



*Prof. Ewa Bar-Andziak*  
*Kierownik Katedry i Kliniki*

---

*Ewa Bar-Andziak,*  
*Wiesław Grzesiuk*

## **K**atedra **i** Klinika Chorób **W**ewnętrznych **i** Endokrynologii

*nazwa w 2006 r.,  
pierwsza nazwa – Klinika Endokrynologii  
Instytutu Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej*

---

**K**linika Endokrynologii, późniejsza Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, powstała w roku 1991 z części zespołu Kliniki Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Naczyń.

Po raz pierwszy pracownicy nowo powstałej Kliniki Endokrynologii Instytutu Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej spotkali się z Kierownikiem Kliniki – **prof. dr. hab. n. med. Januszem Naumanem** – w sali seminaryjnej mieszczącej się na siódmym piętrze bloku D szpitala przy ul. Banacha 1a w dniu 1 kwietnia 1991 r. – była to formalna data utworzenia Kliniki.

Większość zebranych stanowili byli pracownicy Kliniki Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Naczyń: dr hab. E. Bar-Andziak, dr B. Skórka, dr W. Grzesiuk, lek. K. Chojnowski, lek. D. Łazęcki, lek. M. Osikowska-Loksztejn, lek. A. Szykowski, lek. S. Borkowski. Członkami zespołu lekarskiego w tym dniu zostali także dr W. Dorobek i lek. N. Radwanowska. Początki Kliniki były dość skromne, zespół pracował na dwóch trzecich powierzchni siódmego piętra, sąsiadując z Kliniką Neurologii; był to obszar przeznaczony dla chorych, na pokoje lekarskie oraz sekretariat, bez żadnego dodatkowego wyposażenia. W pierwszym miesiącu działalności w jednym z pokoi części administracyjnej został zainstalowany aparat do oznaczania hormonów tarczycy i TSH, mała wirówka oraz lodówka. W sekretariacie i gabinecie Kierownika Kliniki pojawiły się dwa przekazane z CMKP komputery, a także kserokopiarka. Po oddaniu do eksploatacji w 1994 r. bloku E szpitala Klinika otrzymała pomieszczenia na drugim piętrze z przeznaczeniem na Laboratorium. Po podpisaniu umowy

z Polską Akademią Nauk rozpoczęto wspólną działalność naukową z nowo powstałym i kierowanym przez prof. J. Naumana Zakładem Endokrynologii PAN, który znalazł się w pomieszczeniach Pracowni Naukowych Kliniki Endokrynologii AM. W następnych latach zaadaptowano na potrzeby studentów (sala seminaryjna) część korytarza odcinka B.

W ciągu następnych lat zespół lekarski stopniowo powiększał się. W pierwszych latach istnienia Kliniki dwóch lekarzy uzyskało stopnie doktorskie na podstawie prac wykonanych w poprzednim miejscu zatrudnienia (dr K. Chojnowski i dr D. Łazęcki).

W późniejszych terminach stopnie naukowe doktora nauk medycznych uzyskali lekarze: Agnieszka Madej, Marzena Wojda, Janusz Pachucki, Urszula Ambroziak, Marta Kloza (obecnie Jonas), Marcin Dębski. W toku są prace doktorskie Macieja Jędrzejowskiego i Marii Osikowskiej-Lokszejn.

Pracownicy Kliniki przedstawiają swoje rozprawy naukowe na zjazdach i kongresach międzynarodowych, głównie towarzystw endokrynologicznych lub tarczycowych; publikują je w pismach krajowych oraz zagranicznych.

Zespół przystosował się szybko do zmiany profilu Kliniki. W roku 1991, tj. w chwili jej utworzenia, w Klinice Endokrynologii zatrudnione były tylko dwie osoby posiadające specjalizację z endokrynologii, w tym Kierownik Kliniki. W 2005 r. 10 lekarzy posiadało tę specjalizację, a kolejne cztery były w trakcie szkolenia w tym zakresie.

W Klinice specjalizują się nie tylko jej pracownicy, specjalizację z endokrynologii uzyskało osiem osób zatrudnionych w innych placówkach leczniczych. Pod kierunkiem pracowników Kliniki kształcenie specjalizacyjne z endokrynologii odbywa obecnie kolejne osiem osób.

Podczas kształcenia podyplomowego staże z zakresu endokrynologii w ramach specjalizacji z chorób wewnętrznych i endokrynologii odbywa średnio 50 lekarzy w ciągu roku. Specjalizację w zakresie chorób wewnętrznych I i/lub II stopnia uzyskało łącznie 20 osób, w ramach rezydentury prowadzone jest szkolenie kolejnych 20 lekarzy w zakresie chorób wewnętrznych.

Po zmianach organizacyjnych w Akademii Medycznej obecna nazwa Kliniki brzmi Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii Akademii Medycznej w Warszawie. W latach 1991-2002 Kierownikiem Kliniki był **prof. dr hab. n. med. Janusz Nauman** (ryc. 1).

■ **Profesor Janusz Nauman** – pierwszy Kierownik Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii Akademii Medycznej w Warszawie – urodził się w 1932 r. w Warszawie, w rodzinie lekarskiej (ojciec ftyzjatra, dziadek neurolog). Dyplom lekarza otrzymał w styczniu 1956 r. na Akademii Medycznej w Warszawie. Stopień doktora nauk medycznych uzyskał w roku 1964, a w 1978 r. stopień doktora habilitowanego. W 1978 r. otrzymał tytuł profesora nadzwyczajnego, a w roku 1987 zwyczajnego. W latach 1957-1973 pracował w II Klinice Chorób Wewnętrznych Studium Doskonalenia Lekarzy Akademii Medycznej w Warszawie oraz Klinice Gastroenterologii i Przemiany Materii Centrum Kształcenia Podyplomowego. Od 1973 r. kieruje Zakładem Biochemii w CMKP. W roku 1991 stworzył od podstaw Katedrę i Klinikę Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii Akademii Medycz-

nej w Warszawie, której został Kierownikiem. Prowadził ją do 1 października 2002 r. W latach 1993-2005 był również Kierownikiem Zakładu Endokrynologii Instytutu Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN.

