynikające tak z trybu życia, ze złej diety jak i naszego leczenia (witamina B12 przy metforminie), przy czym prosta substytucja nie zawsze jest wystarczająca

Wniosek: Ryzyko wystąpienia zaburzeń poznawczych i demencji winno być szerzej uwzględniane w diagnostyce i terapii chorób układu dokrewnego.

Choroba Cushinga — znaczenie nieinwazyjnej oceny hemodynamicznej w identyfikacji subklinicznych powikłań sercowo-naczyniowych

P. Krzesiński, P. Witek[1], A. Jurek[2], G. Zieliński[3], G. Gielerek[2, 6], A. Skrobowski[2]

[1]klinika Endokrynologii i terapii Izotopowe Wojskowego instytutu Medycznego w Warszawie

[2]klinika Kardiologii i chorób wewnętrznych Wojskowego instytutu Medycznego w Warszawie

[3]klinika neurochirurgii Wojskowego instytutu Medycznego w Warszawie

Grupa tematyczna: Varia

Wstęp: Hiperkortyzolemia w przebiegu choroby Cushinga (ChC) prowadzi do remodelingu mięśnia sercowego. Identyfikacja subklinicznej dysfunkcji lewej komory (LK) może zoptymalizować leczenie i zmniejszyć śmiertelność w ChC. Cel: Porównanie profilu hemodynamicznego pacjentów z ChC i chorych z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym (NT) i osób zdrowych (OZ).

Metody: 22 chorych z ChC (średni wiek 42,9 lat, 73% z NT) porównano z dopasowanymi pod względem wieku osobami z leczonym NT (n = 114) oraz OZ (n = 35). W ocenie hemodynamicznej wykorzystano: 1/ metodę kardiografii impedancyjnej, umożliwiającą nieinwazyjną ocenę: wskaźnika wyrzutowego (SI), wskaźnika rzutu serca (CI) i wskaźnika systemowego oporu naczyniowego (SVRI), oraz 2/ ocenę echokardiograficzną czynności skurczowej (frakcja wyrzutowa — EF, globalne odkształcenie podłużne — GLS oraz rozkurczowej LK (E/A, stosunek wczesnoskurczowej i późnorozkurczowej prędkości napełniania LK; e', prędkość wczesnorozkurczowa pierścienia mitralnego, wskaźnik E/e').

Wyniki: W grupie chorych z ChC średnie RR wynosiło 123/81 mmHg (u 82% RR < 140/90 mmHg). Mimo dobrej kontroli RR osoby te, w porównaniu do grup NT i OZ charakteryzowały się 1/ wyższym SVRI (odpowiednio: 2560 vs 1901 vs 1907 dyn*s*m^2/cm^5; p < 0,0001); 2/ niższymi impedancyjnymi wskaźnikami funkcji serca jako pompy: SI (39,8 vs 52,2 vs 49,9 ml/m^2; p < 0,00001), CI (2,86 vs 3,54 vs 3,27 l/min/m^2; p < 0,0001), 3/ gorszą kurczliwością w ocenie GLS (-17,7 vs -19,2 vs -20,0%; p = 0,004), przy porównywalnej EF (66,9 vs 66,4 vs 67,5%; ns). Chorzy z ChC częściej prezentowali upośledzenie funkcji rozkurczowej LK (odpowiednio: 45,0% vs 14,2% vs 0,0%; p < 0,00001) związane z niższą wartością E/A (1,00 vs 1,15 vs 1,25; p = 0,025), e' (9,7 vs 10,4 vs 12,6 cm/s; p = 0,00006) i wyższym E/e' (7,21 vs 7,02 vs 5,88; p = 0,003). W analizie według płci zaobserwowano, że u kobiet różnice w większym stopniu dotyczyły funkcji skurczowej LV (GLS: 18,0 vs 20,0 vs 21,1%; p = 0,010; e': 10,5 vs 10,0 vs 12,5 cm/s; ns), u mężczyzn zaś rozkurczowej LV (GLS: 17,2 vs 18,8 vs 19,6%; p = 0,052; e': 8,3 vs 10,5 vs 12,6 cm/s; p = 0,0002),

Wnioski: Nawet w przypadku dobrej kontroli RR ChC wiąże się z nasiloną wazokonstrykcją oraz dysfunkcją skurczową i rozkurczową LK. Nieprawidłowości te są różne zależnie od płci. Zastosowanie nowych, nieinwazyjnych technik oceny hemodynamicznej może przyspieszyć identyfikację subklinicznych powikłań sercowo-naczyniowych hiperkortyzolemii, jako potencjalnych celów leczenia powikłań ChC.

