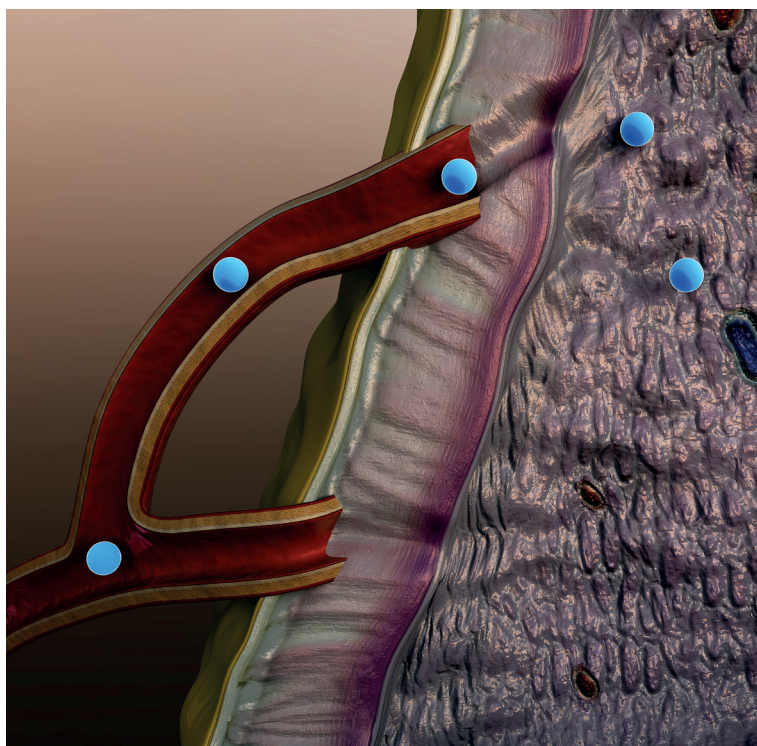


## ENDOKRYNOLOGIA

# Między nadmiarem a niedoborem hormonów

Ewa BIERNACKA



fot. istockphoto.com

Wśród wyzwań dla endokrynologii konsultant wojewódzki w dziedzinie endokrynologii dla obszaru województwa mazowieckiego prof. dr hab. n. med. Wojciech Zgliczyński w jednym z wywiadów wymienił poprawę jakości życia populacji osób starszych i profilaktykę otyłości (leczenie oporności insulinowej): *Hormonalne leczenie zastępcze (nie tylko estrogenami) poprawia jakość życia, a odpowiednio stosowane może je wydłużać. Wydłużenie telomerów odpowiadających za starzenie się komórki w dużym stopniu zależy od androgenów, a ich skracanie, przyspieszające ten proces, od kortykosteroidów (Endokrynologia poprawia jakość życia, wywiad z prof. dr. hab. n. med. Wojciechem Zgliczyńskim, „Puls” nr 8–9/2017, s. 10–12).*

O opinię na temat bieżącej sytuacji w leczeniu najczęściej występujących w populacji chorób endokrynologicznych zapytaliśmy prof. dr. hab. n. med. Marka Bolanowskiego, specjalistę chorób wewnętrznych i endokrynologii, kierownika Katedry i Kliniki Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, przodującego ośrodka w kraju, cieszącego się uznaniem międzynarodowym w dziedzinie leczenia chorych z guzami przysadki, orbitopatią tarczycową, zespołem PCO i guzami neuroendokrynnymi. Profesor Bolanowski jest członkiem Zarządu Głównego Europejskiego Towarzystwa Neuroendokrynologii (2010–2016), wiceprzewodniczącym sekcji endokrynologii Europejskiej Unii Lekarzy Specjalistów (2012–2017), członkiem międzynarodowej grupy doradczej w akromegalii oraz przewodniczącym Oddziału Wrocławskiego i Sekcji Neuroendokrynologii Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego i rady naukowej „Endokrynologii Polskiej”.