Przez całe życie zawodowe aktywnie pracował w towarzystwach naukowych zarówno krajowych, jak i międzynarodowych, będąc wybierany do władz tych organizacji. Przez wiele lat był redaktorem naczelnym „Endokrynologii Polskiej”, a aktualnie zasiada w kilku radach naukowych czasopism. Piastował szereg stanowisk w Centrum Medycznym Kształcenia Podyplomowego, a także Polskiej Akademii Nauk.

Zainteresowania naukowe prof. Naumana koncentrowały się głównie wokół szeroko pojętej patologii chorób tarczycy, ze szczególnym uwzględnieniem etiopatogenezy choroby Gravesa-Basedowa. Profesor Nauman współpracował z najwybitniejszymi naukowcami na całym świecie (Sidneyem Ingbarem, Jacobsem Robbinsonem, Levisem Bravermanem, Janem Wolffem, Aldo Pincherą i innymi). Był zapraszany na wykłady do renomowanych uniwersytetów (Uniwersytet Columbia w Nowym Yorku, Uniwersytet w Newcastle upon Tyne, Narodowe Instytuty Zdrowia w Bethesda, Uniwersytet w Cardiff i inne). Wynikiem tej współpracy były wyjazdy naukowe współpracowników oraz liczne publikacje w czasopismach zagranicznych. Profesor jest autorem oraz współautorem 125 prac oryginalnych, z których 52 zostały opublikowane za granicą. Ponadto napisał 20 rozdziałów i artykułów pogładowych. W czasie swojej działalności był promotorem 20 prac doktorskich, opiekunem dziewięciu przewodów habilitacyjnych. Pięć osób spośród jego współpracowników zostało profesorami.

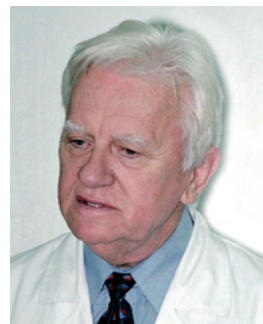
Po rozpoczęciu pracy w Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii kontynuował swoją pasję badawczą. To z jego inicjatywy Klinika zajmowała się i zajmuje nadal skutkami niedoboru jodu w Polsce, biorąc udział w międzynarodowych badaniach nad tym zagadnieniem. Klinika pod kierownictwem prof. Janusza Naumana była koordynatorem badań nad skutkami wybuchu jądrowego w Czarnobylu, realizowanych w latach 1999-2001 przez kilka klinik endokrynologii w Polsce.

Po przejściu na emeryturę prof. Janusz Nauman nadal służy swoją radą, pozostając członkiem zespołu Kliniki.

Po odejściu profesora na emeryturę następnym Kierownikiem została **prof. ndzw. dr hab. n. med. Ewa Bar-Andziak** (ryc. 2).

■ **Profesor Ewa Bar-Andziak** urodziła się w Warszawie w 1940 r. w rodzinie lekarskiej. W roku 1963 uzyskała dyplom lekarza medycyny na Akademii Medycznej w Warszawie. W latach 1963-1965 odbywała staż podyplomowy w warszawskim szpitalu grochowskim. Przez kolejne dwa lata pracowała w pogotowiu ratunkowym w Warszawie jako lekarz zespołu wyjazdowego.

Od roku 1967 była zatrudniona na etatach asystenta, starszego asystenta, a następnie adiunkta w II Klinice Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w War-



*Ryc. 1*  
**Prof. Janusz Nauman**  
Kierownik Kliniki  
w latach 1991-2002



Ryc. 2.

**Prof. Ewa Bar-Andziak**  
Kierownik Kliniki  
od 2002 r.-nadal

szawie, która w późniejszych latach została przemianowana na Klinikę Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Naczyń. W 1991 r. przeszła do nowo powstającej Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii jako adiunkt – Zastępca Kierownika Kliniki. W 2002 r. w wyniku konkursu została Kierownikiem Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii Akademii Medycznej.

W roku 1976 uzyskała tytuł doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy *Ocena zachowania się aktywności reninowej osocza oznaczanej metodą radioimmunologiczną u chorych z nadciśnieniem tętniczym i jednostronną mięszkową chorobą nerki lub zwężeniem tętnicy nerkowej*.

Tytuł doktora habilitowanego nauk medycznych uzyskała w 1990 r. na podstawie pracy *Dopamina w granicznym i utrwalonym pierwotnym nadciśnieniu tętniczym*. Praca ta była podstawą do indywidualnej Nagrody Rektora AM II stopnia otrzymanej w 1991 r.

Zainteresowania naukowe prof. Bar-Andziak początkowo koncentrowały się na:

1. Patofizjologii, rozpoznawaniu oraz leczeniu nadciśnienia tętniczego, hormonalnych aspektów nadciśnienia pierwotnego i wtórnego.
2. Zagadnieniach farmakologicznego leczenia choroby niedokrwiennej serca oraz nadciśnienia tętniczego.
3. Zaburzeniach czynności kory nadnerczy (choroby i zespołu Cushinga, guza chromochłonnego, pierwotnego hiperaldosteronizmu).

Ukoronowaniem tych badań była otrzymana w 1980 r. zespołowa Nagroda Państwowa II stopnia za badania nad nadciśnieniem tętniczym, a w roku 1988 zespołowa nagroda II stopnia Ministra Zdrowia również za badania nad nadciśnieniem tętniczym.