Obustronne zmiany guzowate nadnerczy u chorego z ziarnicą złośliwą — opis przypadku

M. Kurowska[1], J. Malicka[1], J. S. Tarach[1], A. Zwolak[1,2], J. Kijek[3], L. Buk[3], I. Paśnik
[41]Katedra i Klinika Endokrynologii UM w Lublinie
[2]Katedra Interny i Zakład Pielęgniarstwa Internistycznego UM w Lublinie
[3]Zakład Radiologii i Medycyny Nuklearnej SPSK[4] w Lublinie
[4]Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej UM w Lublinie

Grupa tematyczna: Varia

Wstęp: Większość zmian ogniskowych w nadnerczach stanowią łagodne gruczolaki kory nadnerczy. Zajęcie nadnerczy w przebiegu ziarnicy złośliwej występuje rzadko.
Cel pracy: Prezentacja przypadku chorego z obustronnymi zmianami guzowatymi nadnerczy w przebiegu ziarnicy złośliwej.
Opis przypadku:
Pacjent lat 85, przyjęty do kliniki z powodu bólu w prawym podżebrzu i gorączki, występującej w godzinach wieczornych od kilku tygodni. Zgłaszał ubytek masy ciała rzędu 10 kg w ciągu ostatnich 5 miesięcy, negował skoki ciśnienia. W wywiadzie przed 16 laty resekcja jelita grubego z powodu raka. Zmiana guzowata w nadnerczu P wykryta po raz pierwszy na 2 tygodnie przed hospitalizacją w USG jamy brzusznej [owalna, hipoechogeniczna, o gładkich obrysach i wymiarach 79x49 mm]. W CT stwierdzono zmiany guzowate obu nadnerczy, nieobecne w badaniu sprzed roku. Zmiana P o wymiarach 67x56 mm, zmiana L 32x22m. Powiększone, patologiczne węzły chłonne, szczególnie przyaortalne do 25 mm. Badanie bez kontrastu z powodu przewlekłej niewydolności nerek . W badaniu fizycznym powiększone lewostronne węzły chłonne szyjne i nadobojczykowe, których patologiczny charakter [podejrzenie meta] potwierdziło USG. W PET/CT z 18florodeoxyglukozą podwyższone gromadzenie znacznika stwierdzono w lewostronnych węzłach chłonnych szyi grup IIA, IIB, VA oraz w przytchawiczym dolnym P, przyodnogowym P, przywpustowych, trzewnych, okołoaortalnych. W nadnerczu P guz o wymiarach 70x59 mm, w nadnerczu L 38x29mm. W badaniu hist.pat. nadobojczykowego węzła chłonnego stwierdzono: obraz morfologiczny i wyniki odczynów immunohisto-chemicznych odpowiadają rozpoznaniu: mixed cellularity classical Hodgkin's lymphoma. W ocenie hormonalnej: rytm dobowy kortyzolu [19---11,5 μg/dl], rytm ACTH 93,2---32,91pg/ml], androstendion 1,47 ng/ml, DHEAS- 25,46μg/dl, chromogranina A 474 μg/l, metoksykatecholaminy w moczu dobowym 1508 μg/dobę (EGFR 42,1ml/min/1,73m^2). Z rozpoznaniem ziarnicy złośliwej w stadium IVB Chorego przekazano w celu dalszego leczenia do Kliniki Hematologii.