Według prof. Marka Bolanowskiego starzenie się społeczeństwa, wydłużenie przeciętnego trwania życia oraz współczesny styl życia wpływają na zwiększenie ryzyka zachorowania na nowotwory, również gruczolów dokrewnych, oraz liczbę zachorowań na choroby endokrynne – częstość zmian guzkowych stwierdzanych w tarczycy, przysadce i nadnerczach rośnie bowiem z wiekiem. Poprawa dostępności badań obrazowych spowodowała zwiększenie odsetka ujawnianych przypadkowo zmian ogniskowych w tych gruczolach czy wręcz nadrozpoznanalność mikroognisk raka tarczycy, a także niedoczynności tarczycy związanej z wiekiem. Upowszechnienie badań obrazowych skutkuje też coraz częstszym wykrywaniem zmian w przysadce i w nadnerczach. Ze statystyk światowych wynika, że mniej więcej u 1 osoby na 1000 wykrywa się guz przysadki. Według badań przesiewowych nawet 10 proc. populacji może mieć jakąś niedającą objawów zmianę w przysadce. U ok. 4 proc. osób w średnim wieku i u ponad 10 proc. w wieku podeszłym wykrywa się przypadkowo w badaniu obrazowym brzucha lub klatki piersiowej incydentaloma – m.in. guz nadnercza, czyli nieprawidłową masę tkankową o średnicy większej niż 1 cm. Każda zmiana ogniskowa w rzucie nadnerczy stwierdzona w taki sposób wymaga potwierdzenia za pomocą tomografii komputerowej lub obrazowania metodą rezonansu magnetycznego. W nadnerczach występują guzy o charakterze niezłośliwym i złośliwym, czynne i nieczynne hormonalnie, jednostronne i obustronne. Około 80 proc. zmian to łagodne gruczolaki i rozrosty guzkowe kory nadnerczy. Częstość występowania raka kory nadnercza ocenia się na ok. 5 proc., guza chromochłonnego – na 5 proc., a przerzutów innych nowotworów do nadnerczy na 2 proc. Chory, u którego wykryto taki guz, powinien zostać przebadany,

a później często wymaga obserwacji. Jeśli okaże się, że zmiana rośnie albo jest czynna hormonalnie, może być potrzebne leczenie farmakologiczne lub chirurgiczne. Leczenie operacyjne powinno być zastosowane u chorych z incydentaloma nadnercza o charakterystyce obrazowej mogącej odpowiadać nowotworom złośliwym (wskazania onkologiczne) lub potwierdzonej czynności hormonalnej (wskazania endokrynologiczne).

## Przysadka – centralny gruczoł

Incydentaloma wykrywa się też w przysadce, która jest nazywana centralnym gruczolem wewnątrzwydzielniczym organizmu, gdyż produkuje hormony regulujące pracę innych gruczolów dokrewnych. Przysadka położona jest w zagłębieniu dna czaszki zwanym siodłem tureckim, w pobliżu skrzyżowania nerwów wzrokowych. Guz lub torbiel nie daje najczęściej żadnych charakterystycznych objawów klinicznych, a jego rozpoznanie wymaga szybkiego skierowania pacjenta do endokrynologa oraz wdrożenia specjalistycznej diagnostyki i ewentualnie leczenia. Diagnostyka hormonalna pozwala wykluczyć guz przysadki czynny hormonalnie o przebiegu subklinicznym, bez zaburzeń jej czynności. Częstość występowania incydentaloma przysadki ocenia się na 10–20 proc. Przypadkowo wykryte hormonalnie czynne guzy przysadki wymagają rozważenia zabiegu neurochirurgicznego lub farmakoterapii. Przypadkowo wykryte makrogruczolaki przysadki bez czynności hormonalnej, szczególnie z klinicznymi objawami ucisku guza na skrzyżowanie nerwów wzrokowych i/lub objawami niedoczynności przysadki czy moczówką prostą, wymagają interwencji neurochirurga.