Główne zainteresowania prof. Bar-Andziak po rozpoczęciu pracy w Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii:

1. Nowotwory gruczołu tarczowego (zwłaszcza usprawnienia przedoperacyjnego rozpoznawania raka tarczycy).
2. Epidemiologia chorób tarczycy i zaburzeń wynikających z niedoboru jodu.
3. Monitorowanie skuteczności, a także ewentualnych następstw wprowadzenia obowiązkowej suplementacji jodu.
4. Ocena czynności tarczycy oraz jej zaburzeń u kobiet w ciąży i w okresie okołoporodowym, zwłaszcza chorób autoimmunologicznych gruczołu.
5. Optymalizacja leczenia jodem radioaktywnym w chorobie Gravesa-Basedowa.
6. Poszukiwanie czynników genetycznych predysponujących do rozwoju i warunkujących fenotyp chorób autoimmunologicznych tarczycy.
7. Odmienności niektórych aspektów funkcjonowania układu krążenia oraz procesu starzenia się w zależności od płci.

Profesor Ewa Bar-Andziak jest promotorem dwóch doktoratów, dwa następne są w toku. Była opiekunem zakończonych 20 specjalizacji z chorób wewnętrznych i trzech z endokrynologii. Recenzowała 10 prac doktorskich. Jest specjalistą chorób wewnętrznych i endokrynologii.

Jej doświadczenie zawodowe przejawia się m.in. poprzez znajomość nowoczesnych i tradycyjnych zasad diagnozowania, jak też terapii schorzeń narządów wewnętrznych i gruczołów dokrewnych. Profesor Bar-Andziak odbywała liczne staże w ośrodkach zagranicznych, m.in. w MRC Blood Pressure Unit Glasgow, na Wydziale Medycznym Uniwersytetu w Helsinkach, w Instytucie Kardiologii w Moskwie. Posiada ponad 20-letnie doświadczenie w pracy ordynatora oddziału. W latach 1991-1997 pełniła funkcję Sekretarza Komitetu Patofizjologii Klinicznej PAN. Od września 2001 r. jest konsultantem wojewódzkim w zakresie endokrynologii. Opublikowała łącznie 70 prac naukowych, zespołowych i indywidualnych. W swoim dorobku ma około 100 doniesień zjazdowych.

Czynnie uczestniczy w życiu towarzystw naukowych, m.in. Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, gdzie pełniła funkcje Sekretarza Zarządu Głównego PTK i Sekretarza Sekcji Nadciśnienia Tętniczego PTK; w Polskim Towarzystwie Endokrynologicznym była Sekretarzem, Skarbnikiem Zarządu Głównego, członkiem Komisji Rewizyjnej Zarządu Głównego PTE. Obecnie jest członkiem Zarządu Głównego PTE, jak też Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego i International Society of Endocrinology.

#### ■ Obecny skład osobowy Katedry i Kliniki

- Kierownik – prof. ndzw. dr hab. n. med. Ewa Bar-Andziak;
- Adiunkci – dr Zbigniew Bartoszewicz, dr Krzysztof Chojnowski, dr Marek Czarkowski, dr Wiesław Grzesiuk, dr Anna Makowska, dr Janusz Pachucki, dr Bogusław Skórka;
- Asystenci – dr Urszula Ambroziak, dr Marcin Dębski, lek. Michał Popow;
- Pracownik naukowo-techniczny – dr n. biol. Agnieszka Kondracka;
- Lekarze zatrudnieni na etatach szpitalnych – lek. Justyna Dąbrowska, lek. Maciej Jędrzejowski, lek. Małgorzata Krasnodębska, lek. Piotr Miśkiewicz, lek. Maria Osikowska-Loksztejn, lek. Marek Rosłon, lek. Agnieszka Zakrzewska.

Przejęciowo zatrudnieni byli jako pracownicy naukowo-dydaktyczni niewymienieni wcześniej – dr n. med. Jacek Kiljański, lek. Ewa Borek, lek. Milena Słoń.

Spośród naszych współpracowników przedwcześnie i w pełni sił odeszły na zawsze dwie osoby – adiunkt dr Waldemar Dorobek i była stypendystka dr Marzena Wojda.

## **Główne osiągnięcia kliniczne i naukowe**

Z chwilą powstania Kliniki główne zainteresowania naukowe dotyczyły chorób tarczycy, a zwłaszcza choroby Gravesa-Basedowa i orbitopatii towarzyszącej autoimmunologicznym chorobom tarczycy. Początkowo zajmowano się aspektami klinicznymi oraz patofizjologicznymi tej choroby, w dalszych latach czynnikami genetycz-

nymi, predysponującymi do jej ujawnienia. Między innymi prowadzono badania nad wpływem polimorfizmu genu CTL4 na zapadalność i obraz kliniczny choroby Gravesa-Basedowa. Wykazano, że genotyp CTL4 może stanowić jeden z czynników warunkujących wytwarzanie przeciwciał przeciw receptorowi TSH, rozwój autoimmunologicznej choroby tarczycy i orbitopatii. Wykazano też, że oprócz HLA i CTL4 polimorfizm w zakresie jednego nukleotydu w PTNPn22 w genie fosfatazy tyrozynowej białka PTPN22/L YP może warunkować ujawnienie się choroby Gravesa-Basedowa, a określony allel sprzyja wczesnemu wystąpieniu choroby. Nie wykazano związku między dystrybucją alleli genu PTNPn22 a rozwojem orbitopatii.

Badania nad powiązaniem określonych alleli TNF i HLA DRB1 z fenotypem choroby Gravesa-Basedowa wykazały zwiększenie ryzyka zachorowania na nadczynność tarczycy i rozwoju orbitopatii u chorych z określonymi haplotypami wymienionych promotorów.

Wspólnie z Zakładem Medycyny Nuklearnej podjęto leczenie różnych postaci nadczynności tarczycy jodem radioaktywnym. Oceniano skuteczność leczenia <sup>131</sup>I choroby Gravesa-Basedowa, przeanalizowano wartość prognostyczną objętości tarczycy, humoralnej aktywności immunologicznej i aktywności dejodynazy typu I przed leczeniem w przewidywaniu wyników leczenia. Analizowano także przyczyny niezadawalającej skuteczności leczenia doustnymi lekami tyreostatycznymi u części pacjentów z ciężką postacią tyreotoksykozy.