Różnorodność obrazu klinicznego pierwotnej nadczynności przytarczyc w przebiegu raka przytarczycy u 3 chorych

M. Kurowska[1], J. Malicka[1], A. Zwolak[1], J. S. Tarach[1]
[1]Katedra i Klinika Endokrynologii Uniwerytetu Medycznego, Lublin

Grupa tematyczna: Varia

Wstęp: Rak przytarczyc występuje u ok. 0,5 — 4% chorych z pierwotną nadczynnością przytarczyc [PHPT]. Obraz PHPT w przebiegu raka zależy przede wszystkim od nadprodukcji PTH, a nie od stopnia miejscowego zaawansowania nowotworu, który charakteryzuje się powolnym rozwojem i niskim potencjałem złośliwości.
Cel pracy: wykazanie różnic w przebiegu klinicznym PHPT u 3 chorych z rakiem przytarczycy.
Opisy przypadków:
Przypadek 1. Kobieta lat 58, z rozpoznaniem makroprolaktinoma, bez klinicznych objawów hiperkalcemii. Poziom wapnia całkowitego we krwi — 11,3mg/dl, Ca2+ — 1,4mmol/l, PTH — 220pg/ml. W USG szyi w rzucie górnej prawej przytarczycy obecna zmiana o wymiarach 17 x 21 mm, wykazująca patologiczną akumulację MIBI w scyntygrafii. W pooperacyjnym badaniu hist-pat. podejrzenie raka przytarczycy, potwierdzone w ośrodku konsultacyjnym. W ocenie pooperacyjnej normalizacja stęż. Ca i PTH. Pacjentka bez wznowy nowotworu pozostaje w obserwacji endokrynologicznej i onkologicznej od 5,5 roku. **Przypadek** 2. 49-letni mężczyzna, hospitalizowany z powodu złamania patologicznego trzonu prawej kości ramiennej oraz złamania przezkrętarzowego prawej kości udowej po upadku z własnej wysokości. Poziom PTH > 1900 pg/ml (n.14–72), hiperkalcemia, w CT szyi sugestia gruczolaka prawej dolnej przytarczycy. W układzie kostnym obecne rozległe zmiany torbielowate i rozlane odwapnienie całego szkieletu. Rozpoznano PHPT i zakwalifikowano Chorego do paratyreoidektomii. W pooperacyjnym badaniu hist.pat. rozpoznano *parathyroid adenoma chief cells.* Po zabiegu utrzymywały się kliniczne i laboratoryjne cechy PHPT z zagrożeniem przełomem hiperkalcemicznym. W badaniu SPECT stwierdzono obszar zwiększonego gromadzenia radioizotopu w okolicy środkowej części płata prawego tarczycy. Chorego poddano drugiej paratyreoidektomii z zastosowaniem sondy scyntylacyjnej po podaniu 99mTcMIBI. Z powodu dalszej nieskuteczności dotychczasowego leczenia przeprowadzono trzeci zabieg obejmujący totalną tyreoidektomię i lewostronną paratyreoidektomię, po którym w badaniu his-pat. rozpoznano raka przytarczyc. Z uwagi na znaczną progresję wielkości zmiany na wysokości Th4 oraz brak normalizacji PTH i Ca chory został zoperowany po raz czwarty, także bez efektu. Po roku od pierwszego złamania Pacjent zmarł. **Przypadek** 3. Kobieta lat 69, z rozpoznaniem PHPT (Ca = 13mg%, PTH 4500pg/ml, nasilone bóle kostne, mnogie zmiany osteolityczne w układzie kostnym, kamica nerkowa, niewydolność nerek) w przebiegu raka prawej dolnej przytarczycy. Operowana 3-krotnie: po raz drugi z powodu niedoszczętnej paratyreoidektomii, po raz trzeci przed 7 laty, z powodu wznowy raka w loży pooperacyjnej. Od tego czasu żyje bez cech wznowy. Dializowana od 2 lat z powodu przewlekłej niewydolności nerek.
Wniosek: U poszczególnych chorych na raka przytarczyc przebieg kliniczny PHPT i rokowanie mogą się istotnie różnić.