## Groźna tkanka tłuszczowa

Profesor Bolanowski zwrócił uwagę, że współcześnie zwiększa się częstość występowania chorób cywilizacyjnych spowodowanych siedzącym trybem życia, przyrostem masy ciała i nadwagą, z czym wiąże się skłonność do cukrzycy, miażdżycy i innych zaburzeń metabolicznych, a to z kolei przekłada się na występowanie chorób sercowo-naczyniowych i na zmniejszenie długości życia. Otyłość sprzyja też występowaniu niektórych nowotworów, powoduje zmiany zwyrodnieniowe kręgosłupa czy kończyn dolnych. Wiele chorób jest spowodowanych konsekwencjami metabolicznymi otyłości. W wyniku nadmiernego gromadzenia się tkanki tłuszczowej trzewnej dochodzi w niej do rozwoju stanu zapalnego, zaburzenia wydzielania adipokin i do insulinooporności. Tkanka tłuszczowa staje się niewydolna w zakresie magazynowania energii i następuje ektopowe gromadzenie się tłuszczu w wątrobie i mięśniach szkieletowych oraz rozwoju w nich insulinooporności. Układowy stan zapalny, zmiany wydzielania adipokin, insulinooporność i hiperinsulinemia stanowią

kluczowe ogniwa powstawania powikłań otyłości, takich jak: stany przedcukrzycowe (nieprawidłowa glikemia na czczo i nieprawidłowa tolerancja glukozy) oraz cukrzyca typu 2, dyslipidemia aterogenna, choroby układu krążenia, niealkoholowa choroba stłuszczeniowa wątroby, glomerulopatia – kłębuszkowe zapalenie nerek, nowotwory (m.in. jelita grubego, piersi, endometrium) czy zaburzenia hormonalne prowadzące do bezpłodności u kobiet i mężczyzn.

### Osteoporoza

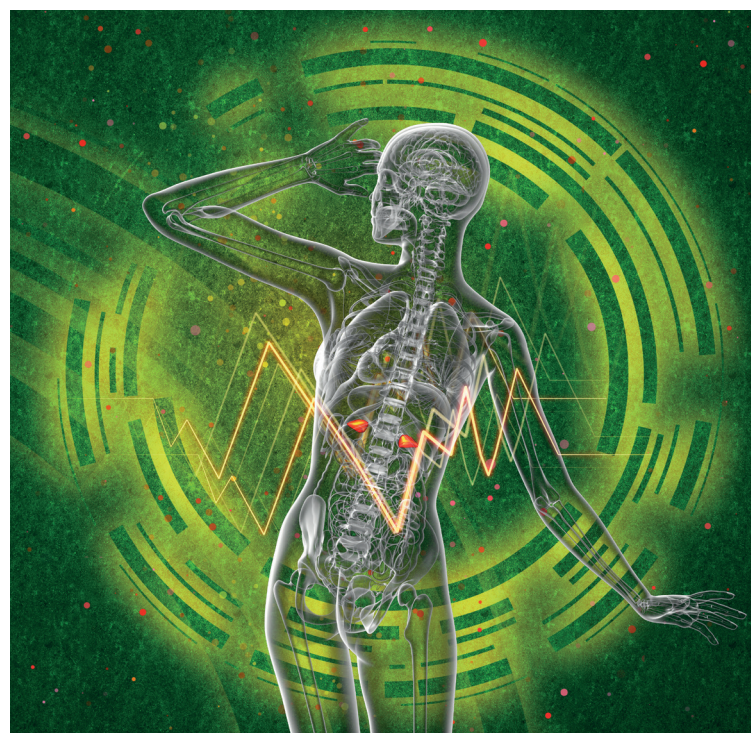
Na skutek wydłużenia życia następuje ubytek tkanki kostnej, zachodzą procesy osteoporotyczne, których konsekwencją często są złamania – to kolejne zagrożenie endokrynne wskazane przez prof. Bolanowskiego. Zmniejszona wytrzymałość kości wraz z osłabioną sprawnością fizyczną prowadzącą do upadków są najistotniejszymi przyczynami złamań w starzejącej się populacji, zwłaszcza kobiet. W obrębie układu ruchu procesy starzenia obejmują przemianę kostną, która w wyniku przewagi aktywności procesów resorpcji kości nad aktywnością procesów kościotworzenia prowadzi do utraty tkanki kostnej, osteoporozy i złamań. Innym niekorzystnym czynnikiem jest powstawanie zmian zniekształcająco-zwyrodnieniowych układu ruchu związanych z bólem i utrudnieniem samodzielnego poruszania się, a kolejnym zmniejszenie wydolności fizycznej i sprawności mięśniowej. Ważnym i złożonym problemem jest osteoporoza wtórna, wynikająca z ubytku masy kostnej wskutek obecności niektórych chorób czy innych czynników mających wpływ na metabolizm kostny. Są to m.in. choroby gruczołów wydzielania wewnętrznego, nadczynność przytarczyc czy nadczynność tarczycy, a także akromegalia, hiperprolaktynemia i zespół Cushinga. Bardzo często diagnoza osteoporozy stawiana jest dopiero w momencie, gdy dochodzi do złamania, a przecież nadczynność przytarczyc czy inną chorobę prowadzącą do ubytku masy kostnej może rozpoznać lekarz każdej specjalności. Polska jest jednym z krajów, w których nie ma dostępu do wszystkich leków. Gdyby pacjenci byli wcześniej leczeni, byłoby mniej patologicznych złamań, mniej powikłań i konsekwencji osteoporozy. Nie wszystkie bisfosfoniany są refundowane, więc ich także brakuje. Większa dostępność denosumabu – nowoczesnego leku, w Polsce dostępnego tylko dla pewnej grupy pacjentek (z racji wieku itd.) – umożliwiłaby lepsze leczenie i zmniejszenie zagrożenia złamaniami, które generują o wiele większe koszty niż profilaktyka. Po złamaniu biodra w ciągu roku duży odsetek pacjentów umiera z powodu różnych powikłań.