Prowadzone badania nad farmakodynamiką metimazolu oraz efektywnością różnych schematów farmakologicznego leczenia nadczynności tarczycy znalazły swój wyraz w obronionej pracy doktorskiej.

W centrum zainteresowania Kliniki pozostawała orbitopatia tarczycowa. Posługując się czułymi metodami obrazowymi, wykazano, że w większości przypadków choroby Gravesa-Basedowa występuje nieuchwytna klinicznie skąpoobjawowa orbitopatia. Prowadzono badania nad etiopatogenezą, a także leczeniem tego schorzenia. Wykazano, że częstość tego powikłania zmniejsza się w ostatnich latach, rzadziej obserwuje się ciężkie postaci choroby. Nadal jednak zdarzają się przypadki nierozpoznane we właściwym czasie lub niewłaściwie leczone. Wśród czynników prognostycznych analizowano przydatność oznaczeń przeciwciał przeciwko receptorowi TSH i aktywności dejodynazy na podstawie porcji T3:T4.

Prowadzono również badania nad wpływem podawania litu na wczesne wyniki leczenia <sup>131</sup>I chorych z nadczynnością tarczycy w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa. Wykazano, że węgiel litu powoduje skuteczniejsze opanowanie nadczynności tarczycy oraz stymuluje wytwarzanie przeciwciał przeciwko receptorowi TSH w większym stopniu niż sam <sup>131</sup>I, nie nasila natomiast wytwarzania przeciwciał przeciwko tyreoglobulinie i TPO. Wyniki sugerują, że węgiel litu zwiększa tyreostatyczne działanie <sup>131</sup>I wskutek stymulacji humoralnej reakcji immunologicznej.

Dotychczasowe dane wskazują, że wysokie stężenia przeciwciał TBII, jak też wysoka aktywność 5'-Dejodynazy są niekorzystnymi wskaźnikami podatności na leczenie.

Badania układu krążenia u chorych z nadczynnością tarczycy w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa pokazały, że wielkość przepływu krwi przez duże tętnice zależy od stopnia nadczynności tarczycy i że obniżeniu ulegają zarówno elementy oporu wzdłużnego, jak i obwodowego, składające się na całkowity opór tętniczy.

Badania kliniczne losowo wybranych pacjentów Oddziału Internistycznego wykazały – u co najmniej kilku procent tej populacji – nierozpoznane wcześniej zaburzenia czynności tarczycy (najczęściej subkliniczną niedoczynność). Wykazano również, że w grupie osób w podeszłym wieku stężenie wolnej trijodotyroniny ulega obniżeniu wraz z wiekiem i zmniejszeniem masy ciała, oraz że niskie stężenie tego hormonu jest niepomysłnym czynnikiem rokowniczym.

Badania podstawowe prowadzone były wspólnie z Zakładem Endokrynologii PAN i Zakładem Biochemii CMKP. Prowadzono ocenę ekspresji mRNA dla dejodynaz, a także ich aktywności w tkankach tarczycy, nowotworach złośliwych (rak nerki, rak sutka) jako przyczynek do poznania czynników regulujących wzrost komórek nowotworowych oraz ich metabolizm. Między innymi stwierdzono, że ekspresja genów dla receptorów trijodotyroniny jest nieprawidłowa i zależna od stopnia zróżnicowania w ludzkim raku jasnokomórkowym nerki.

Prowadzono badania nad regulacją ekspresji enzymu aktywującego hormon tarczycy (zamianę T4 na T3) dejodynazy typu 2 (Dio2) w centralnym układzie nerwowym. Planowane są kolejne etapy badań, pozwalające na wyjaśnienie zmienności regulacji dejodynaz (Dio1 i Dio2) w poszczególnych ośrodkach centralnego układu nerwowego (w tym głównie w podwzgórz) w trakcie ontogenezy, jak również badania nad polimorfizmem promotora genu hDio2, mogące wyjaśnić osobnicze różnicowanie ekspresji tego genu w tarczycy.

Trwają badania nad ekspresją genu dla pendryny w tkance tarczycowej i nerkowej z użyciem metody *Northern Blot*. Ustalono także metodykę badań ekspresji genu NIS w tkankach tarczycowych i raku sutka oraz liniach komórkowych raka sutka. W trakcie badań okazało się, że niewielki poziom ekspresji genów NIS w tkance raków sutka w porównaniu z liniami komórkowymi, a także tkankami tarczycowymi, utrudnia detekcję poziomu ekspresji tego genu. Dotychczas otrzymano klon BAC z promotorem oraz całą częścią 5' ludzkiego genu NIS.

Problematykę, którą od chwili powstania zajmuje się Klinika, stanowią zagadnienia związane z niedoborem jodu i endemią wola. W ramach ogólnopolskiego programu prowadzono dwie fazy badania dzieci szkolnych na terenie Warszawy, jak i dawnego województwa warszawskiego, dotyczące oszacowanego spożycia jodu oraz częstości występowania i charakteru wola w czasie przed i po wprowadzeniu obligatoryjnego jodowania soli spożywczej (1997 r.). W stosunku do występującego dawniej niedoboru jodu i endemii wola (pierwsza faza badań) stwierdzono oczekiwany wzrost stężeń jodu w moczu, a także zmniejszenie częstości występowania wola wśród dzieci i młodzieży na badanych terenach. Nasze obserwacje pokrywały się z danymi uzyskanymi przez badaczy podczas prowadzonych badań w innych regionach kraju.