Społeczne i medyczne determinanty jakości życia kobiet z zespołem Turnera

W. Jeż[1], B. Tobiasz-Adamczyk[2], P. Brzyski[2], M. Majkowicz[3], P. Pankiewicz[4], T. Irzyniec[5]
[1]Poradnia dla Kobiet z Zespołem Turnera, Szpital Specjalistyczny nr [2], Bytom
[2]Katedra Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków
[3]Zakład Badań nad Jakością Życia, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk
[4]Klinika Psychiatrii Dorosłych, Katedra Chorób Psychicznych, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk
[5]Zakład Promocji Zdrowia i Pielęgniarstwa Środowiskowego, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny, Oddział Nefrologii ze Stacją Dializ/ENDO, Szpital MSW i A, Katowice

Grupa tematyczna: Varia

Wstęp: Cechy fenotypowe kobiet z zespołem Turnera (ZT) są dobrze udokumentowane. Wiedza o wpływie zespołu Turnera na jakość życia kobiet z ZT jest wciąż niewystarczająca.
Cel: Celem naszej pracy jest ocena wpływu wybranych zmiennych na jakość życia, tym samym na zadowolenie z życia kobiet z tym zespołem .
Metody: Badania przeprowadzono w grupie 176 kobiet z zespołem Turnera począwszy od marca 1995. Pacjentki poddano badaniom: podmiotowemu i przedmiotowemu. Dane dotyczące wywiadu chorobowego a także danych demograficznych, psychospołecznych, jak również wybranych zmiennych jakości życia pozyskano metodą wywiadu bezpośredniego przy użyciu kwestionariusza ankiety. Badania były wykonane przez ten sam zespół badaczy. Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu współczynników korelacji ETA oraz V Cramera, a także wielowymiarowego modelu regresji logistycznej.
Wyniki: Głównymi determinantami niezadowolenia z życia kobiet z ZT były niskorosłość, poczucie osamotnienia oraz uczucie niepełnosprawności.

Wnioski: Wyznaczniki zadowolenia z życia kobiet z zespołem Turnera są ściśle związane z osobistą sferą życia uczestniczek badania, w szczególności własnej percepcji i uczuć dotyczących stanu zdrowia.

Wpływ hamowania receptora czynnika martwicy nowotworu etanerceptem na wydzielanie greliny i leptyny u dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów

I. Maciejewska-Paszek[1], T. Irzyniec[1], A. Siwiec[2], A. Gruenpeter[3], L. Dul[4], E. Grochowska-Niedworok[5]
[1]Zakład Promocji Zdrowia i Pielęgniarstwa Środowiskowego, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski [2]Uniwersytet Medyczny, Katowice
[3]Centrum Pediatrii im. Jana Pawła II, Sosnowiec
[4]Oddział Reumatologii Centrum Pediatrii im. Jana Pawła II,Sosnowiec
[5]Zakład Biostatystyki Wydział Zdrowia Publicznego Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice
Katedra Dietetyki, Wydział Zdrowia Publicznego, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Grupa tematyczna: Varia