### Hormon wzrostu

Niedobór hormonu wzrostu jest realnym problemem u dzieci – nie tylko zdrowotnym, lecz także psychologicznym. W Polsce funkcjonuje program leczenia dla dzieci z potwierdzoną przyczyną niedoboru hormonu wzrostu. U dorosłych leczenie jest stosowane w niektórych bogatych krajach. W Polsce osoba dorosła podejmująca taką terapię musi się liczyć z wysokimi kosztami, gdyż nie jest ona refundowana. Akromegalia to przeciwieństwo niedoboru hormonu wzrostu, czyli jego nadmiar – wyjaśnił prof. Bolanowski. U osób dorosłych powoduje ona objawy kliniczne polegające na deformacjach szkieletu i zmianie wyglądu, a często

także powikłania: nadciśnienie tętnicze, choroby serca, cukrzycę, zmiany zwyrodnieniowe. Diagnostyka jest wydłużona, na co wpływa rzadkie występowanie akromegalii i niewielka świadomość społeczeństwa dotycząca tej choroby. Oprócz zmian w wyglądzie u chorych obserwuje się ogólne zmęczenie, osłabienie, wzmożoną potliwość, dolegliwości ze strony układu kostno-stawowego: zniekształcenia, zmiany zwyrodnieniowe i bóle kostno-stawowe. U pacjentów z dużym guzem przysadki ważnym objawem jest ból głowy i zaburzenia widzenia spowodowane uciskiem guza na nerw wzrokowy. Chorzy bez rozpoznania i bez skutecznego leczenia są zagrożeni skróceniem długości życia o ok. 10 lat w stosunku do swoich

Współcześnie zwiększa się częstość występowania chorób cywilizacyjnych spowodowanych siedzącym trybem życia, przyrostem masy ciała i nadwagą, z czym wiąże się skłonność do cukrzycy, miażdżycy i innych zaburzeń metabolicznych, a to z kolei przekłada się na występowanie chorób sercowo-naczyniowych i na zmniejszenie długości życia



Polska jest jednym z krajów, w których nie ma dostępu do wszystkich leków. Gdyby pacjenci byli wcześniej leczeni, byłoby mniej patologicznych złamań i innych konsekwencji osteoporozy

rówieśników. Postawienie diagnozy i wdrożenie odpowiedniego leczenia znosi to ryzyko. Jesteśmy jedynym krajem w Europie, w którym nie ma dostępu do wszystkich leków aktualnie stosowanych w akromegalii. Brakuje refundacji pegwisomantu – antagonisty receptora dla hormonu wzrostu. Według szacunku ekspertów byłby on potrzebny ok. 200–250 pacjentom z akromegalią (w Polsce choruje na nią ok. 2 tys. osób). Ten nowoczesny lek jest znany i stosowany na świecie od prawie 20 lat.