Ważnym przedsięwzięciem wielośrodkowym w latach 1997-2001 była koordynacja przez prof. Naumana, z udziałem pracowników Kliniki, zamawianego projektu PBZ nr 038-08 „Wpływ awarii w Czarnobylu na rozwój chorób tarczycy w Polsce”. Projekt ten był realizowany przez kilka akademickich ośrodków naukowych. Badano stan morfologiczny i czynnościowy tarczycy u około 4000 dzieci narażonych na napromieniowanie w III trymestrze ciąży lub po urodzeniu oraz w populacji około 12 000 osób dorosłych; badano też zależność między oszacowaną dawką zdeponowanych w tarczycy radiojodków a obrazem cytologicznym, histopatologicznym

w około 900 tarczycach leczonych chirurgicznie z powodu wola guzkowego lub nowotworów tarczycy. Wyniki były prezentowane w 2001 r. na międzynarodowej konferencji, która odbyła się w budynku Rektoratu AM w Warszawie. Badania u dzieci wykazały wysoki procent występowania w surowicy przeciwciał przeciw tyreoglobulinie. Podobne zjawisko obserwowano w populacji osób dorosłych. Stwierdzono także zmniejszenie częstości występowania wola mięźszowego oraz wzrost występowania wola guzkowego. Częstość występowania raka brodawkowego w materiale raków tarczycy ogółem wynosiła 66%, a stosunek raków brodawkowatych do pęcherzykowych wynosił 2,2. Liczby te nie wskazywały znaczącego wpływu promieniowania na występowanie raków w Polsce w latach 1997-2001.

Od wielu lat w Klinice prowadzone są badania nad właściwościami cząsteczki prolaktyny, zwłaszcza nad makroprolaktynią. Makroprolaktynemia charakteryzuje się występowaniem w surowicy pacjentów wysokocząsteczkowej makroprolaktyny, która jest znacznie wolniej usuwana z krążenia niż monomeryczna PRL i – nagromadzając się – może prowadzić do hiperprolaktynemii. Zmienność składu oraz komponentów wysokocząsteczkowych form PRL wpływa na ich aktywność biologiczną, a także reaktywność w porównaniu z cząsteczkami monomerycznymi. Większość dostępnych na rynku testów diagnostycznych jest przeznaczona do oznaczania PRL monomerycznej i w różnym stopniu rozpoznaje makroprolaktynę. Ponadto w surowicach pacjentów z makroprolaktynią wolne autoprzeciwciała skierowane przeciw PRL mogą w niektórych testach interferować w prawidłowym oznaczeniu stężenia PRL. W Pracowni Naukowej Kliniki Endokrynologii pod kierunkiem dr. n. przyr. Zbigniewa Bartoszewicza zaadaptowano trzy metody rozdziału makroprolaktyny od prolaktyny dimerycznej i monomerycznej, pozwalające na szacunkowe określenie procentowego udziału makroprolaktyny w całej puli krążącej prolaktyny. Ze względu na prostotę oraz niski koszt przydatna w wykrywaniu, jak też różnicowaniu makroprolaktynemii wydaje się szczególnie metoda precipitacji wysokocząsteczkowych białek surowicy 25% glikolem polietylenowym (PEG).

Porównano przydatność różnych testów przeznaczonych do oznaczania prolaktyny monomerycznej dla oszacowania udziału makroprolaktyny na dwóch automatycznych analizatorach, z których jeden wdrożono do rutynowych badań pacjentów z podejrzeniem makroprolaktynemii.

Oszacowanie ilości makroprolaktyny jest szczególnie ważne dla tych pacjentów z hiperprolaktynią, u których obserwuje się skąpe objawy kliniczne wynikające ze zmniejszonej aktywności biologicznej makroprolaktyny bądź jej zmniejszonej ruchliwości wynikającej z wysokiego ciężaru cząsteczkowego.

Metoda wytrącania białek za pomocą PEG umożliwiła rozróżnienie makroprolaktynemii występującej z nadmiarem prolaktyny monomerycznej (hiperprolaktynemia rzeczywista) od makroprolaktynemii, w której prolaktyna monomeryczna nie przekracza normy. Rozpoczęto badania nad izolacją i określeniem aktywności biologicznej rekombinowanej prolaktyny ludzkiej.

W ostatnich latach podjęto także badania nad klinicznymi aspektami zespołów przebiegających z hiperandrogenizacją. Testy hormonalne, a zwłaszcza badania czynnościowe, doprowadziły do wykrycia poronnych form uwarunkowanych genetycznie zespołów hiperandrogenizacji nadnerczowej (bloki enzymatyczne). Prowadzona jest ambulatoryjna obserwacja tych chorych, mająca na celu ocenę efektu



leczenia, ustalenie najniższych skutecznych dawek glikokortykoidów, a także spodziewanych negatywnych objawów związanych z terapią.

W grupie kobiet z zespołem PCO prowadzona jest ocena skuteczności stosowanych metod leczenia (niefarmakologiczne, metformina, doustne antykoncepcyjne, antyandrogeny), zwłaszcza w odniesieniu do insulinooporności.

W ramach tematu realizowanego od kilku lat – „Badania nad etiopatogenezą i optymalizacją rozpoznania i leczenia chorób gruczołów dokrewnych, ze szczególnym uwzględnieniem nowotworów i chorób autoimmunologicznych” – prowadzone są badania nad guzami nadnerczy. Jednym z celów jest ustalenie standardu postępowania w przypadku guzów niewykazujących klinicznych cech aktywności wydzielniczej. Dotyczy to zwłaszcza subklinicznych postaci zespołu Cushinga, w których nie istnieją ustalone standardy postępowania w zakresie wymaganego minimum diagnostyki, wskazań do operacji lub sposobu dalszego monitorowania przebiegu. Wykazano, że w przypadku małych guzów nieaktywnych wydzielniczo, niepoddanych leczeniu operacyjnemu, tylko w niewielkim odsetku dochodzi do istotnego powiększenia się masy guza oraz ujawnienia czynności wydzielniczej.

Ze względu na rosnącą potrzebę oceny czynności kory nadnerczy wprowadzono metodę oznaczeń kortyzolu w ślinie w warunkach podstawowych i podczas testów dynamicznych. Wstępna ocena wykazuje zadawalającą korelację z oznaczeniami kortyzolu w surowicy; obecnie są prowadzone dalsze etapy tej oceny. Wykorzystanie śliny jako materiału diagnostycznego umożliwi przeniesienie części diagnostyki do ambulatorium, ponadto może być wykorzystane w badaniach przesiewowych, a także w pediatrycznej grupie pacjentów.