Wstęp: Leczenie białkiem p75Fc (etanercept), który blokuje receptor czynnika martwicy nowotworu alfa (TNFα) — TNF-R, ma na celu zmniejszenie objawów i powikłań młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS). Zmniejszenie aktywności TNFα może spowodować zmiany fizjologicznego stężenia i aktywności leptyny (L). Powiązanie zmian stężeń leptyny i greliny ze zmianami masy ciała nie jest w pełni wyjaśnione. Utrata apetytu jest jednym z najczęstszych objawów MIZS. Grelina, która wpływa m.in. na apetyt, nie może być traktowana jako typowy antagonista leptyny. W piśmiennictwie brak jest informacji o wpływie etanerceptu na aktywność tych hormonów. Wymienione przesłanki uzasadniają badania nad stężeniem/aktywnością wymienionych hormonów w warunkach blokowania TNF-R
Cel: Celem naszego badania była ocena zmian stężeń leptyny i greliny spowodowanych etanerceptem u dzieci leczonych z powodu MIZS.
Metody: Stężenie L, greliny całkowitej ($Grel_{tot}$) i acylowanej ($Grel_{ac}$) oznaczono u 25 dzieci z MIZS (6-18lat) którym podawano etanercept w dawce (0,4 mg / kg mc) (grupa I) oraz u 25 dzieci z MIZS (6-18lat), którym podawano co najmniej dwa tradycyjne leki tym metotreksat (grupa II). Grupę kontrolną stanowiło 16 zdrowych dzieci w porównywalnym wieku (C). Stan odżywiania oceniano stosując BMI.
Wyniki: Stwierdzono niższe stężeniu leptyny u dzieci z MIZS z BMI < 23 kg/m^2 (n = 18) leczonych etanerceptem niż u zdrowych dzieci odpowiednio 2 (0.9-3.6) vs 2.9 (2.4-3.7) ng/ml — p = 0,03. Stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy L i $Grel_{ac}$, ale tylko u zdrowych uczestników badań (K = 0,62; p = 0,026). W grupach I i II stwierdzono dodatnie korelacje pomiędzy L i BMI rs = 0,67 i rs = 0,91, p < 0,001. W odróżnieniu od leczonych tradycyjnie u dzieci stosujących etanercept stwierdzono dodatnią korelację między BMI i $Grel_{tot}$ rs = 0,67, p < 0,001 i ujemną pomiędzy BMI a $Grel_{ac}$ rs = -0.49, p = 0,04. Wymienione korelacje stwierdzono tylko u osób z BMI < 23 kg/m^2. Analiza regresji wieloczynnikowej wykazała w grupie leczonych etanerceptem asocjację pomiędzy $Grel_{tot}$, BMI oraz wiekiem R = 0.97. W grupie tej stwierdzono dodatnie korelację pomiędzy: liczbą limfocytów i $Grel_{tot}$ rs = 0,713, p < 0,001oraz $Grel_{ac}$ rs = 0,692, p < 0,001. Nie stwierdzono takich korelacji w grupie leczonej tradycyjnie.
Wniosek: Hamowanie TNF-α etanerceptem może wpływać na wydzielanie i /lub aktywność leptyny u dzieci z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów.