### Płodność

Jako kolejny częsty problem endokrynologiczny prof. Bolanowski wymienił osłabienie potencjału rozrodczości. Mężczyźni mają gorsze parametry nasienia niż wcześniej, więcej kobiet ma zabu-

żenia miesiączkowania. Wiąże się to z zanieczyszczeniem środowiska, stresem, stosowaniem różnych leków, odchudzaniem, intensywnym wysiłkiem fizycznym. Jeżeli doбира się para osób z takimi problemami, często pojawiają się kłopoty z płodnością. Znaną uleczalną przyczyną można leczyć, ale zarówno wykrycie przyczyny zaburzeń płodności, jak i ich terapia są trudne.

### Tarczycza – realne choroby i wydumane problemy

W ostatnim czasie częściej wykrywa się choroby autoimmunologiczne, takie jak niedoczynność tarczycy i zaburzenia z tym związane. Profesor Bolanowski sądzi, że przyczyny leżą w genach i w środowisku, ale nie jesteśmy w stanie ich zidentyfikować, by im zapobiegać czy je leczyć. Obserwuje się sezonowy „wysyp” cukrzycy typu 1 u dzieci czy przypadków orbitopatii tarczycowej (wytrzeszcz osiowy gałek ocznych w przebiegu chorób tarczycy). – *Przy okazji – choroba Hashimoto i „walka” z nią to wydumana sprawa dla celebrytek i pism kolorowych, pole do popisu i łowienia wdzięcznych słuchaczy i naśladowców* – zapewnia profesor. Sama obecność przeciwciał w surowicy czy obraz USG przemawiający za chorobą Hashimoto, o ile nie ma niedoczynności tarczycy czy innych zaburzeń jej funkcji, nie wymagają leczenia. Leczy się nie chorobę Hashimoto – czyli autoimmunizacyjne zapalenie tarczycy – tylko zaburzenia funkcji tarczycy, które występują w jej przebiegu.

### Nowotwory

Ważnym zagadnieniem jest wydzielanie hormonów w przebiegu choroby nowotworowej. – *Najczęstszym objawem zaburzeń endokrynnych związanych z nowotworem jest hiperkalcemia, obserwowana nawet u 10 proc. pacjentów* – wyjaśnił prof. Bolanowski. Zazwyczaj powodują ją raki wydzielające białko podobne do parathormonu oraz nowotwory układu krwiotwórczego (m.in. szpiczak mnogi i chłoniaki). W przebiegu chorób nowotworowych może dochodzić do ektopowej produkcji wazopresyny i adrenokortykotropiny – głównie w nowotworach płuc (zwłaszcza raku drobnokomórkowym płuca) i guzach neuroendokrynnych oskrzela i grasicy, rzadziej układu pokarmowego. Prawidłowe rozpoznanie i leczenie zespołów ektopowej produkcji hormonalnej wymaga diagnostyki biochemicznej i lokalizacji nowotworu.

### Dostępność leczenia

– *Choroby endokrynologiczne są lepiej dziś leczone, są nowe leki* – podsumował prof. Bolanowski. Dostępne są leki stosowane w terapii chorób przysadki i guzów neuroendokrynnych (analogi somatostatyny), brakuje refundacji pegwisomantu dla pacjentów z akromegalią. Utrudniony jest dostęp do pewnych leków w chorobie Cushinga. Ketoconazol, który kiedyś w Polsce kosztował 20 zł, teraz trzeba sprowadzać z zagranicy za 2 tys. zł. Kabergolina, lek stosowany w guzach prolaktynowych, też w Polsce nie jest refundowana, a podaje się ją przez wiele lat. Byłoby dobrze, gdybyśmy mieli dostęp do nowoczesnych leków tak samo szybko jak w innych krajach. – *Nadal niezła kwestia refundacji leków inkretynowych w leczeniu cukrzycy typu 2. To jedna z wielu luk na liście refundacji leków* – ubolewał ekspert. ■