Gromadzone i analizowane są dane dotyczące kilkuset guzów tarczycy diagnozowanych w ostatnich latach w Klinice (ocena hormonalna, USG i przepływy metodą Dopplera, biopsja cienkoigłowa, badanie histopatologiczne pooperacyjne) w celu znalezienia cech, które sugerują obecność guza złośliwego i które mogłyby służyć bardziej precyzyjnej kwalifikacji chorych do badania cytologicznego.

Prowadzone są dalsze badania nad diagnostyką i leczeniem guzów przysadki; dotyczy to zarówno badań hormonalnych, jak i wykorzystania analogów somatostatyny w rozpoznawaniu, przygotowaniu do operacji oraz leczeniu gruczolaków wydzielających hGH, ACTH, TSH.

Trwa końcowy etap badań nad ekspresją mRNA dla SS i poszczególnych typów receptorów dla somatostatyny w guzach przysadki wydzielających hormon wzrostu, jak też i w guzach niewydzielających; analiza zależności prezentacji klinicznej, a także odpowiedzi na leczenie analogami SS od ekspresji poszczególnych typów SSR.

Istotnym elementem badań w niedoczynności przysadki i nadnerczy jest ustalenie optymalnej (z punktu widzenia jakości życia chorych jak i ich metabolizmu) metody długotrwałego substytucyjnego leczenia niedoczynności kory nadnerczy.

We współpracy z Instytutem Onkologii podjęto badania ekspresji mRNA dekodyny tarczycowej oraz jej aktywności enzymatycznej w tkankach raka sutka; wykazano zwiększenie ekspresji badanych elementów w tkance nowotworowej w porównaniu z tkanką nienowotworową i jej zróżnicowanie w zależności od stopnia zaawansowania i złośliwości guza, co może sugerować rolę miejscowego metabolizmu tyroksyny w patogenezie wczesnych etapów rozwoju raka sutka.

Wobec danych wskazujących na wzajemne oddziaływanie oraz tworzenie heterodimerów receptorów dla hormonów tarczycy (TR) i witaminy D (VDR), a także na przypisywane witaminie D działanie hamujące tumorigenezę, prowadzono badania nad ekspresją i właściwościami VDR w tkance nowotworowej (wraz z Zakładem Endokrynologii Doświadczalnej PAN). Wykazano, że w tkance raka jasnokomórkowego nerki ekspresja receptorów dla witaminy D jest podobna jak w tkance zdrowej nerki, natomiast wiązanie VDR z DNA w regulatorowych sekwencjach docelowych genów jest obniżone, zależy od stopnia zróżnicowania guza. Wykazano także obniżenie ekspresji genu, jak też aktywności dejodynazy typu I w tkance raka nerki; istnieją zatem przesłanki, że zmieniony miejscowy metabolizm hormonów tarczycy może mieć udział w powstawaniu raka nerki.

Prowadzono również badania dotyczące nadciśnienia tętniczego i metod pomiaru ciśnienia. Przeprowadzono analizy, a także krytyczną ocenę dokładności pomiarów ciśnienia tętniczego krwi w różnych warunkach oraz za pomocą różnego typu aparatów metodą oscylometryczną.

Przeprowadzone badania ankietowe ambulatoryjnych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, chorobami tarczycy, jak też cukrzycą wykazały, że w dużym stopniu systematyczna współpraca z prowadzącym lekarzem zależy od edukacji pacjenta, a tolerancja objawów ubocznych, związanych z leczeniem nadciśnienia, jest w pewnym stopniu uwarunkowana charakterem współistniejących schorzeń. Pilotowe badania nad spożyciem związków jodu przez chorych z nadciśnieniem tętniczym, którzy z założenia powinni ograniczać spożycie soli (główne pokarmowe źródło jodu), wykazały, że dowóz jodu w tej grupie chorych jest zadowalający. Wyniki wskazują, iż – mimo deklaracji – pacjenci nie ograniczają spożycia soli, świadomie bądź nieświadomie korzystają z dodatkowych suplementacji. Nasze obserwacje podkreślają konieczność dalszego monitorowania wyników programu obowiązkowego wzbogacania soli w związku jodu, jako metody zapobiegania niedoborowi jodu.

Klinika zajmowała się też zagadnieniami związanymi z otyłością. Uczestniczyła w ogólnopolskich programach zwalczania otyłości. Brała aktywny udział w organizowaniu Międzyuczelnianego Centrum Leczenia Otyłości w Zespole Uzdrawisk Kłodzkich, które rozpoczęło swoją działalność w 1977 r.

W roku 2001 zespołowi Kliniki powierzono zaszczytne zadanie zorganizowania XXVII Spotkania Europejskiego Towarzystwa Tyreologicznego (XXVII Meeting of the European Thyroid Association). W kilkuletnich pracach przygotowawczych, jak też w samym zjeździe, brał udział cały zespół pracowników Kliniki, studenci Koła Naukowego oraz zespół Zakładu Endokrynologii Doświadczalnej PAN. Obrady odbywały się w salach Uniwersytetu Warszawskiego. Wzięło w nich udział około 800 uczestników z całego świata. Organizacja zyskała bardzo wysoką ocenę ETA.

Zespół Kliniki realizował i zakończył pięć programów badawczych, finansowanych przez KBN.

## ■ Osiągnięcia naukowe

1. Wykazanie roli hormonów tarczycy oraz ich przemiany tkankowej w patogenezie nowotworów złośliwych, odmiennej w różnego typu guzach. Zwiększona ekspresja dejodynazy w hormonozależnym nowotworze, jakim jest rak sutka,

może wskazywać na wzajemne oddziaływanie receptorów steroidowych i dla hormonów tarczycy w przebiegu karcinogenezy.