Trudności w leczeniu chorej z zespołem Cushinga i schizofrenią — opis przypadku

E. Łomna-Bogdanov
Szpital Wojewódzki w Opolu

Grupa tematyczna: Varia

Przedstawiono 32-letnią kobietę z koincydencją dwóch chorób: schizofrenii i zespołu Cushinga. W wywiadzie schizofrenia katatoniczna leczona od 2006 r. Od roku pogarszanie się stanu psychicznego mimo intensywnego leczenia przeciwpsychotycznego i wystąpienie opornej na leczenie hipokaliemii. Na oddziale psychiatrii pacjentka była pasowana, karmiona przez sondę, leki podawano przez wkłucie centralne. Przy przyjęciu na oddział endokrynologii chora leżąca, pobudzona, agresywna, negatywistyczna. Przedmiotowo otyłość centralna, zaniki mięśniowe, rozstępy sino-czerwone pod pachami i na brzuchu, liczne siniaki, umiarkowany hirsutyzm, wzmożone napięcie zwłaszcza dotyczące kończyn. Chorą stopniowo uwalniano od pasów, usunięto sondę i wkłucie centralne, zaczęła siadać i zjadać posiłki. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone transaminazy, hipokaliemię, hiperglikemię, mieszaną hiperlipidemię, istotnie podwyższone stężenia kortyzolu w surowicy krwi ze sztywnym rytmem dobowym i brakiem supresji po Dexamethazonie, podwyższone wartości ACTH, obniżony poziom TSH przy prawidłowych stężeniach ft3 i ft4, niskie gonadoptropiny i estradiol, prolaktyna w normie. W badaniu usg tarczycy wykazano wole guzowate, a w usg jamy brzusznej kamicę pęcherzyka żółciowego. Rtg kręgosłupa piersiowego wykazało zanik kostny i obniżenie wysokości kręgów. Badaniem MR przysadki mózgowej uwidoczniono mikrogruczolaka przedniego płata przysadki mózgowej (7x6x9mm). Rozpoznano ACTH zależny zespół Cushinga i skierowano chorą do leczenia operacyjnego. W wyniku konsultacji neurochirurgicznej w ŚLAM w Katowicach nie została zakwalifikowana do interwencji chirurgicznej ze względu na pobudzenie psychiczne, brak objawów aktywnego krwawienia śródczaszkowego, wysokiego ryzyka powikłań pooperacyjnych. Z tych samych powodów nie została zakwalifikowana do radiochirurgii stereotaktycznej. Do leczenia farmakologicznego (preparaty potasu, antagonista aldosteronu, insulina, heparyna drobnocząsteczkowa, leki psychiatryczne, preparaty wapnia i witaminy D3) włączono Pasyreotyd. Po 4 tygodnie leczenia Pasyreotydem stwierdzono brak efektu w zakresie obniżenia hiperkortyzolemii i niepokojące narastanie objawów ubocznych (rozchwianie cukrzycy, wzrost transaminaz i bilirubiny). Ostatecznie chora była operowana przez Prof. G. Zielińskiego w Warszawie. Po przezklinowej resekcji gruczolaka stwierdzono w pierwszej dobie poziom kortyzolu w surowicy krwi poniżej dolnej normy, włączono substytucję Hydrocortisonem. Z powodu objawów moczówki zastosowano preparat wazopresyny. W drugiej dobie po operacji wystąpiło zapalenie płuc. Zastosowano antybiotykoterapię, respiratoroterapię, po uzyskaniu poprawy chora była przekazana do Opola, gdzie kontynuowano leczenie stanu zapalnego, wyrównano niedobory osi przysadkowych, założono gorset ortopedyczny i zastosowano rehabilitację. W stanie ogólnym dobrym, samodzielna, chodząca i spokojna została wypisana do domu.

Wpływ estradiolu na ciśnienie tętnicze krwi i wybrane parametry biochemiczne ryzyka chorób układu krążenia kobiet z zespołem Turnera

T. Irzyniec
Zakład Promocji Zdrowia i Pielęgniarstwa Środowiskowego, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny, Oddział Nefrologii ze Stacją Dializ/ENDO, Szpital MSWiA, Katowice

Grupa tematyczna: Varia

Wstęp: Zespół Turnera (ZT) jest formą uszkodzenia gonad. U kobiet z ZT często występują nadciśnienie tętnicze oraz zaburzenia gospodarki węglowodanowej i lipidowej. Terapia hormonalna pacjentek z ZT ma na celu nie tylko leczenie niskorosłości, suplementację hormonów płciowych, ale także przeciwdziałanie skutkom niedoborów hormonalnych, jakim jest zwiększenie ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Wady układu sercowo-naczyniowego stanowią istotny problrm u kobiet z ZT. Duży odsetek kobiet z ZT nie stosuje się do zaleceń lekarskich.

Tabela

	Masa [kg]	E2 [pmol/l]	TC [mmol/l]	HDL [mmol/l]	LDL [mmol/l]	TG [g/l]	Glukoza [mmol/l]
HE (n = 34)	49± 8	284±163*	4,9±0,9	1,5±0,4	3,2±0,8	0,9±0,4	5,1±0,7
LE (n = 61)	50± 9	53±10	4,9±0,9	1,4±0,4	3,3±0,9	1,1±0,6	5± 0,7