2. Badania nad genami peroksydazy tarczycowej hThOX1 i hThOX2 – ich strukturą, ekspresją w komórkach, czynnikami regulującymi; wykazanie, że występowanie promotora genu nie jest ograniczone do komórek tarczycy.
3. Wykazanie zmieniającej się roli jodotyronin w przebiegu starzenia się oraz podczas ciężkich schorzeń ogólnoustrojowych; zmiana metabolizmu w kierunku oszczędzania energii i zahamowania procesów katabolizmu.
4. Wykazanie, że większość przypadkowo wykrytych guzów gruczołów dokrewnych (tarczyca, nadnercza) nie wykazuje istotnej aktywności wydzielniczej i może nie wymagać leczenia; niezbędne jest jednak przeprowadzenie podstawowych badań, aby nie opóźnić rozpoznania, jak też właściwego leczenia nowotworów złośliwych.
5. Wykazanie obecności określonych typów receptorów dla somatostatyny w tkance guzów przysadki za pomocą barwień immunohistochemicznych oraz korelację z ekspresją mRNA tych receptorów; wykazano powiązanie ekspresji mRNA ze strukturą i czynnością wydzielniczą guzów, a także wpływ leczenia analogiem SS na badane zjawiska.
6. Własny wkład w ocenę efektywności i prawidłowości programu zwalczania niedoboru jodu w Polsce na przykładzie subpopulacji chorych z nadciśnieniem tętniczym. Wyniki wskazują na potrzebę regularnego monitorowania procesu profilaktyki, jak również jego następstw.
7. Wykazanie błędów metodycznych, jakimi obarczone są pomiary ciśnienia tętniczego dokonywane metodami oscylometrycznymi w warunkach redystrybucji krwi, np. podczas testów pochyleniowych.
8. Wykazanie zależności czynności elektrycznej serca od nasilenia zaburzeń czynności tarczycy w przebiegu tyreotoksykozy.

#### ■ **Prace na stopień naukowy doktora nauk medycznych**

1. Dr n. med. Urszula Ambroziak – *Porównanie dwóch metod leczenia nadczynności tarczycy w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa* – promotor – prof. J. Nauman;
2. Dr n. med. Marcin Dębski (styp. dokt. AM) – *Dejodynaza typu pierwszego (D1) w tkance raków piersi i w tkance niezmięnionej nowotworowo* – promotor – dr hab. E. Bar-Andziak;
3. Dr n. med. Marta Kloza (styp. dokt. AM) – *Możliwości wczesnego prognozowania wyników leczenia nadczynności tarczycy w przebiegu choroby Gravesa-Basedowa* – promotor – prof. J. Nauman;
4. Dr n. med. Agnieszka Madej-Pilarczyk – *Ekspresja receptorów witaminy D (VDR) w raku jasnokomórkowym nerki* – promotor – prof. J. Nauman;
5. Dr n. med. Janusz Pachucki – *Funkcjonalna ocena promotora genu kanału kationowego aktywowanego przez hiperpolaryzację* – promotor – prof. J. Nauman;
6. Dr n. med. Marzena Wojda (styp. dokt. AM) – *Rola węglanu litu w leczeniu choroby Gravesa-Basedowa w skojarzeniu z jodem radioaktywnym* – promotor – dr hab. E. Bar-Andziak.

### ■ Współpraca naukowa z innymi ośrodkami

Kilkuletnią międzynarodową współpracę z dr. C. de Micco z Université de Marseille-Timone w zakresie diagnostyki guzów pęcherzykowych tarczycy rozpoczęto w roku 1996. Nieformalna współpraca polegająca na wymianie doświadczeń lub wspólnych pracach obejmowała kilka ośrodków zagranicznych (USA – National Cancer Institute, Bethesda; Harvard University Institute of Medicine, Boston; Niemcy, Belgia – Université Libre Bruxelles).

Stała współpraca w realizacji programów badawczych obejmuje Zakład Endokrynologii Doświadczalnej PAN, Zakład Biochemii PAN, Zakład Biochemii CMKP, Klinikę Neurochirurgii CSKW AM oraz wiele Klinik i Zakładów naszej Uczelni.

## Organizacja Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii

Obecnie Klinika posiada 64 łóżka; w tym Pododdział Endokrynologiczny z dwoma łózkami do leczenia <sup>131</sup>I, Pododdział Chorób Wewnętrznych i Salę „E” – wzmożonego nadzoru pielęgniarskiego, służącą do leczenia zaostrzeń ciężkich postaci endokrynopatii (przełomy tarczycowe, nadnerczowe), a także przeprowadzania diagnostycznych testów czynnościowych wymagających ścisłego nadzoru i/lub monitorowania parametrów życiowych.

W ramach Oddziału dysponujemy Pracownią EKG i Testów Wysiłkowych, możliwością prowadzenia telemetrycznego monitorowania czynności serca w obrębie całego Oddziału, a także badania USG narządów powierzchniowych oraz jamy brzusznej. Istotnym usprawnieniem diagnostyki i monitorowania leczenia jest forma krótkotrwałych pobytów „dziennych” w Klinice.

Integralną częścią Katedry są pracownie naukowe Kliniki – laboratoria, w których wykonywane są oznaczenia stężeń hormonów oraz badania naukowe, częściowo we współpracy z zespołem Zakładu Endokrynologii Doświadczalnej PAN mieszczącym się w pomieszczeniach Katedry. Laboratorium jest przygotowane zarówno do prowadzenia oznaczeń hormonalnych i innych służących diagnostyce, jak też do prowadzenia badań podstawowych, niezbędnych dla dalszego rozwoju nauk klinicznych.

Zaplecze Kliniki stanowi Poradnia Endokrynologiczna, pod opieką której jest kilka tysięcy pacjentów. Do zakresu zaburzeń objętych zakresem działania Poradni należy kompleksowe leczenie otyłości u młodych dorosłych.