Cel: Celem pracy jest ocena wpływu suplementacji 17beta-estradiolem (E_2) na ciśnienie tętnicze i wybrane parametry biochemiczne ryzyka chorób układu krążenia.
Metody: U 95 kobiet z ZT, które deklarowały stosowanie HTZ (25±8l.) dokonano pomiaru ciśnienia tętniczego, oznaczono poziom E_2, a także stężenia cholesterolu całkowitego (TC), lipoprotein wysokiej (HDL) i niskiej gęstości (LDL) oraz triglicerydów (TG) oraz glukozy w surowicy krwi. Zespół Turnera został potwierdzony badaniem kariotypu. Badane podzielono na podgrupy, w której E_2 ≥110 pmol/l -n = 34 (HE) i z E_2 < 110 pmol/l -n = 61 (LE).
Wyniki: Pomimo znacznie wyższego stężenia E_2, w grupie HE obie grupy nie różniły wartościami ciśnienia skurczowego 119 ± 20 vs 118 ± 14 mmHg i rozkurczowego 82 ± 13 vs 80 ± 10 mmHg oraz pozostałych parametrów (tab.). Nie stwierdzono korelacji pomiędzy E_2 i analizowanymi parametrami w obu grupach kobiet z TS łącznie. Ujemne korelacje pomiędzy E_2 i masą ciała (r = -0,25, p = 0,04) oraz pomiędzy E_2 i ciśnieniem rozkurczowym (r = -0,2 , p = 0,02) stwierdzono tylko w grupie HE. Grupę tę charakteryzuje również dodatnia korelacja pomiędzy stężeniem E_2 i glukozy (r = 0,24; p < 0,05).
Wnioski: 1. Wśród kobiet z ZT, które deklarują stosowanie HTZ tylko 1/3 ma zadowalający poziom estradiolu. 2. Skuteczna suplementacja estrogenów u kobiet z ZT nie wpływa znacząco na stężenie glukozy i lipidów. 3. Ujemne korelacje między E_2 i masą ciała oraz ciśnieniem rozkurczowym sugerują korzystny wpływ estrogenów na wartości wymienionych parametrów u kobiet z ZT.

Wpływ hCG i PRL na zachowanie integralności błony komórkowej w narządzie niedokrwionym i niedotlenionym

F. Ryszka[1], B. Dolińska[1], K. Czyż[1], A. Kwiatkowski[2]
[1]Ryszka Florian „Biochefa" Farmaceutyczny Zakład Naukowo-Produkcyjny, Sosnowiec
[2]Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej — Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus, Warszawa

Grupa tematyczna: Varia

Wstęp: Przechowywanie narządów przeznaczonych do transplantacji zawsze wiąże się z ich niedokrwieniem i niedotlenieniem. Podtrzymanie żywotności graftu jest możliwe poprzez zastosowanie płynu prezerwacyjnego. Głównym zadaniem takiego płynu jest zapobieganie kwasicy i obrzękom poprzez stabilizację błony komórkowej. Jednym z czynników wpływającym korzystnie na stan przeszczepianego graftu mogą być hormony, a w szczególności hCG oraz rh-PRL.
Cel pracy: Ocena zmian strukturalnych , tj. wskaźnika integralności błon komórkowych w wyizolowanych nerkach po zastosowaniu płynu Biolasol z dodatkiem hormonów: hCG oraz rh-PRL.
Materiał i metody: Modelem doświadczalnym były nerki świńskie. W doświadczeniu stosowano zarejestrowany i dopuszczony do obrotu płyn Biolasol (grupa kontrolna) oraz jego dwie modyfikacje (grupa badana 1 z dodatkiem hCG, grupa badana 2 z dodatkiem rh-PRL). W materiale pobieranym podczas perfuzji (w 5 i 30 min.), przechowywania (24h) i reperfuzji (w 5 i 30 min.) oznaczano zawartość ALT. Analizę statystyczną wyników przeprowadzono testem W. Shapiro-Wilka (normalność rozkładu), t-Studenta, U Mana-Whitneya dla p < 0,05.
Wyniki: Podczas perfuzji pomiędzy grupą kontrolną, a grupami badanymi nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic. Istotne statystycznie zmiany wystąpiły po 24-godzinnym przechowywaniu nerek w poszczególnych płynach. Po rozpoczęciu reperfuzji grupa badana 1 oraz 2 odznaczały się 2-krotnym spadkiem stężenia ALT w stosunku do grupy kontrolnej. Po 30 minutach reperfuzji w płynach badanych stwierdzono, aż 5-krotny spadek stężenia enzymu w porównaniu do grupy kontrolnej.
Wnioski: Oznaczanie w perfundatach aktywności transaminazy alaninowej pozwoliło na wnioskowanie o zahamowaniu procesów martwiczych komórek nerkowych oraz o zaburzeniu struktury dwuwarstwy lipidowej. ALT w perfundacie pojawia się w wyniku rozpadu komórek. Jej wyrzut do przestrzeni pozakomórkowej stanowił zatem wskaźnik procesów degeneracyjnych. Zmniejszone uwalnianie enzymu po 24-godzinnym przechowywaniu nerek w płynach wzbogaconych hormonami świadczy o tendencji do zachowania integralności błony komórkowej.Dodanie rh-PRL i hCG przedłuża czas przechowywania graftu w płynie Biolasol. W połączeniu z innymi właściwościami, hormony mogą stać się skutecznymi dodatkami do płynów stosowanych w transplantologii.