Pracownicy Kliniki (ryc. 3) uczestniczą zarówno w procesie dydaktycznym studentów, jak też szkoleniu podyplomowym. Prowadzimy nauczanie w zakresie podstaw endokrynologii dla studentów IV i V roku English Division oraz podstaw diagnostyki chorób wewnętrznych na III roku. Opracowany został skrypt dla studentów medycyny, obejmujący podstawowe zagadnienia klinicznej endokrynologii.

Przy Klinice istnieje SKN, kilku dawnych absolwentów Koła zostało zatrudnionych jako asystenci.



## Działalność pracowników Kliniki w organizacjach poza Uczelnią

- **Prof. dr hab. n. med. Janusz Nauman** (poprzedni Kierownik Kliniki)
  - Kierownik Zakładu Endokrynologii Doświadczalnej PAN;
  - Prezes Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego – dwie kadencje;
  - Redaktor naczelny „Endokrynologii Polskiej” – jedna kadencja;
  - Konsultant wojewódzki w zakresie endokrynologii, następnie konsultant krajowy;
  - Członek zespołu Komitetu Badań Naukowych;
  - Członek Centralnej Komisji ds. Tytułów i Stopni Naukowych;
  - Członek Rad Naukowych CMKP, CZD, CMDK PAN;
  - Współorganizator i członek Polskiej Komisji ds. Zwalczania Niedoboru Jodu i Jego Następstw (ICCIDD);
  - Koordynator I, II i III fazy badań „Czernobyl”.
  
- **Dr hab. n. med. Ewa Bar-Andziak**
  - Sekretarz, Skarbnik Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego;
  - Konsultant wojewódzki ds. endokrynologii;
  - Członek Komitetu Naukowego redakcji „Endokrynologii Polskiej”.
  
- **Pozostali pracownicy**
  - Dr Marek Czarkowski – Przewodniczący Komisji Bioetycznej Okręgowej Izby Lekarskiej w Warszawie;
  - Dr Krzysztof Chojnowski – Członek Komisji Bioetycznej Okręgowej Izby Lekarskiej w Warszawie ubiegłej kadencji;
  - Dr Wiesław Grzesiuk – Członek Zarządu Warszawskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego – kilka kadencji;
  - Dr Anna Makowska – Członek Zarządu Warszawskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego.

---

Na stronie obok – Ryc. 3. *Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii. Zespół w 2006 r. Siedzą od lewej: Janusz Pachucki, Bogusław Skórka, Ewa Bar-Andziak (Kierownik Katedry i Kliniki), Grażyna Królikowska – pielęgniarka oddziałowa, Wiesław Grzesiuk, Urszula Ambroziak. Stoją od lewej (I rząd): Maciej Jędrzejowski, Tomasz Bednarczuk, Marcin Dębski, Anna Makowska, Agnieszka Kondracka, Maria Osikowska-Loksztejn, Anna Bielec, Justyna Dąbrowska, Joanna Rzymkowska. Stoją od lewej (II rząd): Marek Czarkowski, Krzysztof Chojnowski, Zbigniew Bartoszewicz, Piotr Miśkiewicz, Michał Popow.*

## Zakres diagnostyki i leczenia

1. Kompleksowe rozpoznawanie i leczenie raka tarczycy. Pooperacyjny *follow up* u chorych ze zróżnicowanym rakiem tarczycy – scyntygrafie, oznaczenia tyreoglobuliny, monitorowanie kardiologiczne.
2. Leczenie jodem <sup>131</sup>I nienowotworowych schorzeń tarczycy (choroba Gravesa-Basedowa, wole guzkowe toksyczne, guzki autonomiczne).
3. Leczenie zachowawcze ciężkich postaci choroby Gravesa-Basedowa (nawroty, oporność na leki tyreostatyczne lub ich toksyczne działanie oraz współistniejące choroby wątroby bądź układu krążenia, przełom hipermetaboliczny).
4. Diagnostyka i leczenie kompleksowe oftalmopatii w przebiegu autoimmunologicznych chorób tarczycy.
5. Zespół tarczycowo-sercowy – diagnostyka oraz leczenie.
6. Diagnostyka i leczenie przedoperacyjne guzów przysadki hormonalnie czynnych, opieka pooperacyjna (guzy wydzielające GH, makrogruczolaki wydzielające PRL).
7. Choroby podwzgórza.
8. Diagnostyka różnicowa zespołu i choroby Cushinga, farmakologiczne przygotowanie przedoperacyjne. Leczenie farmakologiczne raka kory nadnerczy.
9. Diagnostyka innych guzów nadnerczy hormonalnie czynnych: aldosteronoma, pheochromocytoma; leczenie.
10. Diagnostyka oraz leczenie hormonalnie czynnych guzów trzustki.
11. Diagnostyka i leczenie zespołów MEN i innych wielogruzołowych endokrynopatii.
12. Diagnostyka i leczenie zaburzeń syntezy hormonów kory nadnerczy (zespoły wrodzonego przerostu z niedoborami kortyzolu, z wirylizacją, inne formy niedoczynności kory trudne diagnostycznie).
13. Przełom nadnerczowy – leczenie.
14. Diagnostyka oraz leczenie zespołów hiperandrogenizacji, oligo- i amenorrhea.
15. Diagnostyka trudnych przypadków niedoczynności przysadki.
16. Diagnostyka oraz leczenie chorób przytarczyc – badania lokalizacyjne w pierwotnej nadczynności, opanowywanie przełomów hiperkalcemicznych, leczenie ciężkich postaci niedoczynności przytarczyc.
17. Zespół zaburzeń wielogruzołowych MEN – diagnostyka i leczenie.
18. Zaburzenia wielogruzołowe o podłożu autoimmunologicznym.
19. Diagnostyka oraz leczenie trudnych przypadków osteoporozy.
20. Oporność receptorów na hormony tarczycy (obwodowa i ośrodkowa), kortyzol i inne.
21. Ciężkie przypadki osteoporozy.