Częściowa niedoczynność przysadki w przebiegu wtórnej hemochromatozy u pacjenta z chorobą Diamonda-Blackfana

Beata Matyjaszek-Matuszek[1], Anna Mieszkowska[1], Monika Lenart-Lipińska[1, 2] ,Jerzy Tarach[1]
[1]Klinika Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin, Polska
[2]Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny, Lublin, Polska

Grupa tematyczna: Varia

Wstęp: Niedokrwistość Blackfana-Diamonda jest rzadką, uwarunkowaną genetycznie chorobą hematologiczną, ujawniająca się w pierwszych kilkunastu miesiącach życia, jako hipoplazja układu czerwonokrwinkowego. U osób opornych na steroidoterapię, w terapii pozostają wielokrotne transfuzje koncentratu krwinek czerwonych (KKCz). Przy braku adekwatnego leczenia chelatującego, kumulacja żelaza wywołuje ciężkie uszkodzenie narządów miąższowych (wątroby, serca), a także gruczołów dokrewnych .
Opis przypadku: 31-letni pacjent, z chorobą Diamonda- Blackfana rozpoznaną w 8 roku życia, został przyjęty do Kliniki Endokrynologii z podejrzeniem niedoczynności kory nadnerczy. W leczeniu choroby podstawowej, wobec nieskuteczności steroidoterapii, stosowano przewlekle przetoczenia KKCz. Zalecona terapia chelatująca prowadzona była nieregularnie. Obserwacja kliniczna oraz wykonane w trakcie hospitalizacji badania hormonalne wykluczyły wstępne podejrzenie: ACTH 32pg/ml (7,2-63), kortyzol poranny 15,4ug/dl (4,2-22,4). W badaniu przedmiotowym uwagę zwracał hipogonadyzm, co było powodem rozszerzenia diagnostyki o ocenę układu podwzgórzowo-przysadkowego. W wykonanych badaniach stwierdzono hipogonadyzm hipogonadotropowy: LH-1,8mIU/ml (1,5-9,3), FSH-2,8mIU/ml (1,4-18,1), testosteron -26ng/dl (241-824), potwierdzony testem LH-RH, a także niedobór hormonu wzrostu: GH-0,44ng/ml (0,03-2,47), IGF-1-38ng/ml (113-202), będące najprawdopodobniej następstwem kumulacji żelaza (Fe w surowicy: 211ug/dl (65-175, ferrytyna-5442ng/ml (22-322). W MRI głowy uwidoczniono przysadkę mózgową.
wlk.10mm LP x5mm AP o obniżonej intensywności sygnału w obrazach T1 i T2 zależnych oraz znacznym upośledzeniem wzmocnienia po podaniu paramagnetyku.
Wnioski: Niedoczynność przysadki, jak również inne endokrynopatie w przebiegu wtórnej hemochromatozy powinny być brane pod uwagę w grupie pacjentów poddawanych przewlekłym przetoczeniom KKCz. Szczegółowe badanie kliniczne pozwala na wczesne wykrycie patologii endokrynologicznej i wdrożenie odpowiedniego leczenia substytucyjnego, co istotnie poprawi jakość życia i rokowanie pacjentów.